

Оригинальная статья

Состояние сосудистой стенки и его связь с периваскулярной жировой тканью и другими жировыми депо у пациентов молодого возраста с абдоминальным ожирением

Е.А. Железнова¹, Ю.В. Жернакова¹, О.А. Погорелова¹, М.И. Трипотень¹, Н.В. Блинова¹, М.А. Шария¹, М.О. Азимова¹, Ш.Б. Гориева¹, А.В. Маслов², Т.В. Балахонova¹, И.Е. Чазова¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

✉katia.zheleznova@yandex.ru

Аннотация

Цель. Оценить толщину комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) и наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением без метаболического синдрома и с ним, связь жировых депо (периваскулярного, висцерального, подкожного, эпикардального) с параметром ТИМ ОСА.

Материалы и методы. 145 человек в возрасте 18–45 лет. Для анализа были сформированы 3 группы: 1-я (n=18) – здоровые добровольцы (контрольная группа), 2-я (n=48) – лица с абдоминальным ожирением и наличием не более чем одного дополнительного фактора риска (метаболически здоровые), 3-я (n=79) – лица с метаболическим синдромом. Включенным в исследование измерены рост, масса тела, индекс массы тела, окружность талии, проведен биохимический анализ крови (глюкоза тощаковая и в ходе теста толерантности к глюкозе, мочевая кислота), липидный профиль, инсулин, индекс инсулинорезистентности – HOMA-IR. Выполнены суточное мониторирование артериального давления, по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий оценена ТИМ ОСА, наличие АСБ в сонных артериях и максимальная степень стеноза внутренней сонной артерии. Проведена компьютерная томография (Aquilion One Vision Edition, Toshiba, Япония) с определением подкожного, висцерального, периваскулярного, эпикардального жира, а также рассчитано отношение подкожного к висцеральному жиру.

Результаты. При оценке ТИМ ОСА статистически значимая разница в средних значениях выявлена только между лицами 1 и 3-й группы ($p=0,025$), при этом медиана значений ТИМ была в пределах нормальных значений (1-я группа: 0,49 [0,46; 0,56]; 2-я: 0,53 [0,49; 0,59]; 3-я: 0,56 [0,52; 0,62]). Достоверных различий в распределении по группам лиц с увеличенной ТИМ также не получено. Однако доля лиц с АСБ была статистически значимо больше во 2-й группе по сравнению с 1-й ($p<0,001$) и в 3-й группе по сравнению со 2-й ($p<0,001$), так же как и наличие максимального стеноза в сонной артерии. Выявлены прямые корреляционные связи ТИМ ОСА с периаортальным ($r=0,440$; $p=0,000$), эпикардальным ($r=0,329$; $p<0,001$) и висцеральным ($r=0,326$; $p<0,001$) жировыми депо, а также обратная корреляционная связь с отношением подкожного жира к висцеральному ($r=-0,241$; $p=0,005$). Кроме того, ТИМ ОСА коррелировала с индексом массы тела, окружностью талии, параметрами липидного профиля и суточного мониторирования артериального давления, что еще раз доказывает наличие тесной патогенетической связи между ожирением, нарушениями липидного обмена и состоянием сосудистой стенки.

Ключевые слова: ожирение, метаболический синдром, абдоминальное ожирение, толщина комплекса интима-медиа, жировые депо, висцеральный жир, периваскулярный жир, периаортальный жир.

Для цитирования: Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., Погорелова О.А. и др. Состояние сосудистой стенки и его связь с периваскулярной жировой тканью и другими жировыми депо у пациентов молодого возраста с абдоминальным ожирением. Системные гипертензии. 2019; 16 (4): 80–86. DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190742

Vascular wall status and its link with perivascular adipose tissue and other fat depots in young patients with abdominal obesity

[Original Article]

Ekaterina A. Zheleznova¹, Juliya V. Zhernakova¹, Olga A. Pogorelova¹, Mariia I. Tripoten¹, Nataliia V. Blinova¹, Merab A. Shariya¹, Marina O. Azimova¹, Shurat B. Gorieva¹, Andrei V. Maslov², Tatiana V. Balakhonova¹, Irina E. Chazova¹

¹National Medical Research Center of Cardiology, Moscow, Russia;

²Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

✉katia.zheleznova@yandex.ru

For citation: Zheleznova E.A., Zhernakova Ju.V., Pogorelova O.A. et al. Vascular wall status and its link with perivascular adipose tissue and other fat depots in young patients with abdominal obesity. Systemic Hypertension. 2019; 16 (4): 80–86.

DOI: 10.26442/2075082X.2019.4.190742

Abstract

Aim. To evaluate the common carotid artery (CCA) intima-media complex thickness (IMT) and the presence of atherosclerotic plaques (ASP) in young people with abdominal obesity who don't have metabolic syndrome and those who have it, as well as a link between fat depots (perivascular, visceral, subcutaneous, epicardial) and CCA IMT.

Materials and methods. The study included 145 people aged 18–45 years. They were divided into 3 groups: group 1 (n=18) – healthy volunteers (control group), group 2 (n=48) – patients with abdominal obesity and no more than one additional risk factor (metabolically healthy) and group 3 (n=79) – patients with metabolic syndrome. In persons included in the study the following parameters were measured: the height, weight, body mass index, waist circumference, fasting blood glucose, glucose tolerance, uric acid, lipid profile, insulin and the insulin resistance index (HOMA-IR). They also were given a 24-hour blood pressure monitoring, and an evaluation of CCA IMT, a presence of ASP in the carotid arteries and a maximum degree of internal carotid stenosis was performed using the duplex scan of brachiocephalic arteries. Computed tomography (Aquilion One Vision Edition, Toshiba, Japan) with determining subcutaneous, visceral, perivascular, epicardial fat was performed, and the ratio of subcutaneous to visceral fat was calculated.

Results. Significant differences in mean CCA IMT were revealed only between persons of group 1 and group 3 ($p=0,025$), while the median of IMT were within normal ranges (group 1: 0.49 [0.46; 0.56]; group 2: 0.53 [0.49; 0.59]; group 3: 0.56 [0.52; 0.62]). Significant differences in a distribution of individuals with increased IMT between groups were also not revealed. However, the proportion of individuals with ASP was significantly higher in group 2 compared with group 1 ($p<0,001$) and in group 3 compared with group 2 ($p<0,001$), as well as the presence of maximum stenosis in the carotid artery. Direct correlation between CCA IMT and periaortic ($r=0,440$; $p=0,000$), epicardial ($r=0,329$; $p<0,001$) and visceral ($r=0,326$; $p<0,001$) fat depots, as well as the inverse correlation with a ratio subcutaneous fat/visceral fat ($r=-0,241$; $p=0,005$) were revealed. In addition, there were correlations between CCA IMT and body mass index, waist circumference, lipid profile and 24-hour blood pressure monitoring parameters, that once again confirms a close pathogenetic link between obesity, disorders of lipid metabolism and vascular wall status.

Key words: obesity, metabolic syndrome, abdominal obesity, intima-media complex thickness, fat depots, visceral fat, perivascular fat, periaortic fat.

Введение

Распространенность ожирения и его осложнений растет во всем мире, представляя серьезную проблему для здоровья человечества. С 1980 г. распространенность ожирения удвои-

лась более чем в 70 странах и постоянно увеличивалась среди населения большинства других стран.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения в 2016 г. около 2 млрд взрослого населения имели избы-

точную массу тела, из них 650 млн страдали ожирением (индекс массы тела – ИМТ 30 кг/м²) [1, 2]. В настоящее время распространенность ожирения столь велика, что приобрела характер неинфекционной пандемии.

Согласно современным представлениям жировая ткань (ЖТ) больше не рассматривается как пассивный источник энергии. Накапливается все больше доказательств, подтверждающих концепцию, что количественные и качественные характеристики ЖТ имеют решающее значение для определения кардиометаболического риска человека [3]. Фактически ожирение определяется не как избыток массы тела, а как повышенное накопление ЖТ, опосредующей негативные влияния на различные органы и ткани.

Различают периферическое и висцеральное (центральное, абдоминальное) отложение ЖТ. Периферическое отложение ЖТ характеризуется преимущественным отложением триглицеридов в подкожной ЖТ или в ее субфасциальном слое (преимущественно на бедрах и животе). Центральное, в свою очередь, характеризуется отложением жира в брюшной полости, вокруг внутренних органов и сосудов. Проведенные исследования показывают, что у пациентов с центральным типом ожирения чаще развиваются сахарный диабет 2-го типа и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ).

Связь центрального ожирения с ССЗ проявляется его прямым и косвенным влиянием на физиологию сердечно-сосудистой системы [4]. Прямые эффекты опосредованы структурно-функциональной адаптацией сердечно-сосудистой системы к повышению массы тела, а также влиянием адипокинов на воспаление и сосудистый гомеостаз, что, со своей стороны, приводит к возникновению провоспалительного и протромботического состояния. Косвенные механизмы связаны с сопутствующими факторами риска (ФР) ССЗ, такими как инсулинорезистентность (ИР), сахарный диабет 2-го типа, висцеральное ожирение, артериальная гипертензия (АГ) и дислипидемия [5]. Кроме того, имеются данные о возможном непосредственном «паракринном» влиянии жира на состояние органов-мишеней (сердце, сосуды, почки).

В последнее время прогрессивно увеличивается количество исследований о связи атеросклероза с периваскулярным жиром. Среди всех жировых депо периваскулярный жир имеет особую патогенетическую значимость для развития ССЗ, учитывая его анатомическую близость к сосудистой стенке [3]. По данным Фремингемского исследования выявлено, что количество периваскулярной ЖТ (ПЖТ) может быть независимым фактором, влияющим на сердечно-сосудистый риск. Продемонстрировано, что даже при нормальном содержании висцерального жира лица с большей массой ПЖТ грудной аорты имеют достоверно более высокий риск ССЗ [1]. В литературе имеются данные о связи между периаортальной ЖТ и периферическим атеросклерозом [6].

ПЖТ окружает крупные артерии и вены, микрососуды мышц. В крупных сосудах существует барьер между ЖТ и адвентицией, в малых сосудах периваскулярный жир является структурной частью стенки [7, 8]. Адвентиция – связующее звено между гладкомышечной оболочкой сосуда и ПЖТ. В исследованиях показано, что адвентициальные клетки-предшественники способны мигрировать в развивающуюся неointиму и вносить значительный вклад в развитие атеросклероза [4, 5, 9, 10]. Экспериментально доказано, что трансплантация висцеральной ЖТ к общей сонной артерии (ОСА) приводит к ускоренному регионарному атеросклерозу [11].

Несколько эпидемиологических исследований показало тесную связь между накоплением жира в брюшной полости, печени, эпикарде и атеросклерозом [12–20]. Подавляющее большинство исследований ПЖТ сфокусировано на прямых или косвенных измерениях эпикардального жира у пациентов с заболеваниями сосудов сердца [21, 22]. Однако связь периваскулярного жира с толщиной комплекса интима–медиа (ТИМ) и наличием атеросклеротических бляшек (АСБ) сонных артерий (СА) у лиц молодого возраста с различным метаболическим статусом не изучена.

Цель исследования – оценка ТИМ и наличия АСБ в СА у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением (АО) с метаболическим синдромом и без него, а также связи жировых депо (висцерального, подкожного, периваскулярного, эпикардального жира) с параметром ТИМ ОСА.

Материалы и методы

Исследование проведено на базе ФГБУ «НМИЦ кардиологии» отделения гипертонии. Всего в исследование были включены 145 человек в возрасте от 18–45 лет (средний возраст 37,4±6,5 года). Среди них 58 женщин и 87 мужчин, что составило 40 и 60% соответственно.

Все пациенты были разделены на 3 группы: 1-я контрольная (лица без ожирения) – 18 человек; лица с АО и наличием не более чем одного дополнительного ФР (метаболически здоровые) – 2-я группа (48 человек); лица с МС (АО в сочетании с 2 и более дополнительными ФР) – 3-я группа (79 человек). МС оценивался согласно критериям Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (И.Е. Чазова и соавт., 2014) и предполагал наличие АО (окружность талии – ОТ>94 см у мужчин и ОТ>80 см у женщин) в сочетании с 2 и более из следующих ФР: АГ [артериальное давление – АД>140 и/или 90 мм рт. ст., повышение триглицеридов выше 1,7 ммоль/л, снижение холестерина – ХС липопротеидов высокой плотности – ЛПВП<1,0 ммоль/л у мужчин, ниже 1,2 ммоль/л у женщин, повышение уровня ХС липопротеидов низкой плотности – ЛПНП>3,0 ммоль/л, гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак 6,1 и более и менее 7,0 ммоль/л), нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах выше 7,8 и ниже 11,1 ммоль/л)].

Критериями исключения из исследования стали тяжелые структурные приобретенные и врожденные поражения сердца; онкологические заболевания; сахарный диабет 1 и 2-го типа; установленный диагноз вторичной АГ (ренальная, феохромоцитомы, болезнь Иценко–Кушинга, тиреотоксикоз и др.), тяжелые нарушения функции печени (превышение уровня трансаминаз в 2 раза и более нормы), клинически значимые нарушения функции почек (скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин/1,75, креатинин крови более 130 ммоль/л, протеинурия); беременность и период лактации; нарушения ритма сердца (постоянная форма мерцательной аритмии, брадикардия), хроническая обструктивная болезнь легких III–IV стадии, острая и хроническая сердечная недостаточность (I–IV функциональный класс по NYHA), нестабильность массы тела (изменение более чем на 5 кг в течение последних 6 мес или участие в программах по его снижению); воспалительные заболевания (острые или обострение хронических воспалительных заболеваний); любые клинические состояния, которые, по мнению врача, могут помешать участию пациента в исследовании.

Антропометрические измерения и лабораторная диагностика

Все исследования проводились в утренние часы натощак. Измерения роста и массы тела выполнялись с помощью ростомера с точностью до 1 см и напольных электронных медицинских весов с точностью до 100 г. Обследуемый находился без обуви и верхней одежды. ОТ определялась на уровне середины расстояния между нижним краем ребер и вершиной гребня подвздошной кости с точностью до 0,1 см. Забор крови у обследуемого осуществлялся из вены натощак, после 12 ч голодания. Проводилось биохимическое исследование венозной крови (ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды, глюкоза, аспартагминотрансфераза, аланинаминотрансфераза, креатинин) и оценивался уровень инсулина. Также выполнялся стандартный 2-часовой тест толерантности к глюкозе с забором крови из пальца. Параметр резистентности к инсулину – НОМА-IR (D. Matthews, 1985) рассчитан с использованием формулы:

Таблица 1. Клиническая характеристика групп
Table 1. Clinical characteristics of groups

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
n	18	48	79	
Возраст, лет	32 [27; 35]	40 [34; 43]	40 [35; 44]	p ₁ =0,008 p ₂ =1,000 p ₃ <0,001
Женщины, n (%)	10 (55,6%)	30 (64,6%)	14 (18,6%)	p<0,001
ИМТ, кг/м ²	24,2 [20,7; 25,1]	30,4 [28,3; 32,5]	31,6 [29,8; 34,5]	p ₁ <0,001 p ₂ =0,203 p ₃ <0,001
ОТ, см	75,7±12,1	100±12,2	109,3±12,9	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Окружность бедер, см	95,5±7,4	110,3±11,5	112,4±9,2	p ₁ <0,001 p ₂ =0,498 p ₃ <0,001
Курение, n (%)	4 (22,2%)	24 (50,0%)	33 (42,9%)	p=0,219
Дневное САДср., мм рт. ст.	120,0±10,0	123,0±12,0	139,0±14,0	p ₁ =0,699 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Дневное ДАДср., мм рт. ст.	74 [72; 79]	76 [71; 86]	89 [83; 96]	p ₁ =0,853 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Ночное САДср., мм рт. ст.	104 [98; 108]	106 [101; 110]	119 [109; 128]	p ₁ =1,000 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Ночное ДАДср., мм рт. ст.	63,0±9	64,0±10	74,0±12	p ₁ =1,000 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
АГ, n (%)	0 (0,0%)	10 (20,8%)	62 (78,6%)	p<0,001

Примечание. Здесь и далее в табл. 2–4: p₁ – значимость различий между 1 и 2-й группой; p₂ – значимость различий между 2 и 3-й группой; p₃ – значимость различий между 1 и 3-й группой.

Note. Hereinafter in the table 2–4: p₁ – a significance of differences between group 1 and group 2; p₂ – a significance of differences between group 2 and group 3; p₃ – a significance of differences between group 1 and group 3.

НОМА-IR = инсулин натощак (мкЕд/мл) × глюкоза натощак (ммоль/л) / 22,5.

Скорость клубочковой фильтрации рассчитывалась по уровню креатинина с использованием формул MDRD (Modification of Diet in Renal Disease Study). Лабораторные методы были строго стандартизованы и выполнены в клинической и иммунобиохимической лабораториях ФГБУ «НМИЦ кардиологии».

Инструментальная диагностика

Исследования осуществлялись в течение 24 ч после забора крови. Всем обследованным проводилось суточное мониторирование АД с оценкой среднедневных и средненочных показателей систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД, среднего пульсового АД, индекса времени, суточного индекса вариабельности САД и ДАД в разные периоды суток. При изолированной систолической и диастолической гипертензии учитывались данные центрального аортального давления по результатам SphygmoCor (AtCor Medical Pty. Ltd., Австралия).

Дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий

Дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий осуществляли на ультразвуковой системе iU-22 (Phillips), оснащенной линейным датчиком 3–9 МГц. Использовали В-режим сканирования, цветовое картирование потока в энергетическом и скоростном режимах, анализ спектра доплеровского сдвига частот. Полученные статические изображения при синхронизации с зубцом R на ЭКГ сохраняли в формате DICOM для последующей обработки. АСБ считали локальное образование, выступающее в просвет артерии на 0,5 мм или 50% по сравнению с величиной ТИМ соседних (прилежащих) участков стенки артерии, либо образование с увеличением ТИМ>1,5 мм [23]. Выраженность

стенозирования СА определяли по критериям ECST (исходный диаметр артерии в месте стеноза/диаметр просвета артерии в месте стеноза × 100%). Отдельно анализировался максимальный процент стеноза у пациента. Количество АСБ определяли как суммарное количество всех бляшек в 6 сегментах – на протяжении обеих ОСА, обеих бифуркаций ОСА и обеих внутренних СА (ВСА). Измерение ТИМ в автоматическом режиме проводили с помощью расширенного модуля количественной оценки 2D-изображений QLab (Philips). Измерение усредненной ТИМ проводили с обеих сторон в продольном сечении в дистальной трети ОСА на расстоянии 1 см проксимальнее бифуркации. Измеряли ТИМ дальше от датчика стенки ОСА как расстояние между границей раздела интима-просвет сосуда и границей медиа-адвентиция. ТИМ правой и ТИМ левой ОСА рассчитывали как максимальное значение из 2 средних значений, полученных при 2 последовательных измерениях прямым доступом и 2 последовательных измерениях латеральным доступом для правой и левой СА соответственно. Среднюю ТИМ рассчитывали как полусумму ТИМ правой и ТИМ левой ОСА. За критерий увеличения толщины интимы–медии принимали для лиц моложе 30 лет – более 0,5 мм, от 30 до 40 лет – более 0,7 мм, от 40 до 45 лет – более 0,8 мм (А.Н. Рябиков, 2008).

Определение объема жира

Определение объема ЖТ методом мультиспиральной компьютерной томографии проводилось всем больным, включенным в исследование, на компьютерном томографе с 320 рядами детекторов (Aquilion One Vision Edition, Toshiba, Япония). Сила тока на трубе – 200–300 mA, напряжение тока – 120 kV. Исследование выполнялось при проспективной кардиосинхронизации согласно стандартному протоколу. Изображения грудной полости с помощью мультиспиральной

Таблица 2. Метаболические ФР в зависимости от наличия АО, МС у пациентов молодого возраста
Table 2. Metabolic RF depending on the presence of AO, MS in young patients

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
Мочевая кислота, мкмоль/мл	279,3±75,5	312±99,2	375 ±100,5	p ₁ =0,481 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Общий ХС, ммоль/л	5,2 [4,8; 5,5]	4,9 [4,5; 5,4]	5,6 [5; 6,4]	p ₁ =0,970 p ₂ <0,001 p ₃ =0,189
Повышение уровня триглицеридов, n (%)	0 (0,0%)	5 (10,4%)	40 (50,6%)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Триглицериды, ммоль/л	0,7 [0,6; 0,9]	1,2 [0,9; 1,5]	2 [1,3; 2,6]	p ₁ =0,031 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,6 [1,5; 1,7]	1,3 [1,1; 1,5]	1 [0,9; 1,2]	p ₁ =0,010 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Снижение уровня ЛПВП, n (%)	0 (0,0%)	11 (22,9%)	33 (41,7%)	p ₁ <0,010 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,17±0,7	3,0±0,7	3,6±1	p ₁ =0,001 p ₂ =0,034 p ₃ =0,001
Повышение уровня ЛПНП, n (%)		18 (37,5%)	53 (67,0%)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,2 [4,6; 5,6]	5,2 [5; 5,6]	5,5 [5,1; 5,8]	p ₁ =1,000 p ₂ =0,036 p ₃ =0,015
Повышение уровня глюкозы натощак, n (%)	0 (0,0%)	1 (2,17%)	11 (14,3%)	p ₁ =0,013 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
НОМА-IR	1,1 [0,8; 1,4]	2,1 [1,4; 2,8]	2,8 [1,9; 3,7]	p ₁ <0,001 p ₂ =0,072 p ₃ <0,001
Инсулин, мкЕд/мл	5,4 [3,2; 6]	8,7 [6,4; 12,1]	11,8 [7,8; 14,5]	p ₁ <0,001 p ₂ =0,259 p ₃ <0,001

компьютерной томографии восстановлены как 5-миллиметровые неперекрывающиеся срезы. Объем периаортального (G. Thanassoulis, 2008) жира измерялся методом полуавтоматической сегментации, требующим ручного определения границ ткани. Ширина окна по шкале Хаунсфилда (Hounsfield) для оценки ЖТ принималась от -150 до -30 единиц Hounsfield – HU (оконный центр -90 HU). Грудной отдел аорты определялся от окончания дуги аорты и до места вхождения аорты в диафрагму. Отдельно в каждом срезе контуры мягких тканей, непосредственно прилегающих к грудной аорте на расстоянии 1,5–2 см, отслеживались вручную. В дальнейшем происходила суммация по срезам с предоставлением результата в миллилитрах. Объем эпикардального жира (S. Sarin, 2008) измерялся методом полуавтоматической сегментации, требующим ручного определения границ ткани. Ширина окна по шкале Хаунсфилда для оценки ЖТ принималась от -150 до -30 единиц HU (оконный центр -90 HU). Верхней границей сердца для определения эпикардального жира принимался корень аорты. Нижней границей – верхушка сердца. Отдельно в каждом срезе вручную отслеживались контуры парietального листка перикарда. В дальнейшем происходила суммация по срезам с предоставлением результата в миллилитрах. Объем висцерального и подкожного жира измерялся по стандартному протоколу в срезе толщиной 8 мм на уровне I–II поясничного позвонка при помощи автоматизированного приложения Fat measure. Ширина окна по шкале Хаунсфилда для оценки ЖТ принималась от -150 до -30 единиц HU (оконный центр -90 HU). Мышечный слой передней брюшной стенки, отделяющий висцеральную и подкожную ЖТ, отслеживался вручную. Результат представлен в см².

Статистический анализ

Для выявления статистически значимых различий между группами по категориальным признакам анализировались соответствующие таблицы сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Непрерывные показатели представлены с помощью среднего и стандартного отклонения в случае, если во всех 3 группах гипотеза о нормальном распределении не отвергнута, и с помощью медианы и интерквартильного размаха в случае, если хотя бы в одной группе гипотеза о нормальном распределении отвергнута. Гипотеза о нормальном распределении показателя проверялась с использованием критерия Шапиро–Уилка на уровне значимости 0,01. Группы сравнивались между собой на наличие статистически значимых различий с использованием критерия Краскела–Уоллиса для непараметрического случая и с применением однофакторного дисперсионного анализа для случая нормального распределения у показателя. Если были выявлены статистически значимые различия между группами, применялись апостериорные критерии для попарных сравнений показателей между группами: критерий Тьюки для параметрического случая и критерий Данна – для непараметрического. С целью выявления корреляционной связи между показателями использовался коэффициент корреляции Спирмена. Уровень значимости проверяемых гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Для анализа все пациенты, включенные в исследование, были разделены на 3 группы (табл. 1): 1-ю контрольную составили лица без ожирения, МС и АГ (n=18). В группе контроля распределение по половому признаку было приблизительно рав-

Таблица 3. Характеристика распределения ЖТ в зависимости от наличия АО, МС у пациентов молодого возраста
Table 3. Characteristics of the AT distribution depending on the presence of AO, MS in young patients

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
Эпикардиальный жир, см ³	41,7 [28,5; 53]	87,3 [65; 117,4]	114,4 [72,4; 160,2]	p ₁ <0,001 p ₂ =0,102 p ₃ <0,001
Периаортальный жир, см ³	6,5 [4,7; 9,7]	13,7 [8,3; 23,8]	20,5 [13,6; 30,1]	p ₁ =0,002 p ₂ =0,012 p ₃ <0,001
Висцеральный жир, см ²	50,3 [34,6; 79,3]	124,5 [82,9; 197,4]	208,8 [144,8; 250,7]	p ₁ <0,000 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Подкожный жир, см ²	129,7±58,5	297,7±89	300,1±99,2	p ₁ <0,001 p ₂ =0,989 p ₃ <0,001
Отношение подкожного жира к висцеральному	2,2 [1,3; 3,5]	2,4 [1,6; 3,5]	1,4 [0,9; 2,1]	p ₁ =1,000 p ₂ =0,050 p ₃ <0,001

Таблица 4. Показатели состояния сосудистой стенки в зависимости от наличия АО, МС у пациентов молодого возраста
Table 4. Vascular wall status indicators depending on the presence of AO, MS in young patients

Параметры	Здоровые добровольцы	Метаболически здоровые с АО	Лица с МС	p
ТИМ, мм	0,49 [0,46; 0,56]	0,53 [0,49; 0,59]	0,56 [0,52; 0,62]	p ₁ =0,367 p ₂ =0,416 p ₃ =0,025
Утолщение ТИМ, n (%)	3 (13,6%)	6 (12,5%)	9 (11,4%)	p ₁ =0,420 p ₂ =0,620 p ₃ =0,512
Наличие АСБ в СА, n (%)	0 (0%)	15 (30,4%)	39 (55,1%)	p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
Наличие максимального стеноза в ВСА от 0 до 20%, n (%)	0 (0%)	3 (6,3%)	4 (5,1%)	p<0,031
Наличие максимального стеноза в СА от 25–30%, n (%)	0 (0%)	1 (2,1%)	8 (10,1%)	
Наличие максимального стеноза в СА от 35–40%, n (%)	0 (0%)	1 (2,1%)	3 (3,8%)	

номерным (мужчины – 44,4%, женщины – 56,6%). Во 2-ю группу вошли пациенты с висцеральным ожирением, но без МС (согласно определению МС допускалось наличие одного дополнительного ФР, в том числе АГ), т.е. с так называемым метаболически здоровым ожирением – МЗО (n=48); 3-я группа состояла из пациентов с МС (n=79) и была сопоставима по возрасту с лицами 2-й группы. По числу курящих лиц группы были сопоставимы. Полученные нами результаты по половозрастному распределению сопоставимы с имеющимися результатами эпидемиологических исследований, в которых МС в молодом возрасте чаще встречался среди мужчин [24–29].

В соответствии с дизайном исследования контрольная группа имела нормальные средние значения по ИМТ и ОТ. У лиц с МЗО (2-я группа) ОТ составила 100±12,2 см, ИМТ – 30,4 кг/м², у лиц с МС (3-я группа) и ИМТ (p<0,203) и ОТ (p<0,001) были статистически значимо больше (см. табл. 1), что сопровождалось худшими показателями глюкозного обмена, липидного профиля, ИР и повышением уровня АД (табл. 2). Наличие статистически значимой разницы между лицами 1 и 2-й групп по показателям метаболического профиля и уровню АД заставляет сомневаться в корректности термина «метаболически здоровое ожирение» в отношении данной категории людей.

Ожирение приводит к повышению АД. В нашем исследовании у лиц с МЗО наличие АГ не исключалось, так как данный фактор не является обязательным критерием МС, а также чтобы оценить частоту АГ среди лиц данной категории. Установлено, что уже на этапе изолированного АО, среди пациентов, не имеющих достаточного количества метаболических ФР, чтобы быть отнесенными к МС, АГ выявлялась в 20,8% случаев. Среди пациентов с МС АГ имели 78,6% больных (см. табл. 2).

При оценке результатов компьютерной томографии выявлено значимое различие по объему висцерального жира между

всеми группами (табл. 3; p<0,001), значение было максимальным в 3-й группе, тогда как количество подкожного жира между лицами 2 и 3-й групп не отличалось, очевидно, на каком-то этапе кардиометаболического континуума увеличение массы тела происходит за счет отложения жира в брюшной полости и вокруг внутренних органов (вероятно, у генетически предрасположенных лиц подкожно-жировая клетчатка имеет ограниченные возможности накапливать избыток энергии). Объем периаортального жира был также значительно больше у лиц 2-й группы по сравнению с контрольной (p<0,01) и у лиц с МС по сравнению с лицами с МЗО (p<0,001). Объем перикардиального жира был достоверно меньше, чем у лиц с АО (p<0,001) и МС (p<0,001). Также наблюдалась тенденция к увеличению данного параметра между группами МЗО и метаболически нездорового ожирения. Периваскулярный жир принимает участие в регуляции эндовазкулярного гомеостаза, функции эндотелия. В норме он выполняет опорную функцию, оказывает вазодилатирующий и вазопротективный эффекты [30]. При ожирении в ПЖТ развивается дисбаланс секреции адипокинов, проявляющийся гиперлептинемией и гиподадипонектинемией [31]. Все эти патологические процессы приводят к увеличению тонуса сосудистой стенки, эндотелиальной дисфункции, нарушениям процессов ангиогенеза и потенцируют развитие системного атеросклероза.

При оценке ТИМ ОСА (табл. 4) статистически значимая разница в средних значениях выявлена только между лицами 1 и 3-й группы (p=0,025), при этом средние значения ТИМ были в пределах нормы. Достоверных различий в распределении по группам лиц с увеличенной ТИМ также не получено. Однако доля лиц с АСБ была статистически значимо больше во 2-й группе по сравнению с 1-й (p<0,0001) и в 3-й группе по сравнению со 2-й (p<0,0001), так же как и наличие максималь-

Таблица 5. Корреляционные связи между ТИМ и наличием АСБ с некоторыми антропометрическими, метаболическими параметрами и жировыми депо

Table 5. Correlation between IMT and the presence of ASP with some anthropometric, metabolic parameters and fat depots

Параметр	ТИМ
Возраст, лет	$r=0,406^*$ ($p<0,001$)
ИМТ	$r=0,225^*$ ($p<0,001$)
ОТ	$r=0,031^*$ ($p<0,001$)
Триглицериды, ммоль/л	$r=0,215^*$ ($p=0,013$)
ЛПВП, ммоль/л	$r=-0,239^*$ ($p=0,005$)
ЛПНП, ммоль/л	$r=0,182^*$ ($p=0,037$)
НОМА-IR	$r=0,102$ ($p=0,243$)
Инсулин	$r=0,126$ ($p=0,014$)
Глюкоза плазмы натощак, ммол/л	$r=0,068$ ($p=0,435$)
Дневное САДср., мм рт. ст.	$r=0,187^*$ ($p=0,031$)
Дневное ДАДср., мм рт. ст.	$r=0,249^*$ ($p=0,004$)
Ночное САДср., мм рт. ст.	$r=0,224^*$ ($p=0,010$)
Ночное ДАДср., мм рт. ст.	$r=0,260^*$ ($p=0,002$)
Висцеральный жир, см ²	$r=0,326^*$ ($p<0,001$)
Подкожный жир, см ²	$r=0,035$ ($p=0,068$)
Периаортальный жир, см ³	$r=0,440^*$ ($p<0,001$)
Эпикардиальный жир, см ³	$r=0,329^*$ ($p<0,001$)
Отношение подкожного жира к висцеральному	$r=-0,241^*$ ($p=0,005$)

Примечание: p -значения приведены для коэффициента корреляции Пирсона; r^* – статистически значимые коэффициенты корреляции.

Note: p -values are given for the Pearson correlation coefficient; r^* – are statistically significant correlation coefficients.

ного стеноза в СА. Утолщение ТИМ традиционно считалось ранним маркером поражения сосудов. Однако в настоящее время его влияние на риск развития ССЗ оспаривается. В многоцентровом международном проспективном исследовании PROG-IMT ($n=89\ 070$, 31 когорта) выявлено, что ТИМ ОСА ассоциирована с будущими сердечно-сосудистыми событиями только у пациентов высокого риска [32]. Тем не менее H. Den Ruijter и соавт. в своем исследовании не показали дополнительного влияния ТИМ на прогнозирование сердечно-сосудистого риска в сравнении с использованием Фремингемской шкалы [33]. Наибольшая прогностическая ценность в отношении риска развития ССЗ ультразвуковых параметров атеросклероза в исследовании Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) продемонстрирована при одновременном учете ТИМ и АСБ СА по сравнению с оценкой только ТИМ общей СА или только АСБ СА, в связи с чем отказываться от ТИМ как от маркера атеросклероза не стоит [34].

Для определения корреляционных связей ТИМ ОСА с изучаемыми параметрами проанализирована вся когорта пациентов с АО (2 и 3-я группа), $n=127$. По результатам анализа выявлена достоверная корреляционная связь ТИМ с периаортальной ЖТ ($r=0,440$; $p<0,001$), что является доказательством тесной связи между патофизиологическими процессами в сосудистой стенке и объемом ПЖТ, причем эта связь была даже сильнее, чем связь ТИМ с возрастом. Возможно, это обусловлено достаточно молодым возрастом обследуемых. В нашем исследовании мы также выявили слабые, но достоверные корреляции ТИМ ОСА и с другими жировыми депо – висцеральным ($r=0,326$; $p<0,001$) и эпикардиальным ($r=0,329$; $p<0,001$). Достоверной связи подкожного жира с ТИМ не выявлено, однако статистическую значимость имело отношение подкожного жира к висцеральному ($r=-0,241$; $p=0,005$); табл. 5. Преобладание висцерального жира над подкожным на определенном этапе кардиометаболического континуума, вероятно, вносит решающий вклад в развитие патофизиологических изменений в органах и тканях. Помимо этого ТИМ коррелировала с уровнем ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, триглицеридов, параметрами суточного мониторинга АД, ИМТ и ОТ. Что еще раз доказывает тесную патогенетическую связь ожирения, нарушений липидного обмена и состояния сосудистой стенки.

Заключение

В настоящее время признается, что ПЖТ не только играет структурную роль [31], но и влияет на эндотелиальную функцию, вазореактивность и структуру артериальной стенки [35]. ПЖТ участвует в различных путях атерогенеза и ремоделирования сосудистой стенки [35–37]. Подавляющее большинство клинических и экспериментальных исследований, посвященных ПЖТ, сфокусировано на жире коронарных артерий в более старших возрастных группах [37]. В настоящем исследовании показана роль ПЖТ и других жировых депо в развитии структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки у лиц молодого возраста.

Наличие ИР, АГ и атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий у лиц с так называемым метаболически здоровым ожирением делает актуальным раннее определение кардиометаболического риска, связанного с ожирением, в том числе с использованием компьютерной томографии для определения распределения ЖТ, особенно у лиц молодого возраста. Частое присутствие высокого кардиометаболического риска диктует необходимость тщательного наблюдения за больными молодого возраста с АО даже без МС, что может напрямую повлиять на прогноз сердечно-сосудистых событий у данной категории больных.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

- Prevalence of Obesity, World Obesity Federation. <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity>
- GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med* 2017; 377 (1): 13–27. DOI: 10.1056/NEJMoa1614362
- Mancio J, Oikonomou EK, Antoniadou C. Perivascular adipose tissue and coronary atherosclerosis. *Heart Br Card Soc* 2018; 104 (20): 1654–62. DOI: 10.1136/heartjnl-2017-312324
- Psaltis PJ, Simari RD. Vascular wall progenitor cells in health and disease. *Circ Res* 2015; 116 (8): 1392–412. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.305368
- Chen Y et al. Adventitial stem cells in vein grafts display multilineage potential that contributes to neointimal formation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33 (8): 1844–51. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.300902
- Fox CS et al. Periaortic fat deposition is associated with peripheral arterial disease: the Framingham heart study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3 (5): 515–9. DOI: 10.1161/CIRCIMAGING.110.958884
- Brown NK et al. Perivascular adipose tissue in vascular function and disease: a review of current research and animal models. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34 (8): 1621–30. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303029
- Gil-Ortega M et al. Imbalance between pro and anti-oxidant mechanisms in perivascular adipose tissue aggravates long-term high-fat diet-derived endothelial dysfunction. *Plos One* 2014; 9 (4): e95312. DOI: 10.1371/journal.pone.0095312
- Hu Y et al. Abundant progenitor cells in the adventitia contribute to atherosclerosis of vein grafts in ApoE-deficient mice. *J Clin Invest* 2004; 113 (9): 1258–65. DOI: 10.1172/JCI19628
- Grudzinska MK et al. Monocyte chemoattractant protein 1-mediated migration of mesenchymal stem cells is a source of intimal hyperplasia. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2013; 33 (6): 1271–9. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.300773
- Öhman MK et al. Perivascular Visceral Adipose Tissue Induces Atherosclerosis in Apolipoprotein E Deficient. *Atherosclerosis* 2011; 219 (1): 33–9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.07.012
- Gast KB et al. Abdominal adiposity largely explains associations between insulin resistance, hyperglycemia and subclinical atherosclerosis: the NEO study. *Atherosclerosis* 2013; 229 (2): 423–9. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.05.021
- Recio-Rodriguez JI et al. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive. *BMC Cardiovasc Dis* 2012; 12 (1). DOI: 10.1186/1471-2261-12-3

14. Liu J-J et al. Obesity is a determinant of arterial stiffness independent of traditional risk factors in Asians with young-onset type 2 diabetes. *Atherosclerosis* 2014; 236 (2): 286–91. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.017
15. Huang Y et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with atherosclerosis in middle-aged and elderly Chinese. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2012; 32 (9): 2321–6. DOI: 10.1161/ATVBAHA.112.252957
16. Gaggini M, Morelli M, Buzzigoli E et al. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) and Its Connection with Insulin Resistance, Dyslipidemia, Atherosclerosis and Coronary Heart Disease. *Nutrients* 2013; 5 (5): 1544–60. DOI: 10.3390/nu5051544
17. Gastaldelli A et al. Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population. *Hepatology* 2009; 49 (5): 1537–44. DOI: 10.1002/hep.22845
18. Yi X et al. The Influence of Abdominal and Ectopic Fat Accumulation on Carotid Intima-Media Thickness: A Chongqing Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018; 27 (7): 1992–7. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.052
19. Abazid RM et al. Relation Between Epicardial Fat and Subclinical Atherosclerosis in Asymptomatic Individuals. *J Thorac Imaging* 2017; 32 (6): 378–82. DOI: 10.1097/RTI.0000000000000296
20. Soliman EZ, Ding J, Hsu F-C et al. Association between Carotid Intima-Media Thickness and Pericardial Fat in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010; 19 (1): 58–65. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2009.03.008
21. Tanaka K, Sata M. Roles of Perivascular Adipose Tissue in the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Front Physiol* 2018; 9. DOI: 10.3389/fphys.2018.00003
22. Costa RM, Neves KB, Tostes RC, Lobato NS. Perivascular Adipose Tissue as a Relevant Fat Depot for Cardiovascular Risk in Obesity. *Front Physiol* 2018; 9. DOI: 10.3389/fphys.2018.00253
23. Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S et al. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011). *Cerebrovasc Dis* 2012; 34: 290–6. DOI: 10.1159/000343145
24. Van Vliet-Ostapchouk JV et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Dis* 2014; 14: 9. DOI: 10.1186/1472-6823-14-9
25. Mustafina S, Shcherbakova L, Kozupeeva D et al. The prevalence of metabolically healthy obesity: Data from the epidemiological survey in of Novosibirsk. *Obes Metab* 2018; 15: 31–7. DOI: 10.14341/OMET9615
26. Buscemi S et al. Characterization of Metabolically Healthy Obese People and Metabolically Unhealthy Normal-Weight People in a General Population Cohort of the ABCD Study. *J Diabetes Res* 2017; 2017: 9294038. DOI: 10.1155/2017/9294038
27. Zhang Y et al. Association between anthropometric indicators of obesity and cardiovascular risk factors among adults in Shanghai, China. *BMC Public Health* 2019; 19 (1): 1035. DOI: 10.1186/s12889-019-7366-0
28. Chioloro A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance. *Am J Clin Nutr* 2008; 87 (4): 801–9. DOI: 10.1093/ajcn/87.4.801
29. Keska A, Lutoslawska G, Czajkowska A et al. Variability in HOMA-IR, Lipoprotein Profile and Selected Hormones in Young Active Men. *Sci World J* 2013; 2013. DOI: 10.1155/2013/412764
30. Xia N, Li H. The role of perivascular adipose tissue in obesity-induced vascular dysfunction. *Br J Pharmacol* 2017; 174 (20): 3425–42. DOI: 10.1111/bph.13650
31. Fernández-Alfonso MS, Gil-Ortega M, García-Prieto CF et al. Mechanisms of perivascular adipose tissue dysfunction in obesity. *Int J Endocrinol* 2013; 2013: 402053. DOI: 10.1155/2013/402053
32. Lorenz MW et al. Predictive value for cardiovascular events of common carotid intima media thickness and its rate of change in individuals at high cardiovascular risk – Results from the PROG-IMT collaboration. *PLoS One* 2018; 13 (4): e0191172. DOI: 10.1371/journal.pone.0191172
33. Den Ruijter HM et al. Common carotid intima-media thickness measurements in cardiovascular risk prediction: a meta-analysis. *JAMA* 2012; 308 (8): 796–803. DOI: 10.1001/jama.2012.9630
34. Nambi V et al. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55 (15): 1600–7. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.11.075
35. Lee H-Y, Després J-P, Koh KK. Perivascular adipose tissue in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 2013; 230 (2): 177–84. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2013.07.037
36. Antonopoulos AS, Tousoulis D. The molecular mechanisms of obesity paradox. *Cardiovasc Res* 2017; 113 (9): 1074–86. DOI: 10.1093/cvr/cvx106
37. Lim S, Meigs JB. Links between ectopic fat and vascular disease in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34 (9): 1820–6. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303035

Информация об авторах / Information about the authors

Железнова Екатерина Александровна – преподаватель каф. кардиологии с курсом интервенционных методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: katia.zheleznova@yandex.ru

Жернакова Юлия Валерьевна – д-р мед. наук, ученый секретарь ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: juli001@mail.ru

Погорелова Ольга Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд. ультразвуковых методов исследования ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: pogorelova.olya@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7897-4727>

Трипотень Мария Ильинична – канд. мед. наук, науч. сотр., отд. ультразвуковых методов исследования ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: tmi-doc@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4462-3894>

Блинова Наталия Владимировна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. гипертонии ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: nat-cardio1@yandex.ru

Шария Мераб Арчилович – д-р мед. наук, вед. науч. сотр. отд. томографии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: mershar@yandex.ru

Азимова Марина Олеговна – аспирант отд. гипертонии ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: marinaazimovaa@gmail.com

Гориева Шурат Бадзиевна – канд. мед. наук, науч. сотр. отд. функциональной диагностики ИКК им. А.Л. Мясникова ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: shuratik@yandex.ru

Маслов Андрей Владимирович – студент ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». E-mail: dreewsyolo@gmail.com

Балахонova Татьяна Валентиновна – д-р мед. наук, проф., гл. науч. сотр. отд. ультразвуковых методов исследования ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: tvbdoc@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4462-3894>

Чазова Ирина Евгеньевна – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зам. ген. дир. по научно-экспертной работе ФГБУ «НМИЦ кардиологии». E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9822-4357>

Ekaterina A. Zheleznova – Lecturer, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: katia.zheleznova@yandex.ru

Juliya V. Zhernakova – D. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: juli001@mail.ru

Olga A. Pogorelova – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: pogorelova.olya@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7897-4727>

Mariia I. Tripoteny – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: tmi-doc@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4462-3894>

Natalia V. Blinova – Cand. Sci. (Med.), National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: nat-cardio1@yandex.ru

Merab A. Shariya – D. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: mershar@yandex.ru

Marina O. Azimova – Graduate Student, Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: marinaazimovaa@gmail.com

Shurat B. Gorieva – Cand. Sci. (Med.), Myasnikov Institute of Clinical Cardiology, National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: shuratik@yandex.ru

Andrei V. Maslov – Student, Pirogov Russian National Research Medical University. E-mail: dreewsyolo@gmail.com

Tatiana V. Balakhonova – D. Sci. (Med.), Prof., National Medical Research Center of Cardiology. E-mail: tvbdoc@gmail.com; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4462-3894>

Irina E. Chazova – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, National Medical Research Center for Cardiology. E-mail: c34h@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9822-4357>

Статья поступила в редакцию / The article received: 09.12.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.12.2019