

Article/Review

# Роль жировых депо в патогенезе ишемической болезни сердца: за пределами индекса массы тела

Д.Б. Юсупалиева \*<sup>1</sup> , Р.Б. Алиева <sup>1</sup> , Ш.С. Ахмедова <sup>1</sup> , А.Б. Шек <sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Лаборатория атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр кардиологии, Ташкент, 100052, Узбекистан  
dbyusupalieva@gmail.com (Д.Ю.), ranoalieva@mail.ru (Р.А.), axmedovashoxista765@gmail.com (Ш.А.), shek-999@mail.ru (А.Ш)

\* Correspondence: dbyusupalieva@gmail.com; Tel.: +998 90 3173922 (Д.Ю.)

## Аннотация:

В последние годы внимание исследователей привлекает роль различных жировых депо в развитии ишемической болезни сердца (ИБС), выходящая за рамки традиционной оценки ожирения по индексу массы тела (ИМТ). Висцеральная жировая ткань, эпикардальный жир, жировая болезнь печени (на сегодняшний день ассоциированная с метаболической дисфункцией стеатозная болезнь печени) и периваскулярная жировая ткань активно участвуют в патогенезе ИБС через механизмы системного воспаления, окислительного стресса, эндотелиальной дисфункции и атеросклероза.

Висцеральный жир, обладая высокой метаболической активностью, выделяет провоспалительные цитокины, способствующие развитию инсулинорезистентности и атеросклероза. Эпикардальный жир, окружающий коронарные артерии, оказывает локальное влияние, выделяя адипокины, которые могут ускорять прогрессирование атеросклеротических бляшек. Жировая болезнь печени ассоциирована с дислипидемией и усилением системного воспаления, что повышает сердечно-сосудистый риск. Периваскулярная жировая ткань регулирует сосудистый тонус и воспаление, а ее дисфункция способствует развитию артериальной жесткости и гипертензии.

Актуальность изучения этих жировых депо обусловлена необходимостью поиска новых биомаркеров и мишеней для персонализированной профилактики и лечения ИБС. Традиционные методы оценки ожирения, такие как ИМТ, не отражают распределение жировой ткани и ее метаболическую активность, что подчеркивает важность более детального исследования роли различных жировых депо в кардиоваскулярной патологии.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, локальные жировые депо, ожирение, висцеральное ожирение, эпикардальная жировая ткань, ассоциированная с метаболической дисфункцией стеатозная болезнь печени, периваскулярная жировая ткань.

**Цитирование:** Д.Б. Юсупалиева, Р.Б. Алиева, Ш.С. Ахмедова, А.Б. Шек. Роль жировых депо в патогенезе ишемической болезни сердца: за пределами индекса массы тела. 2025, 2,3, 7. <https://doi.org/10.70626/cardiouz-2025-2-00056>

Полученный: 10.07.2025

Исправленный: 18.07.2025

Принято: 25.09.2025

Опубликованный: 30.09.2025

**Copyright:** © 2025 by the authors. Submitted to for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## The Role of Adipose Tissue Depots in the Pathogenesis of Coronary Artery Disease: Beyond Body Mass Index

Dilnora B.Yusupaliyeva \*<sup>1</sup> , Rano B.Aliyeva <sup>1</sup> , Shokhista S.Akhmedova <sup>1</sup> , Aleksandr B.Shek <sup>1</sup> 

<sup>1</sup> Laboratory of Atherosclerosis and Chronic Ischemic Heart Disease, Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology, Tashkent, 100052, Uzbekistan

dbyusupalieva@gmail.com (D.Y.), ranoalieva@mail.ru (R.A.), axmedovashoxista765@gmail.com (Sh.A.), shek-999@mail.ru (A.Sh.)

## Abstract:

In recent years, researchers have focused on the role of various adipose tissue depots in the

development of coronary artery disease (CAD), extending beyond traditional obesity assessments based on body mass index (BMI). Visceral adipose tissue, epicardial fat, fatty liver disease (currently termed metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease), and perivascular adipose tissue actively participate in CAD pathogenesis through mechanisms of systemic inflammation, oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis.

Visceral fat, characterized by high metabolic activity, secretes proinflammatory cytokines that promote insulin resistance and atherosclerosis. Epicardial fat surrounding the coronary arteries exerts local effects by releasing adipokines that may accelerate the progression of atherosclerotic plaques. Fatty liver disease is associated with dyslipidemia and enhanced systemic inflammation, increasing cardiovascular risk. Perivascular adipose tissue regulates vascular tone and inflammation, and its dysfunction contributes to arterial stiffness and hypertension.

The relevance of studying these adipose depots lies in the need to identify new biomarkers and targets for personalized prevention and treatment of CAD. Traditional obesity assessment methods such as BMI, fail to reflect adipose tissue distribution and metabolic activity, underscoring the importance of more detailed investigation into the role of various fat depots in cardiovascular pathology.

**Keywords:** coronary artery disease, local adipose depots, obesity, visceral obesity, epicardial adipose tissue, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, perivascular adipose tissue.

### Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основными причинами глобальной смертности и заболеваемости [1], на долю которых в 2019 году пришлось около 400 миллионов лет жизни с поправкой на инвалидность (DALY). Несмотря на национальные и целевые стратегии профилактики ССЗ, глобальное бремя ССЗ продолжает расти, что приводит к значительному социально-экономическому воздействию как на отдельных лиц, так и семья и общество в целом. Эпидемия ССЗ особенно актуальна в Азии, где на нее пришлось 60% от общего числа 18,6 миллионов случаев смерти от ССЗ, зарегистрированных во всем мире в 2019 году. Это повышает необходимость целенаправленных и эффективных мер вмешательства для профилактики ССЗ. Рост глобальной распространенности метаболических заболеваний сохраняется на протяжении последних двух десятилетий. Именно это и требует разработки срочных стратегий по эффективной профилактике на ранних этапах, для сдерживания траектории роста кардиометаболического бремени [1,2].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается одной из наиболее значимых проблем современной кардиологии, являясь ведущей причиной смертности и инвалидизации населения во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), более половины случаев смертей от ССЗ связано именно с ИБС [1]. Глобальная распространенность ИБС остается стабильно высокой, несмотря на достижения современной кардиологии. Согласно данным исследования Global Burden of Disease, в 2019 году от ИБС умерло около 9 миллионов человек, что составляет 16% от общей смертности в мире [2].

В Узбекистане ситуация отражает общемировые тенденции, где сердечно-сосудистая патология занимает первое место в структуре смертности, составляя около 60% всех случаев. По данным Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, распространенность ИБС достигает 2500 случаев на 100 тысяч населения, причем тревожной тенденцией является омоложение контингента больных [3]. Социально-экономические последствия этого заболевания крайне серьезны, включая значительные расходы на дорогостоящие вмешательства (коронарное стентирование, аортокоронарное шунтирование), длительную медикаментозную терапию, а также потери, связанные с временной и стойкой утратой трудоспособности [4].

Среди многочисленных факторов риска (ФР) развития ИБС особое место занимает ожирение, распространенность которого приобрела характер глобальной эпидемии. Развитие ССЗ и связанная с ними смертность ассоциированы с высоким индексом массы тела (ИМТ), артериальной гипертензией (АГ), а также повышенным уровнем глюкозы и холестерина [5]. За последние 50 лет меры, направленные на снижение распространенности курения, гипертонии и гиперхолестеринемии, привели к уменьшению смертности от ИБС примерно в 2 раза в экономически развитых странах [6]. Тем не менее, потребление высококалорийной пищи и снижение

физической активности сделали ожирение одним из ведущих ФР прогрессирования ИБС и смертности [7]. В последние десятилетия накоплены убедительные доказательства того, что не просто избыточная масса тела, а именно особенности распределения жировой ткани играют ключевую роль в патогенезе ССЗ. Висцеральное, эпикардиальное, периваскулярное ожирение, а также жировая инфильтрация печени рассматриваются сегодня как самостоятельные и независимые факторы кардиоваскулярного риска.

### **Ожирение как один из ключевых факторов риска ИБС**

Современное определение ожирения подразумевает избыточное накопление жировой ткани, оказывающее негативное влияние на здоровье. Диагностическим критерием служит ИМТ30 кг/М<sup>2</sup>. По последним данным ВОЗ, более 890 миллионов взрослых людей во всем мире страдают ожирением [8]. В Узбекистане распространенность этого состояния достигает 20-25% с выраженной тенденцией к росту, особенно в городской популяции [9]. Ряд исследований выявил U-образную зависимость между ИМТ и смертностью от ССЗ, причем эта взаимосвязь наблюдается у всех этнических групп и не зависит от пола [10]. Многочисленные крупные эпидемиологические исследования убедительно доказали связь между ожирением и риском развития ИБС. Крупные исследования, такие как Фрамингемское [11] и Nurses' Health Study [12], показали, что у пациентов с ожирением риск сердечной недостаточности в 2 раза выше, а риск прогрессирования ССЗ - в 4,1 раза выше по сравнению с людьми с нормальным весом. В исследовании Framingham Heart Study [12] было показано, что ожирение увеличивает вероятность развития ИБС в 2-3 раза. Международное исследование INTERHEART [13] выявило, что абдоминальное ожирение является независимым ФР острого инфаркта миокарда (ОИМ). Данные MESA Study [14] продемонстрировали прямую корреляцию между объемом висцерального жира и степенью кальцификации коронарных артерий (КА) как маркера атеросклеротического поражения.

Исследования, проведенные в Швеции и США еще в начале 1980-х, убедительно доказали, что простой антропометрический метод оценки регионального распределения жировой ткани (соотношение окружности талии к окружности бедер) эффективнее ИМТ в прогнозировании риска метаболических и сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [15]. Многочисленные работы посвящены изучению метаболического синдрома (МС), который включает гипергликемию и дислипидемию даже при отсутствии ожирения, и их результаты привели к появлению термина «метаболически здоровое ожирение» [16]. Этот термин описывает выраженную метаболическую гетерогенность ожирения, связанную с распределением жира в различных эктопических депо, и подчеркивает важность более детального подхода к оценке риска ССЗ.

Стандартные методы визуализации жировой ткани включают компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ) и ультразвуковое исследование (УЗИ), которые позволяют определить распределение жира у каждого пациента. Методы визуализации жировой ткани включают различные технологии, каждая из которых имеет свои особенности. МРТ считается золотым стандартом благодаря высокой контрастности и отсутствию излучения – жировая ткань ярко выделяется на T1-взвешенных изображениях, а такие методы, как DIXON позволяют четко разделять сигналы от воды и жира, что полезно при оценке висцерального и подкожного жира. КТ менее точна для дифференцировки типов жира, но зато быстро и наглядно показывает распределение жировой ткани по её низкой плотности (от –150 до –50 НУ), особенно в абдоминальной области. УЗИ – простой и доступный метод, при котором жир выглядит темным (гипоэхогенным), что позволяет измерять толщину подкожного слоя, но глуболежащие жировые отложения оценить сложнее. DEXA (денситометрия) чаще используется для оценки общего состава тела, включая процент жировой и мышечной массы. Денситометрия – это рентгенологический метод, который не только измеряет минеральную плотность костей, но и точно определяет соотношение жировой, мышечной и костной тканей в организме, что делает его особенно полезным при диагностике ожирения и остеопороза. Он отличается высокой точностью и воспроизводимостью результатов, но требует специального оборудования и не подходит для оценки регионального распределения жира. Биоимпедансный анализ (BIA) – простой, быстрый и неинвазивный метод, основанный на измерении сопротивления тканей электрическому току: жировая ткань обладает меньшей электропроводностью по сравнению с мышцами и жидкостями. Точность данного метода может снижаться при нарушении водного

баланса или неправильном проведении измерений. Оба метода дополняют друг друга: DEXA дает более детальные данные, а BIA удобен для динамического отслеживания изменений состава тела. Оптические методы (NIRS) применяются в исследованиях для неинвазивного анализа подкожного жира, но не подходят для глубоких слоёв. ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -FDG используется редко, в основном в научных работах, так как позволяет изучать метаболическую активность жировой ткани, например, при ожирении или диабете. Выбор метода зависит от целей: анатомическая визуализация (МРТ, КТ), скрининг (УЗИ, BIA) или оценка метаболизма (ПЭТ).

Таким образом, эктопические жировые депо делятся на два подтипа, оказывающие преимущественно системное воздействие (висцеральная жировая ткань и жировые отложения в печени и скелетных мышцах) или преимущественно локальное воздействие (эпикардиальные и периваскулярные жировые депо) [17,18]. Большинство эктопических жировых отложений тесно связаны с кардиометаболическими рисками и клиническими проявлениями большинства ССЗ [18].

### **Висцеральное ожирение**

Жировая ткань не является гомогенной по своему строению и функциональным характеристикам. Подкожный жир, расположенный преимущественно в области бедер и ягодиц, обладает относительно низкой метаболической активностью и меньшим влиянием на сердечно-сосудистый риск. В отличие от него, висцеральная жировая ткань (ВЖТ), накапливающаяся в брюшной полости (сальник, брыжейка), характеризуется высокой эндокринной и паракринной активностью. В 1980-х годах Fujioka et al. [19] и Sjöström et al. [20] продемонстрировали, что распределение жировой ткани не зависит от ИМТ, хотя накопление общего жира в организме связано с его отложением в подкожных и висцеральных депо. На начальной стадии отложение преимущественно происходит в подкожном депо, с постепенным и диспропорциональным переходом к отложению жировой ткани в висцеральных депо [18].

Основные патогенетические механизмы висцерального ожирения (ВО) включают повышенное высвобождение свободных жирных кислот (СЖК), секрецию провоспалительных цитокинов (таких как фактор некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$  и интерлейкин (ИЛ)-6), развитие инсулинорезистентности (ИР) и дислипидемии [18]. Эти процессы создают благоприятные условия для развития и прогрессирования атеросклероза.

Развитие абдоминально-висцерального ожирения сочетается с неблагоприятной метаболической активностью и повышенным риском ССО. В этом контексте метаболическая активность висцерального жира рассматривается как ключевой фактор развития осложнений, связанных с ожирением [21], при этом в ВЖТ наблюдается значительно более высокая липолитическая активность, чем в подкожной жировой ткани (ПЖТ). Эта особенность связана с повышенной экспрессией и функциональной активностью  $\beta$ 3-адренорецепторов и меньшим количеством инсулиновых рецепторов в висцеральных адипоцитах, что приводит к более интенсивному метаболизму липидов в ВЖТ по сравнению с другими жировыми депо. Воротная вена также проходит через ВЖТ, что способствует попаданию СЖК в печень. Чрезмерное поглощение СЖК гепатоцитами приводит к снижению чувствительности к инсулину и развитию ИР и системной гиперинсулинемии, что впоследствии способствует развитию периферической ИР. Более того, как ИР, так и избыточный уровень СЖК приводят к нарушению липидного обмена и развитию атерогенной дислипидемии. У пациентов с ожирением адипоциты увеличиваются и накапливают триглицериды, что сопровождается повышенной экспрессией лептина и развитием лептинорезистентности. Лептинорезистентность приводит к усилению синтеза СЖК из глюкозы *de novo* из-за сверхэкспрессии многочисленных белков, участвующих в этом процессе, и этот синтез не зависит от концентрации СЖК в плазме. Более того, повышенная концентрация лептина и снижение количества его рецепторов приводит к выработке провоспалительных цитокинов (например, ФНО- $\alpha$  и ИЛ-1) и блокирует выработку противовоспалительных цитокинов (например, ИЛ-4). Таким образом, лептин и маркеры воспаления имеют взаимно усиливающую связь, при этом провоспалительные цитокины увеличивают синтез и высвобождение лептина, который в свою очередь способствует поддержанию хронического воспалительного состояния у пациентов с ожирением. При сочетании ВО с лептинорезистентностью лептин может индуцировать кальцификацию сосудов, накопление холестерина макрофагами, окислительный стресс, повышение тонуса симпатической нервной

системы и повышение артериального давления [18,22]. Все эти факторы приводят к снижению эластичности артерий в результате атеросклеротических процессов.

В 1997 году Anderson et al. сообщили, что пороговое значение площади ВЖТ в  $132 \text{ см}^2$  было ассоциировано с сердечно-сосудистым риском (ССР) у пациентов с диабетом 2 типа [23]. Кроме того, Després et al. и Sironi et al. отметили, что площадь ВЖТ связана с повышенным риском ИБС [24,25], при этом площадь ВЖТ  $>131 \text{ см}^2$  ассоциировалась с повышенным риском ИБС у мужчин. Кардиологи клиники Майо также обнаружили, что распределение жировой ткани оказывает наибольшее влияние на ССР и смертность у пациентов с нормальной массой тела, поскольку ВО в этой популяции было связано с 2,75-кратным увеличением ССР и 2,08-кратным увеличением риска смерти от всех причин по сравнению с людьми без ВО [26]. В этом контексте значительная распространенность ВО (до 40%) среди пациентов с нормальным ИМТ и ИБС имеет большое значение. Более того, Després и Lamarche выявили, что у женщин в пре- и постменопаузе с площадью ВЖТ  $>110 \text{ см}^2$  наблюдался повышенный риск ИБС [18].

Одно крупное исследование пациентов с МС было направлено на определение возможности оценки висцерального жира с использованием абсолютных и/или относительных количественных показателей. Японские и корейские исследователи оценили соотношение площадей внутрибрюшной ВЖТ и ПЖТ и обнаружили, что оно тесно связано с нарушениями углеводного и жирового обмена у людей с ожирением, причем эти метаболические параметры были значительно выше в «висцеральной» группе (ВЖТ/ПЖТ 0,4) по сравнению с «подкожной» группой (ВЖТ/ПЖТ  $<0,4$ ). Те же авторы установили, что нарушения углеводного и липидного обмена в «висцеральной» группе не зависели от пола, возраста и ИМТ, хотя значения ВЖТ/ПЖТ увеличивались с возрастом в общей популяции исследования и были выше у мужчин, чем у женщин [27]. Таким образом, представляется, что ВЖТ, окружающая внутренние органы, связана с кардиометаболическими ФР независимо от общей массы жира.

Результаты Dallas Heart Study [28] показали, что именно висцеральный, а не подкожный жир ассоциирован с наличием и степенью выраженности коронарного атеросклероза независимо от ИМТ. В проспективном исследовании EPIC-Norfolk [29] было установлено, что соотношение окружности талии к окружности бедер является более точным предиктором риска ИБС, чем традиционно используемый ИМТ.

Международное исследование IDEA, включившее более 168 тысяч участников из 63 стран, продемонстрировало, что увеличение окружности талии достоверно коррелирует с частотой встречаемости ИБС независимо от других ФР [30]. Данные NHANES III [31] показали, что пациенты с абдоминальным ожирением имеют на 40% более высокий риск смерти от сердечно-сосудистых причин по сравнению с лицами с нормальным распределением жировой ткани.

#### **Эпикардальная жировая ткань**

Эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ) представляет собой уникальное депо, расположенное между миокардом и висцеральным листком перикарда. В отличие от других жировых депо, она непосредственно контактирует с КА, что определяет ее особую роль в локальном паракринном влиянии на сосудистую стенку. Многочисленные исследования с использованием методов визуализации (эхокардиография (ЭхоКГ), КТ и МРТ) продемонстрировали, что увеличение объема эпикардального жира ассоциировано с более тяжелым течением ИБС. Патогенетические механизмы этого влияния включают локальную секрецию провоспалительных адипокинов, активацию оксидативного стресса и прямое воздействие на процессы ремоделирования сосудистой стенки [18].

Современные исследования демонстрируют, что ЭЖТ является не просто пассивным депо энергии, а активным эндокринным органом, секретирующим широкий спектр биологически активных веществ, включая адипокины, цитокины и СЖК.

Многочисленные клинические исследования подтвердили прямую корреляцию между толщиной ЭЖТ и риском развития ИБС. В крупном мета-анализе, включившем 27 исследований с общим числом участников 12 856 человек, было показано, что увеличение толщины ЭЖТ на 1 мм ассоциировано с повышением риска коронарных событий на 32% [32]. Особенно показательным стало исследование EPIC-Heart, где у пациентов с толщиной ЭЖТ  $>7$  мм риск ОИМ был в 3,8 раза выше по сравнению с лицами с толщиной ЭЖТ  $<3$  мм [33].

Патогенетические механизмы влияния ЭЖТ на развитие ИБС многогранны. Во-первых, ЭЖТ продуцирует провоспалительные цитокины (ФНО-, ИЛ-6, резистин), которые диффундируют в стенку КА и миокард, способствуя развитию эндотелиальной дисфункции и активации атерогенеза. Во-вторых, ЭЖТ является источником СЖК, которые могут инфильтрировать миокард, вызывая липотоксичность и способствуя развитию диастолической дисфункции. В-третьих, было обнаружено, что ЭЖТ обладает высокой активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), что может объяснять ее роль в развитии АГ и ремоделировании сердца [34]. Таким образом, для ЭЖТ характерны: повышенный синтез СЖК в ответ на катехоламины (из-за низкой чувствительности к инсулину и обилия  $\beta$ 3-адренорецепторов), высокая белковая нагрузка, сниженная утилизация глюкозы по сравнению с ВЖТ, а также усиленная секреция провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-). При этом секреция кардиопротективных адипокинов (адипонектина и адреномедуллина) у пациентов с ЭЖТ на 40% ниже, чем у лиц без ССЗ [18].

В норме ЭЖТ выполняет важные функции: метаболическую (утилизация избытка СЖК, энергообеспечение при ишемии), термогенную (защита от перегрева), механическую и паракринную (синтез адипонектина). Однако при ожирении преобладают негативные эффекты: гипертрофия миокарда, фиброз и апоптоз кардиомиоцитов, снижение синтеза адипонектина и усиление воспаления. Увеличение объема ЭЖТ приводит к избыточной продукции СЖК, нарушающей проведение импульсов и способствующей желудочковым аритмиям. В то же время высокая липолитическая активность ЭЖТ может обеспечивать энергетические потребности миокарда при ишемии. Например, у пациентов с ИБС отмечается повышенная экспрессия sPLA2-IIA в ЭЖТ (фермент, катализирующий гидролиз фосфолипидов с образованием СЖК), однако роль этого механизма в патогенезе сердечной дисфункции требует дальнейшего изучения [18,35].

Особый интерес представляют данные о влиянии ЭЖТ на стабильность атеросклеротических бляшек. В проспективном исследовании PERIVASCULAR, включившем 643 пациента с острым коронарным синдромом (ОКС), было показано, что объем ЭЖТ является независимым предиктором наличия нестабильных бляшек с тонкой фиброзной крышкой (ОР 2.34, 95% ДИ 1.67-3.28) [36]. Эти данные подтверждаются результатами патологоанатомических исследований, демонстрирующих более выраженную воспалительную инфильтрацию в атеросклеротических бляшках, контактирующих с ЭЖТ.

Клиническое значение оценки ЭЖТ подчеркивается результатами исследования EAT-HF, где уменьшение объема ЭЖТ на фоне терапии агонистами глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) сопровождалось улучшением коронарного кровотока и снижением частоты сердечно-сосудистых событий [37]. Эти данные открывают новые перспективы в разработке таргетных методов лечения, направленных на модуляцию метаболической активности ЭЖТ.

Два крупных многоэтнических исследования (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis и Framingham Heart Study) также установили, что жировые отложения вокруг сердца являются независимым предиктором ССР [14,38]. В этих исследованиях толщина и объем ЭЖТ были значительно выше у пациентов с ИБС по сравнению с контрольной группой, а также у больных с нестабильной стенокардией относительно пациентов со стабильной стенокардией или атипичной болью в груди. Примечательно, что у пациентов с ИБС толщина ЭЖТ коррелирует с недостаточностью коронарного русла, а данные аутопсий свидетельствуют, что объем ЭЖТ также связан с гипертрофией миокарда [39]. Таким образом, у пациентов с ожирением толщина ЭЖТ ассоциирована с массой миокарда левого желудочка и размером полости правого желудочка, тогда как увеличение ЭЖТ у лиц с нормальным ИМТ связано с более выраженными поражениями КА. Более того, толщина ЭЖТ значительно больше у пациентов с МС [40], причем объем ЭЖТ прямо коррелирует с отдельными компонентами МС: ВО, гипергликемией натощак, инфарктом миокарда, гипертонией, повышенным уровнем триглицеридов и снижением липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [18]. Следовательно, измерение толщины ЭЖТ имеет практическую ценность, поскольку этот показатель напрямую связан с ВО, МС и ИБС, что свидетельствует о способности ЭЖТ точно отражать ССР и может быть полезным для оценки препаратов, влияющих на объем жировой ткани и ее эндокринную функцию.

Современные клинические рекомендации начинают учитывать оценку ЭЖТ как дополнительный критерий стратификации ССР. В частности, в обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов по профилактике ССЗ (2021) предлагается рассматривать увеличение толщины ЭЖТ (>5 мм по данным ЭхоКГ) как маркер высокого кардиометаболического риска, особенно у пациентов с абдоминальным ожирением [41].

Перспективным направлением исследований является изучение генетических детерминант накопления ЭЖТ. В полногеномном исследовании ассоциаций (GWAS) GENOA выявлены специфические однонуклеотидные полиморфизмы, ассоциированные с увеличением объема ЭЖТ и повышенным риском ИБС [42]. Эти данные могут в будущем позволить разработать персонализированные подходы к профилактике и лечению ИБС, основанные на генетическом профиле пациента.

Таким образом, ЭЖТ играет значительную роль в патогенезе ИБС, выступая в качестве активного эндокринного органа, модулирующего локальные и системные воспалительные и метаболические процессы. Современные данные подтверждают целесообразность оценки ЭЖТ в клинической практике для более точной стратификации риска и разработки персонализированных подходов к лечению пациентов с ИБС.

### **Жировая болезнь печени и ее взаимосвязь с ИБС**

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) в настоящее время рассматривается как гепатологическое проявление МС. Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о тесной взаимосвязи между НАЖБП и повышенным риском сердечно-сосудистых событий, независимой от традиционных ФР.

Патогенетические механизмы, связывающие НАЖБП и ИБС, включают системное воспаление, эндотелиальную дисфункцию, нарушение липидного обмена и повышенную тромбогенную активность. Особое значение имеет так называемый «гепатокардиальный синдром», при котором хроническое воспаление в печени приводит к системным метаболическим нарушениям, ускоряющим развитие атеросклероза. Патогенез НАЖБП связан с дисбалансом между синтезом и утилизацией триглицеридов и других производных холестерина, что приводит к их избыточному накоплению в гепатоцитах. Это состояние сопровождается усилением липолиза и секреции липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), развитием атерогенной дислипидемии (повышение ЛПНП и снижение ЛПВП), гипергликемией вследствие ИР и повышенной продукции глюкозы, а также усиленным высвобождением провоспалительных факторов (ИЛ-6, ФНО-, С-реактивный белок) [43,44]. Эти нарушения способствуют развитию атеросклероза: исследования показывают связь НАЖБП с утолщением комплекса интима-медиа сонных артерий, коронарным атеросклерозом, эндотелиальной дисфункцией и ИБС. Исследование RISC выявило, что избыточное накопление жира в печени ассоциировано с повышенным коронарным риском даже у пациентов без диабета и гипертонии. Более того, у больных НАЖБП без МС чаще выявляются нестабильные коронарные бляшки по сравнению с лицами без НАЖБП [45].

В 2023 году было принято решение пересмотреть номенклатуру жировой болезни печени (ЖБП) с акцентом на кардиометаболический фактор и термины «неалкогольная» и «жировая» были определены как стигматизирующие. Так, номенклатура ЖБП эволюционировала от НАЖБП к метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЖБП) и к MASLD, метаболически ассоциированной стеатозной болезни печени, применяемой сегодня [46].

Метаболически ассоциированная стеатозная болезнь печени (MASLD) представляет собой глобальную эпидемию, поражающую около 25-30% взрослого населения мира. Согласно новым диагностическим критериям (2023 г.), MASLD диагностируется при наличии стеатоза печени 5% в сочетании хотя бы с одним из пяти кардиометаболических ФР:

- ИМТ25 кг/м<sup>2</sup> (23 кг/м<sup>2</sup> для представителей азиатской расы), или окружность талии >94 см для мужчин, 80 см – для женщин, или значения этих показателей, скорректированные по расе/национальности;
- сывороточный уровень глюкозы натощак 5,6 ммоль/л (100 мг/дл), или через 2 ч после нагрузки глюкозой 7,8 ммоль/л (140 мг/дл), или уровень гликированного гемоглобина HbA1c5,7% (39 ммоль/моль), или сахарный диабет 2 типа (СД2), или проводимая терапия СД2;
- артериальное давление АД130/85 мм рт. ст. или проводимая антигипертензивная терапия;

- плазменный уровень триглицеридов ТГ1,7 ммоль/л (150 мг/дл) или проводимая гиполипидемическая терапия;

- плазменный уровень ХС ЛПВП1 ммоль/л (40 мг/дл) для мужчин, 1,3 ммоль/л для женщин (50 мг/дл) или проводимая гиполипидемическая терапия [46].

Современные исследования выявили несколько ключевых механизмов, объясняющих повышенный ССР у пациентов с MASLD:

- Системное воспаление и окислительный стресс

Печень при MASLD становится источником провоспалительных цитокинов (С-реактивный белок, ИЛ-6, ФНО-). Исследование Loomba et al. показало, что пациенты с MASLD имеют в 2,3 раза более высокие уровни системного воспаления по сравнению с контрольной группой [47].

- ИР и эндотелиальная дисфункция

MASLD ассоциирована с выраженной ИР, что подтверждено в исследовании HOMA-IR [48]. Это приводит к нарушению вазодилатации и активации атерогенеза.

- Дислипидемия

Характерное для MASLD повышение уровня триглицеридов и мелких плотных частиц ЛПНП было продемонстрировано в исследовании EUROASPIRE V (2022) как независимый ФР коронарных событий [49].

- Гиперкоагуляция и тромбофилия

Биопсийные исследования выявили повышенную экспрессию факторов свертывания (фибриноген, PAI-1) в печени пациентов с MASLD [50].

Клинические доказательства связи MASLD и ИБС подтверждаются данными крупных мета-анализов: мета-анализ Targher et al. [51], включивший 34 исследования (164,494 участника), показал, что MASLD ассоциирована с повышением риска ИБС на 64% (ОР 1.64, 95% ДИ 1.26-2.13), а систематический обзор Mantovani et al. [52] выявил, что у пациентов с MASLD риск смертности от ИБС выше на 43% (95% ДИ 1.33-1.54). Результаты проспективных когортных исследований также подтверждают эту связь: исследование Dallas Heart Study (n=2,637) продемонстрировало, что наличие стеатоза печени по МРТ ассоциировано с кальцификацией КА (ОР 2.7, p<0.001), а когорта NHANES III (n=11,154) показала, что MASLD увеличивает риск фатальных коронарных событий в 3.1 раза при наличии фиброза печени. Данные коронарной ангиографии также подтверждают эту взаимосвязь: исследование BYCROSS (n=1,203) выявило, что пациенты с MASLD имеют более распространенное поражение КА (ОР 2.1 для многососудистого поражения), а работа Wong et al. (2023) показала, что стеатоз печени >20% по КТ ассоциирован с нестабильными бляшками (ОР 3.4, 95% ДИ 2.1-5.5).

Особое внимание уделяется влиянию стадии фиброза печени на ССР: исследование Loomba et al. [53] с использованием эластографии (FibroScan) показало, что F2-F4 фиброз увеличивает риск ИБС в 4.8 раза, а мета-анализ 11 исследований [54] продемонстрировал линейную зависимость между степенью фиброза и риском ИБС. Современные рекомендации (EASL, 2023) предлагают скрининг на ИБС у всех пациентов с MASLD и фиброзом F2, применение FIB-4 индекса для стратификации риска и использование ГПП-1 агонистов (исследование LEADER показало снижение сердечно-сосудистых событий на 26% у этой категории пациентов) [55,56].

Перспективные направления исследований включают изучение роли кишечного микробиома в гепатокардиальной оси (исследование MICROB-PREDICT, 2023) и возможности терапии, направленной на печеночное воспаление (исследование RESOLVE-IT с элафибранором) [57,58].

Таким образом, MASLD представляет собой независимый ФР развития и прогрессирования ИБС, что подтверждено многочисленными клиническими исследованиями. Особенно высок риск у пациентов с выраженным фиброзом печени. Эти данные диктуют необходимость комплексного кардиогепатологического подхода к ведению таких пациентов.

### **Периваскулярная жировая ткань**

Периваскулярная жировая ткань (ПВЖТ), окружающая магистральные сосуды, долгое время рассматривалась лишь как пассивная структурная поддержка. Однако современные исследования раскрыли ее активную роль в регуляции сосудистого тонуса и воспалительных процессов в сосудистой стенке. Экспериментальные и клинические данные свидетельствуют, что периваскулярный жир способен секретировать vasoактивные вещества (такие как

адипонектин, лептин, ангиотензин II), которые модулируют функцию эндотелия и процессы ремоделирования сосудов. Исследование Ма и коллег (2020) с использованием методов КТ показало, что увеличение объема периваскулярного жира вокруг КА ассоциировано с более высокой частотой нестабильных атеросклеротических бляшек и острых коронарных событий [18,59].

ПВЖТ представляет собой скопления жира вокруг сосудов различного калибра. Например, жировая ткань сосудистой сети сердца, почек, брыжейки и мышц является неотъемлемым компонентом сосудистой стенки и тесно связана с другими ее структурами, причем между ПВЖТ и адвентицией отсутствуют анатомические барьеры. Эта ткань содержит смесь белой и бурой жировой ткани, причем их соотношение существенно варьирует в зависимости от типа кровеносного сосуда. Frontini et al. сообщили, что бурая жировая ткань преимущественно окружает аорту и ее основные ветви (сонные, подключичные, межреберные и почечные артерии) [60]. Любопытно, что Sacks et al. на основании генетических маркеров установили, что периваскулярные адипоциты вокруг правой КА соответствуют бурой жировой ткани [61], тогда как Chatterjee et al. показали, что профили экспрессии генов периваскулярных адипоцитов КА соответствуют белой жировой ткани [62]. Это может указывать на то, что не всегда возможно четко разграничить периваскулярную ткань и эпикардальное жировое депо из-за отсутствия разделяющей фасции, хотя также вероятно, что разные КА покрыты жировой тканью различного происхождения. Другие авторы связывают это явление с внешними условиями: низкие температуры способствуют развитию бурой жировой ткани, а пищевые ограничения - белой, что соответствует их функциям в организме [18].

Измерение толщины ПВЖТ с помощью КТ показало, что ее количество прямо коррелирует с площадью ВЖТ и умеренно связано с площадью ПЖТ и массой тела. Однако лишь в небольшом числе исследований оценивалось влияние толщины ПВЖТ на развитие ИР. Например, одно исследование выявило значимую корреляцию между толщиной ПВЖТ плечевой артерии и ИР. Более того, в Framingham Heart Study толщина ПВЖТ вокруг грудной аорты достоверно коррелировала с ИМТ, ВО, АГ и диабетом 2 типа [8,63].

Особый интерес представляет концепция «вазо-адипонального взаимодействия», согласно которой ПВЖТ участвует в двустороннем обмене сигналами с сосудистой стенкой, влияя на процессы воспаления, фиброза и кальцификации. Эти механизмы могут объяснить, почему локальное накопление жира вокруг сосудов может иметь даже большее прогностическое значение, чем общий объем жировой ткани в организме.

#### **Терапевтические подходы в борьбе с ожирением**

В последние годы разработано множество терапевтических подходов для снижения массы тела. Появились препараты новых классов, такие как тирзепатид — первый двойной агонист рецепторов глюкозозависимого инсулилотропного полипептида и ГПП-1, который продемонстрировал снижение веса более чем на 20% у пациентов с ожирением на фоне улучшения кардиометаболических показателей.

Еще одним хорошо изученным препаратом для контроля веса является лоркасерин — селективный агонист 5-HT<sub>2C</sub> рецепторов. Также тиазолидиндионы, такие как пиоглитазон (инсулиновые сенситайзеры), в комбинации с симвастатином показали способность уменьшать воспаление жировой ткани у пациентов с МС.

В настоящее время Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA) одобрило пять препаратов для долгосрочного контроля массы тела (Таблица 1).

Орлистат – первый пероральный препарат, демонстрирующий снижение массы тела 5%. Как ингибитор панкреатической и желудочной липазы, он уменьшает всасывание жиров. Исследования подтверждают его эффективность: по данным Khera et al., 44% пациентов на орлистате достигли снижения веса 5% против 23% в группе плацебо, а через год разница составила 2.6 кг. Однако, препарат может вызывать стеаторею и нарушать всасывание жирорастворимых витаминов.

Налтрексон/бупропион – комбинация антагониста опиоидных рецепторов и ингибитора обратного захвата норадреналина-дофамина. Метаанализ показал, что 55% пациентов на этой терапии теряли 5% веса (против 23% при плацебо), с разницей 5 кг через год.

**Таблица 1.** Основные классы препаратов для контроля массы тела  
**Table 1.** Main classes of drugs for body weight control

Препарат	Механизм действия
<b>Орлистат</b>	Ингибитор панкреатической и желудочной липазы (снижает всасывание жиров)
<b>Фентермин-топирамат</b>	Симпатомиметик + агонист ГАМК-рецепторов (снижает аппетит, усиливает насыщение)
<b>Налтрексон-бупропион</b>	Антагонист опиоидных рецепторов + ингибитор обратного захвата норадреналина и дофамина (снижает тягу к еде)
<b>Лираглутид</b>	Агонист рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (GLP-1) (замедляет опорожнение желудка, усиливает сытость)
<b>Семаглутид</b>	Агонист рецепторов GLP-1 (аналогично лираглутиду, но с более длительным действием)

Фентермин/топирамат – комбинация симпатомиметика и агониста ГАМК-рецепторов. Демонстрирует снижение веса на 4.7–10.4% и уменьшение окружности талии, но вызывает побочные эффекты (депрессия, парестезии, бессонница).

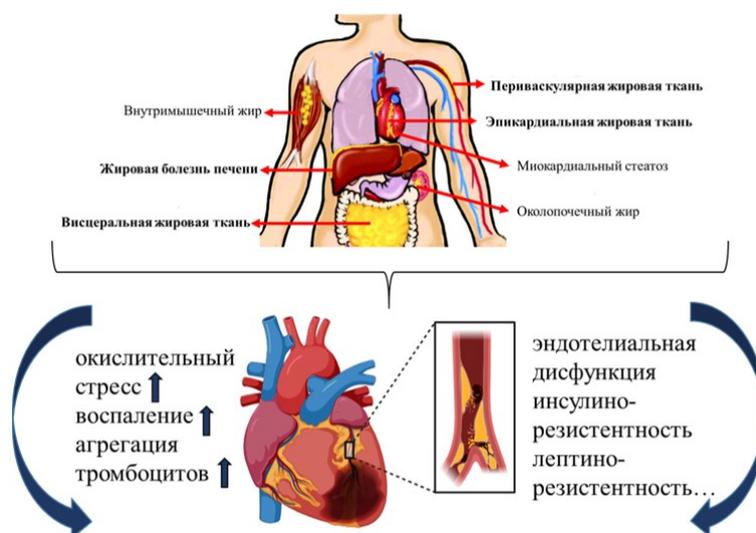
Агонисты ГПП-1 :

Лираглутид: в исследовании SCALE (2015) пациенты потеряли в среднем 8.4 кг за 56 недель (против 2.8 кг при плацебо), 63.2% достигли снижения 5% веса. Также он уменьшил ВЖТ на 12.49% (МРТ) и маркеры воспаления.

Семаглутид: превосходит лираглутид по эффективности (15.8% vs 6.4% веса), но чаще вызывает желудочно-кишечные побочные эффекты.

У агонистов ГПП-1 доказаны кардиопротективные эффекты. Лираглутид снизил риск сердечно-сосудистых событий у диабетиков (LEADER, 2016). Семаглутид, дулаглутид и эфпегленатид также демонстрируют снижение MACEs у пациентов с СД2.

Использование диетических добавок для контроля веса широко распространено среди потребителей. Среди новых природных соединений с потенциальным эффектом против ожирения изучаются голубика, черника, целастрол, астаксантин, артемизинин, бромелайн, папаин, шафран и токоферол. Хотя многие добавки кажутся безопасными, их сочетание с лекарствами требует контроля, особенно это касается жирорастворимых витаминов при приеме орлистата, кофеина при фентермине и зверобоя при лоркасерине, тогда как для новых препаратов данные о взаимодействиях пока ограничены [64].



**Рис. 1.** Значение жировых депо организма в развитии ишемической болезни сердца. Адаптировано из [17]. Создано в BioRender.com

**Fig. 1.** The role of body fat depots in the development of ischemic heart disease. Adapted from [17]. Created with BioRender.com

### **Заключение**

Следовательно, каждое локальное жировое депо можно рассматривать как самостоятельный эндокринный орган, активно продуцирующий биологически активные молекулы, такие как провоспалительные и противовоспалительные цитокины и адипокины, хотя эффекты каждого депо значительно различаются. Современные данные убедительно свидетельствуют, что различные жировые депо играют неодинаковую роль в патогенезе ИБС. Если ПЖТ обладает относительно нейтральным метаболическим профилем, то висцеральное, эпикардиальное и периваскулярное ожирение активно участвуют в развитии системного воспаления, ИР и эндотелиальной дисфункции - ключевых звеньев атерогенеза.

Хотя большинство эктопических жировых депо взаимосвязаны, дальнейшие исследования в кардиологии помогут углубить понимание их участия в патофизиологических механизмах развития ССЗ, таких как стенокардия, инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, инсульт и аортальный стеноз. Полученные данные подчеркивают необходимость оценки не только общего количества жировой ткани, но и особенностей ее распределения при стратификации сердечно-сосудистого риска (Рис. 1) [65].

Перспективным направлением дальнейших исследований является разработка методов целенаправленного воздействия на патологические жировые депо, что может открыть новые возможности в профилактике и лечении ИБС.

### **Вклад авторов**

Концептуализация – Д.Ю, Р.А., А.Ш.; Методология – Ш.А., Р.А.; Ресурсы – Д.Ю, Р.А., Ш.А.; Кураторство данных - Р.А., А.Ш.; Написание оригинального текста – Д.Ю; Написание и редактирование – Р.А.; Визуализация – Р.А., А.Ш., Ш.А.; Руководство – Р.А., А.Ш. Все авторы ознакомлены с опубликованной версией рукописи и согласны с ней.

### **Authors' contribution**

Conceptualization – D.Yu, R.A., A.S.; Methodology – S.A., R.A.; Resources – D.Yu, R.A., S.A.; Data curation - R.A., A.S.; Writing the original text – D.Yu; Writing and editing – R.A.; Visualization – R.A., A.S., S.A.; Guidance – R.A., A.S. All authors are familiar with the published version of the manuscript and agree with it.

### **Источник финансирования**

Это исследование не получало внешнего финансирования.

### **Funding source**

This research received no external funding.

### **Соответствие принципам этики**

Этический обзор и одобрение для данного исследования не требовались, так как анализ выполнялся на основе опубликованных ранее научных источников и не предполагал вмешательства в личные данные, проведение клинических процедур или сбор индивидуальных медицинских сведений.

### **Ethics approval**

An ethical review and approval were not required for this study, as the analysis was based on previously published scientific sources and did not involve tampering with personal data, conducting clinical procedures, or collecting individual medical information.

### **Информированное согласие на публикацию**

Письменное информированное согласие на публикацию не требовалось, поскольку работа представляет собой обзор опубликованных ранее исследований и не содержит персонализированной или идентифицирующей информации.

### **Consent for publication**

Written informed consent for publication was not required, as the work is a review of previously published research and does not contain personalized or identifying information.

### **Заявление о доступности данных**

Все использованные материалы доступны в открытом доступе и указаны в разделе «Литература». Новые данные в ходе работы не генерировались.

### **Data Availability Statement**

All the materials used are publicly available and listed in the "Literature" section. No new data was generated during the work.

### **Благодарности**

Авторы выражают признательность коллегам Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии за содействие в подготовке обзорного материала, а также за методическую и информационную поддержку в процессе написания статьи. Авторы также благодарят редакционную коллегию журнала Cardiology of Uzbekistan за ценные рекомендации при подготовке рукописи к публикации.

### **Acknowledgments**

The authors express their gratitude to the colleagues of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Cardiology for their assistance in preparing the review material, as well as for methodological and informational support in the process of writing the article. The authors would also like to thank the editorial board of the journal Cardiology of Uzbekistan for their valuable recommendations in preparing the manuscript for publication.

### **Конфликт интересов**

"Укажите конфликты интересов или заявите: «Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов». Авторы должны выявить и заявить о любых личных обстоятельствах или интересах, которые могут восприниматься как неуместно влияющие на представление или интерпретацию результатов исследования. Любая роль спонсоров в разработке исследования, в сборе, анализе или интерпретации данных, в написании рукописи или в принятии решения о публикации результатов должна быть указана в этом разделе. Если роли спонсоров не было, укажите: «Спонсоры не участвовали в разработке исследования; в сборе, анализе или интерпретации данных; в написании рукописи или в принятии решения о публикации результатов».

### **Conflict of interest**

Declare conflicts of interest or state "The authors declare no conflicts of interest." Authors must identify and declare any personal circumstances or interest that may be perceived as inappropriately influencing the representation or interpretation of reported research results. Any role of the funders in the design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results must be declared in this section. If there is no role, please state "The funders had no role in the design of the study; in the collection, analyses, or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results".

### **Сокращения**

ВЖТ	висцеральная жировая ткань
ЖБП	жировая болезнь печени
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ЭЖТ	эпикардальная жировая ткань

### **Литература**

- [1] World Health Organization. (2021). Cardiovascular diseases (CVDs) fact sheet. Geneva: WHO. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [2] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9).
- [3] Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan. (2022). Statistical collection "Health of the population." Tashkent.
- [4] World Health Organization. (2018). Prevention and control of noncommunicable diseases in Uzbekistan. WHO.

- [5] Barquera S., Pedroza-Tobías A., Medina C., et al. (2015). Global overview of the epidemiology of atherosclerotic cardiovascular disease. *Archives of Medical Research*, 46(5), 328–338. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2015.06.006>.
- [6] Ford E. S., Ajani U. A., Croft J. B., et al. (2007). Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *The New England Journal of Medicine*, 356(23), 2388–2398. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa053935>.
- [7] Artinian N. T., Fletcher G. F., Mozaffarian D., et al. (2010). Interventions to promote physical activity and dietary lifestyle changes for cardiovascular risk factor reduction in adults: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(4), 406–441. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181e8edf1>.
- [8] World Health Organization. (2021). Obesity and overweight: Fact sheet. WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- [9] Azizov V. A., Kurbanov R. D. (2020). Obesity and metabolic disorders in Uzbekistan: Epidemiological trends. *Journal of Public Health*, 42(3), 456–462.
- [10] Global BMI Mortality Collaboration. (2016). Body-mass index and all-cause mortality: Individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *The Lancet*, 388(10046), 776–786. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30175-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30175-1).
- [11] Lloyd-Jones D. M., Larson M. G., Leip E. P., et al. (2002). Lifetime risk for developing congestive heart failure: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 106(24), 3068–3072. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000039105.49749.6F>.
- [12] Hu F. B., Manson J. E., Stampfer M. J., et al. (2001). Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *The New England Journal of Medicine*, 345(11), 790–797. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa010492>.
- [13] Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. (2005). Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: A case-control study. *The Lancet*, 366(9497), 1640–1649. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67663-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67663-5).
- [14] Ding J., Hsu F.-C., Harris T. B., et al. (2009). The association of pericardial fat with incident coronary heart disease: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *The American Journal of Clinical Nutrition*, 90(3), 499–504. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27358>.
- [15] Larsson B., Svärdsudd K., Welin L., et al. (1984). Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13-year follow-up of participants in the study of men born in 1913. *British Medical Journal*, 288(6428), 1401–1404. <https://doi.org/10.1136/bmj.288.6428.1401>.
- [16] Messier V., Karelis A. D., Prud'homme D., et al. (2010). Identifying metabolically healthy but obese individuals in sedentary postmenopausal women. *Obesity*, 18(5), 911–917. <https://doi.org/10.1038/oby.2009.364>.
- [17] Britton K. A., Fox C. S. (2011). Ectopic fat depots and cardiovascular disease. *Circulation*, 124(9), 837–841. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.077602>.
- [18] Gruzdeva O., Borodkina D., Uchasova E., et al. (2018). Localization of fat depots and cardiovascular risk. *Lipids in Health and Disease*, 17(1), 218. <https://doi.org/10.1186/s12944-018-0868-4>.
- [19] Fujioka S., Matsuzawa Y., Tokunaga K., et al. (1987). Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. *Metabolism*, 36(1), 54–59. [https://doi.org/10.1016/0026-0495\(87\)90063-1](https://doi.org/10.1016/0026-0495(87)90063-1).
- [20] Sjöström L., Kvist H., Cederblad A., et al. (1986). Determination of total adipose tissue and body fat in women by computed tomography, 40K, and tritium. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 250\*(6), E736–E745. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1986.250.6.E736>.
- [21] Lima M. M., Pareja J. C., Alegre S. M., et al. (2013). Visceral fat resection in humans: Effect on insulin sensitivity, beta-cell function, adipokines, and inflammatory markers. *Obesity*, 21(1), 182–189. <https://doi.org/10.1002/oby.20022>.
- [22] Han E., Lee Y. H., Lee B. W., et al. (2017). Anatomic fat depots and cardiovascular risk: A focus on the leg fat using nationwide surveys (KNHANES 2008–2011). *Cardiovascular Diabetology*, 16(1), 54. <https://doi.org/10.1186/s12933-017-0538-2>.
- [23] Anderson P. J., Chan J. C., Chan Y. L., et al. (1997). Visceral fat and cardiovascular risk factors in Chinese NIDDM patients. *Diabetes Care*, 20(12), 1854–1858. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.12.1854>.
- [24] Després J. P. (2012). Body fat distribution and risk of cardiovascular disease: An update. *Circulation*, 126(10), 1301–1313. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.067264>.
- [25] Sironi A. M., Petz R., De Marchi D., et al. (2012). Impact of increased visceral and cardiac fat on cardiometabolic risk and disease. *Diabetic Medicine*, 29(5), 622–627. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03436.x>.

- [26] St-Pierre J., Lemieux I., Vohl M. C., et al. (2007). Contribution of abdominal obesity and hypertriglyceridemia to impaired fasting glucose and coronary artery disease. *The American Journal of Cardiology*, 99(3), 369–373. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.08.042>.
- [27] Tarui S., Tokunaga K., Fujioka S., Matsuzawa Y. (1991). Visceral fat obesity: Anthropological and pathophysiological aspects. *International Journal of Obesity*, 15(1), 1–8.
- [28] Neeland I. J., Turer A. T., Ayers C. R., et al. (2012). Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. *JAMA*, 308(11), 1150–1159. <https://doi.org/10.1001/2012.jama.11132>.
- [29] Canoy D., Boekholdt S. M., Wareham N., et al. (2007). Body fat distribution and risk of coronary heart disease in men and women in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition in Norfolk cohort: A population-based prospective study. *Circulation*, 116(25), 2933–2943. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.673756>.
- [30] Balkau B., Deanfield J. E., Després J. P., et al. (2007). International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation*, 116(17), 1942–1951. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676379>.
- [31] Ford E. S., Maynard L. M., Li C. (2014). Trends in mean waist circumference and abdominal obesity among US adults, 1999–2012. *JAMA*, 312(11), 1151–1153. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.8362>.
- [32] Iacobellis G., Bianco A. C., et al. (2017). Epicardial adipose tissue and cardiovascular risk. *Nature Reviews Cardiology*, 14(10), 593–609. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.88>.
- [33] Ding J., Hsu F.-C., Harris T. B., et al. (2019). Association between epicardial adipose tissue and incident coronary artery calcification. *JAMA Cardiology*, 4(5), 462–470. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.0324>.
- [34] Sacks H. S., Fain J. N., Bahouth S. W., et al. (2021). Endocrine and paracrine role of epicardial adipose tissue in cardiovascular disease. *Endocrine Reviews*, 42(3), 343–365. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnaa03235>.
- [35] A.R. Kim, R.B. Alieva, A.B. Shek, S.S. Akhmedova, L.E. Kan. Epicardial fat thickness in the risk stratification of patients with coronary artery disease with cardiometabolic disorders. 2024, 1,2, 6. In Russian: А.Р. Ким, Р.Б. Алиева, А.Б. Шек, Ш.С. Ахмедова, Л.Э. Кан. Толщина эпикардального жира в риск-стратификации больных ишемической болезнью сердца с кардиометаболическими нарушениями. 2024, 1,2, 6.
- [36] Mazurek T., Zhang L., Zalewski A., et al. (2020). Epicardial adipose tissue and plaque vulnerability in acute coronary syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*, 75(15), 1788–1799. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.042>.
- [37] Iacobellis G., Gra-Menendez S. (2022). Effects of dulaglutide on epicardial fat thickness in type 2 diabetes: The EAT-HF randomized controlled trial. *Cardiovascular Diabetology*, 21(1), 56. <https://doi.org/10.1186/s12933-022-01485-w>.
- [38] Britton K. A., Pedley A., Massaro J. M., et al. (2013). Prevalence, distribution, and risk factor correlates of high pericardial and intrathoracic fat depots in the Framingham Heart Study. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 6(1), 88–96. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.000064>.
- [39] Corradi D., Maestri R., Callegari S., et al. (2004). The ventricular epicardial fat is related to the myocardial mass in normal, ischemic and hypertrophic hearts. *Cardiovascular Pathology*, 13(6), 313–316. <https://doi.org/10.1016/j.carpath.2004.08.005>.
- [40] Wang C. P., Hsu H. L., Hung W. C., et al. (2009). Increased epicardial adipose tissue (EAT) volume in type 2 diabetes mellitus and association with metabolic syndrome and severity of coronary atherosclerosis. *Clinical Endocrinology*, 70(6), 876–882. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2008.03411.x>.
- [41] Visseren F. L. J., Mach F., Smulders Y. M., et al. (2021). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*, 42(34), 3227–3337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>.
- [42] Rosito G. A., Massaro J. M., Hoffmann U., et al. (2022). Genetic determinants of epicardial adipose tissue volume and coronary artery disease risk. *Circulation: Genomic and Precision Medicine*, 15(3), e003487. <https://doi.org/10.1161/CIRCGEN.121.003487>.
- [43] Stahl E. P., Dhindsa D. S., Lee S. K., et al. (2019). Non-alcoholic fatty liver disease and the heart. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(8), 948–963. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.050>.
- [44] Yusupalieva D. B., Alieva R. B., Nizamov U. I., et al. (2025). Comparative analysis of cardiometabolic parameters in patients with coronary heart disease with and without non-alcoholic fatty liver disease. *Exploratory Cardiology*, 3, 101260. [DOI if available]
- [45] Gastaldelli A., Kozakova M., Højlund K., et al. (2009). Fatty liver is associated with insulin resistance, risk of coronary heart disease, and early atherosclerosis in a large European population. *Hepatology*, 49(5), 1537–1544. <https://doi.org/10.1002/hep.22845>.

- [46] Rinella M. E., Lazarus J. V., Ratziu V., et al. (2023). A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *Journal of Hepatology*, 79(6), 1542-1556. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.003>.
- [47] Loomba R., Seguritan V., Li W., et al. (2021). Association between fatty liver and circulating levels of inflammatory markers in adults without major comorbidities. *JAMA Network Open*, 4(5), e2110063. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.10063>.
- [48] Yki-Järvinen H., Luukkonen P. K., Hodson L., Moore J. B. (2021). Dietary carbohydrates and fats in nonalcoholic fatty liver disease. *Nature Reviews Gastroenterology Hepatology*, 18(11), 770-786. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00472-y>.
- [49] De Backer G., Jankowski P., Kotseva K., et al. (2022). EUROASPIRE V: Lifestyle and risk factor management in people at high cardiovascular risk from 16 European countries. *European Journal of Preventive Cardiology*, 29(7), 1097-1110. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab154>.
- [50] Petta, S., Valenti, L., Marchesini, G., et al. (2023). Increased expression of fibrinogen and PAI-1 in non-alcoholic fatty liver disease: A link with liver fibrosis and vascular damage. *Liver International*, 43(2), 345-357. <https://doi.org/10.1111/liv.15482>.
- [51] Targher G., Corey K. E., Byrne C. D., Roden M. (2021). Risk of cardiovascular disease in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *New England Journal of Medicine*, 385(16), 1547-1558. <https://doi.org/10.1056/NEJMr203093552>.
- [52] Mantovani A., Petracca G., Beatrice G., et al. (2022). Non-alcoholic fatty liver disease and risk of fatal and non-fatal cardiovascular events: An updated systematic review and meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology Hepatology*, 7(10), 851-861. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00244-9](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00244-9).
- [53] Loomba R., Abraham M., Unalp-Arida A., et al. (2022). Association between fibrosis stage and outcomes of patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*, 162(5), 1600-1615. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.01.022>.
- [54] Singh A., Le P., Lopez R., et al. (2023). Fibrosis progression in nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis of paired-biopsy or imaging studies. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 21(3), 573-585. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.07.006>.
- [55] European Association for the Study of the Liver (EASL). (2023). EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis—2023 update. *Journal of Hepatology*, 79(5), 1226-1265. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.017>.
- [56] Marso S. P., Bain S.C., Consoli A., et al. (2016). Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375(19), 1834-1844. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.
- [57] MICROB-PREDICT Consortium. (2023). Gut microbiome-derived metabolites modulate cardiovascular risk in metabolic-associated fatty liver disease. *Nature Medicine*, 29(8), 2050-2062. <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02433-1>.
- [58] Ratziu V., Sanyal A. J., Loomba R., et al. (2023). Elafibranor for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: Interim results from RESOLVE-IT phase 3 trial. *Journal of Hepatology*, 79(1), 107-118. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.03.003>.
- [59] Ma X., Sun Y., Cheng Y., et al. (2020). Association of perivascular adipose tissue attenuation with acute coronary syndrome and coronary plaque vulnerability: A computed tomography study. *Cardiovascular Diabetology*, 19(1), 127. <https://doi.org/10.1186/s12933-020-01110-8>.
- [60] Frontini A., Giordano A., Cinti S. (2010). Distribution and development of brown adipocytes in the murine and human adipose organ. *Cell Metabolism*, 11(4), 253-256. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2010.03.004>.
- [61] Sacks H.S., Fain J.N., Cheema P., et al. (2011). Inflammatory genes in epicardial fat contiguous with coronary atherosclerosis in the metabolic syndrome and type 2 diabetes: Changes associated with pioglitazone. *Diabetes Care*, 34(3), 730-733. <https://doi.org/10.2337/dc10-1753>.
- [62] Chatterjee T.K., Stoll L.L., Denning, G. M., et al. (2009). Proinflammatory phenotype of perivascular adipocytes: Influence of high-fat feeding. *Circulation Research*, 104(4), 541-549. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.108.182998>.
- [63] Katsiki N., Mikhailidis D. (2020). Perivascular adipose tissue in cardiovascular diseases. *Anatolian Journal of Cardiology*, 23(1), 58. <https://doi.org/10.14744/AnatolJCardiol.2019.91380>.
- [64] Cesaro A., De Michele G., Fimiani F., et al. (2023). Visceral adipose tissue and residual cardiovascular risk: A pathological link and new therapeutic options. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 10, 1187735. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2023.1187735>.
- [65] Elshorbagy A., Vallejo-Vaz A. J., Barkas F., EAS FH Studies Collaboration. (2023). Overweight, obesity, and cardiovascular disease in heterozygous familial hypercholesterolaemia: The EAS FH Studies Collaboration registry. *Atherosclerosis*, 374, 107-115. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2023.06>.

001.

**Отказ от ответственности/Примечание издателя:** Заявления, мнения и данные, содержащиеся во всех публикациях, принадлежат исключительно отдельным лицам. Авторы и участники, а Журнал и редакторы. Журнал и редакторы не несут ответственности за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу, возникшее в результате любых идей, методов, инструкций или продуктов, упомянутых в контенте.

**Disclaimer of liability/Publisher's Note:** The statements, opinions and data contained in all publications belong exclusively to individuals. The authors and participants, and the Journal and the editors. The journal and the editors are not responsible for any damage caused to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products mentioned in the content.