УДК 616.379-008.64+616.12-008.331.1+616-056.52

АБДОМИНАЛЬНОЕ ВИСЦЕРАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ КАК ОСНОВА ФОРМИРОВАНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

© *Михаил Михайлович Галагудза[1], Юрий Юрьевич Борщев[1], Сергей Витальевич Иванов[2]*

[1] Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2.

[2] Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова. 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8.

Контактная информация: Сергей Витальевич Иванов — к.м.н., доцент кафедры внутренних болезней стоматологического факультета. E-mail: ivanov.sv@mail.ru

РЕЗЮМЕ: В обзорной статье представлены актуальные сведения об абдоминальном ожирении и его роли в патогенезе метаболического синдрома. Описаны патофизиологические взаимосвязи абдоминального ожирения с различными компонентами метаболического синдрома, рассмотрены анатомо-физиологические особенности жировой ткани, метаболические аспекты биологически активных веществ висцеральной жировой ткани, особенности диагностики абдоминального ожирения в клинической практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: абдоминальное ожирение, метаболический синдром, висцеральная жировая ткань, индекс массы тела, окружность талии

ABDOMINAL VISCERAL OBESITY AS THE BASIS FOR THE FORMATION OF THE METABOLIC SYNDROME: THE PRESENT STATE OF THE PROBLEM

© *Mikhail M. Galagoudza[1], Yuri Y. Borshchev[1], Sergei V. Ivanov[2]*

[1] Almazov National Medical Research Centre. 197341, St. Petersburg, Akkuratova str., 2.

[2] St. Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov. 197022, St. Petersburg, L'va Tolstogo str., 6–8.

Contact information: Sergei V. Ivanov — PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Faculty of Dentistry. E-mail: ivanov.sv@mail.ru

SUMMARY: The review article represents relevant information on abdominal obesity and its role in the pathogenesis of metabolic syndrome. The pathophysiological relationships of abdominal obesity with various components of the metabolic syndrome are described. Anatomical and physiological characteristics of adipose tissue, metabolic aspects of biologically active substances of visceral adipose tissue are described. Abdominal obesity assessment methods are reviewed.

KEY WORDS: abdominal obesity, metabolic syndrome, visceral adipose tissue, body mass index, waist circumference

Абдоминальное ожирение играет особую роль в концепции метаболического синдрома, так как является наиболее прогностически неблагоприятным в отношении развития у пациента метаболических нарушений с последующим развитием сердечно-сосудистой патоло-

гии и повышением риска наступления кардиоваскулярных катастроф.

Часто встречающееся сочетание именно висцерального типа ожирения с нарушениями углеводного обмена, липидного обмена и артериальной гипертензией, а также наличие тесной патогенетической связи между ними служит основанием для выделения абдоминального ожирения в качестве основного компонента метаболического синдрома с патофизиологической точки зрения [12, 15].

Само по себе ожирение может выступать в качестве как независимого фактора риска, так и отягощающего компонента, существенно ухудшающего течение и прогноз сердечно-сосудистых заболеваний. При этом риск кардиоваскулярной и общей смертности может возрастать, даже если масса тела находится на уровне верхней границы нормы. Так, по результатам исследования здоровья медицинских сестер, которое было проведено еще в 90-х гг. XX века, результаты которого были опубликованы еще в 1986 году, у женщин с индексом массы тела (ИМТ) в пределах верхних границ нормы (от 23,0 до 24,9 кг/м^2) риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) оказался вдвое выше, чем у их коллег с ИМТ менее 21 кг/м^2 [14]. В дальнейшем, в результате проведения крупномасштабных исследований по данной проблеме была определена ключевая роль в прогнозе сердечно-сосудистой патологии именно висцеральной жировой ткани, а не ожирения в целом.

Вопросы изучения патогенеза и разработки терапевтических и хирургических подходов к лечению пациентов с метаболическим синдромом, по мере распространения «эпидемии ожирения» среди населения развитых стран, становятся все более актуальными и активно изучаются исследователями, в том числе с использованием экспериментальных методов и биологических моделей [2, 4, 5, 6].

Но, вместе с тем, среди исследователей в последние годы развилась дискуссия о том, целесообразно ли считать абдоминальное ожирение первым и основным компонентом метаболического синдрома, поскольку использование в качестве основного критерия данного синдрома только лишь абдоминального ожирения может привести к тому, что большое число пациентов группы высокого риска попросту окажется неучтенным в контексте метаболического синдрома [9, 13, 16].

С абдоминальным ожирением тесно связан второй ключевой компонент метаболического синдрома — инсулинорезистентность, т.е. снижение чувствительности периферических тканей к инсулину, которое приводит к последующему увеличению массы тела. Инсулинорезистентность при абдоминальном ожирении формируется в инсулинозависимых органах — мышечной ткани, жировой ткани и в гепатоцитах. Инсулинорезистентность мышечной ткани выражается в снижении поступления глюкозы в миоциты. Инсулинорезистентность жировой ткани выражается в отсутствии антилиполитического действия инсулина и накоплении свободных жирных кислот. Инсулинорезистентность гепатоцитов проявляется снижением синтеза гликогена и активацией гликогенолиза [10]. Инсулинорезистентность сопровождается компенсаторной гиперинсулинемией, симпатикотонией и активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, которая, в свою очередь, обуславливает развитие следующего компонента метаболического синдрома — артериальной гипертензии. Следует отметить, что инсулинорезистентность в той или иной степени регистрируется практически у 90% пациентов с повышенным ИМТ в случае наличия у них абдоминального ожирения [9].

Абдоминальное ожирение, которое по своей сути является увеличением количества висцеральной жировой ткани, входит в число основных классифицирующих признаков метаболического синдрома.

При этом между висцеральной жировой тканью и жировой тканью подкожной клетчатки, локализованной в брюшной полости, имеются принципиальные анатомические, клеточные, молекулярные, физиологические, клинические и прогностические различия. Анатомически, висцеральная жировая ткань расположена вокруг брыжеечных петель, в большом и малом сальниках и в ретроперитонеальном пространстве. И анатомически, и функционально она связана с печенью через портальную вену. Висцеральная жировая ткань по сравнению с подкожной жировой клетчаткой имеет более обширную клеточную структуру с большей долей крупных адипоцитов, большую степень васкуляризации и иннервации, содержит большее количество воспалительных и иммунных клеток, но при этом имеет меньшую способность преадипоцитов к дифференцировке. В висцеральной жировой ткани имеется больше кортикостероидных и андрогенных рецепторов, адипоциты висцеральной ткани более метаболически активны, более чувствительны к липолизу

(прежде всего — индуцированного катехоламинами) и более устойчивы к инсулину по сравнению с адипоцитами подкожной жировой клетчатки. При этом висцеральная жировая ткань в меньшей степени чувствительна к антилиполитическому действию инсулина, обладает большей способностью генерировать свободные жирные кислоты и утилизировать глюкозу, и более чувствительна к адренергической стимуляции, в то время как подкожная жировая ткань более активна в отношении абсорбции циркулирующих свободных жирных кислот и триглицеридов [20].

Поскольку абдоминальный тип ожирения является одним из ключевых условий формирования обменных нарушений при метаболическом синдроме, в данном контексте жировая ткань должна рассматривается как нейроиммуноэндокринный орган, продуцирующий комплекс биологически активных веществ, определяющих и модулирующих метаболические нарушения.

В частности, в результате многочисленных исследований установлено, что развитие ожирения ведет к развитию хронического субклинического воспаления, которое возникает в результате разноплановой активации иммунной системы. Увеличение количества абдоминальной жировой ткани ассоциировано с гипертрофией адипоцитов и миграцией в данное жировое депо макрофагов, которые усиливают иммунный сигналинг [31]. Помимо макрофагов, жировая ткань содержит в своем составе ряд ответственных за врожденный иммунитет клеточных элементов, таких как нейтрофилы, дендритные клетки, эозинофилы, натуральные киллеры и другие иммунные клетки. Патологически увеличенное висцеральное жировое депо, состоящее не только из адипоцитов, но в том числе содержащее макрофаги и стромальные клетки сосудов, является важным источником выработки цитокинов и адипокинов [30]. При абдоминальном ожирении возрастает секреция адипокина лептина, а также интерлейкина-6, интерлейкина-1b, фактора некроза опухоли — альфа, т.е. целого ряда активных провоспалительных цитокинов. Повышение секреции фактора некроза опухоли — альфа приводит к усилению инсулинорезистентности и развитию окислительного стресса. В свою очередь, инсулинорезистентность вкупе с развитием эндотелиальной дисфункции опосредованно приводят к развитию атеросклероза. Избыточная жировая ткань также высвобождает большое количество и других провоспалительных цитокинов, вазоактивных пептидов, факторов свертывания крови и компонентов комплемента, а также висфатина, васпина, ретинол-связывающего белка, которые осуществляют сигналинг через гормональный и паракринный пути [11].

Существенную роль в развитии каскада патогенетических процессов, развивающихся на фоне абдоминального ожирения, отводят именно адипокинам. Первым в ряду биологически активных веществ данной категории был открыт лептин, который был назван «гормоном голода», в связи с его участием в регуляции насыщения и потребления энергии, а также в контроле аппетита. У большинства пациентов с избыточным весом и ожирением наблюдается повышенный уровень лептина в крови, но подавления аппетита при этом не наблюдается, т.е. имеется лептинорезистентность, которая считается одной из основополагающих патофизиологических составляющих при абдоминальном ожирении (например, наследственный дефицит лептина приводит к гиперфагии и тяжелому ожирению). Концентрация лептина в плазме крови пропорциональна количеству жировой ткани в организме, уровень лептина экспоненциально повышается с уровнем ИМТ и считается независимым фактором риска развития ожирения [1, 8, 19].

Увеличение количества висцеральной жировой ткани приводит к снижению синтеза другого ключевого адипокина — адипонектина, который является важнейшим модулятором жирового и углеводного обменов, с точкой приложения в печени и мышечной ткани. Снижение уровня адипонектина в сыворотке крови ассоциировано со снижением чувствительности тканей к инсулину, в то время как повышение уровня адипонектина усиливает окисление жиров и снижает резистентность к инсулину, тем самым обеспечивая эффективную утилизацию энергетических субстратов инсулинчувствительными тканями [29, 32]. С другой стороны, адипонектин также является протективным фактором в отношении коронарного эндотелия и подавляет ряд ключевых этапов развития атеросклеротического процесса [27]. Было доказано, что низкий уровень адипонектина является независимым фактором риска развития эндотелиальной дисфункции, гипертонической болезни, ИБС, инфаркта миокарда и других сердечно-сосудистых заболеваний. Адипонектин также напрямую увеличивает продукцию оксида азота, подавляет активацию эндотелиальных

клеток и взаимодействие эндотелия с лейкоцитами, усиливает фагоцитоз и подавляет активацию макрофагов и агрегацию тромбоцитов [34].

В патогенезе абдоминального ожирения и инсулинорезистентности определенную роль играют и другие адипокины. В частности, грелин принимает участие в долгосрочной регуляции массы тела за счет повышения уровня соматотропного гормона и стимулирования приема пищи, резистин индуцирует печеночную инсулинорезистентность и, таким образом, повышает продукцию глюкозы печенью, а висфатин стимулирует транспорт глюкозы в периферические ткани и тормозит синтез глюкозы гепатоцитами [3].

Патогенетические процессы при висцеральном ожирении во многом ассоциированы с повышением количества свободных жирных кислот, что опосредованно также приводит к увеличению кардиоваскулярных рисков за счет нарушения функции эндотелия, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов и изменения липидного профиля крови. При абдоминальном ожирении в условиях инсулинорезистентности также происходит усиление высвобождения неэстерифицированных жирных кислот из жировой ткани, которые, поступая в гепатоциты, стимулируют в них синтез триглицеридов, что в результате приводит к повышению образования и секреции липопротеинов очень низкой плотности [7, 33].

Таким образом, в результате развития вышеописанных нейрогуморальных реакций, абдоминальное ожирение, как было продемонстрировано в ряде исследований, в конечном счете оказывается предиктором наступления кардиоваскулярных событий, оказывающим свое неблагоприятное влияние независимо от прочих факторов риска [23].

При оценке абдоминального ожирения как предиктора кардиоваскулярных рисков в рутинной клинической практике, возникает практический вопрос применения адекватной методологии оценки степени накопления висцеральной жировой ткани.

С этой целью в рутинной практике принято рассчитывать значение ИМТ и измерять окружность талии. Тем не менее, несмотря на простоту измерения и оценки, ни тот, ни другой показатель не могут считаться существенными в отношении оценки кардиоваскулярных рисков для пациента [24].

Если рассматривать ИМТ как показатель, в определенной степени позволяющий предположить избыточное отложение висцеральной жировой ткани, то следует учесть, что даже в пределах значений ИМТ от 20 до 40 кг/м^2 в результате использования высокоточных методов оценки компонентного состава организма был выявлен широкий разброс значений объема абдоминальной жировой ткани. [21]. Действительно, с позиции математического анализа данных, если по результатам использования компьютерной томографии коэффициент корреляции между ИМТ и объемом висцерального жира составлял для мужчин 0,74, а для женщин — 0,84, это говорит о том, что у мужчин ИМТ может «предсказывать» только 55 % вариабельности количества висцеральной жировой ткани, и только 71 % — у женщин [25].

Таким образом, если абдоминальное ожирение является предиктором кардиоваскулярных рисков, то определенный разброс значений ИМТ per se напрямую таковым уже не является. Обзор 40 когортных исследований, включивший 250 тыс. пациентов с ИБС, у которых оценивалось значение ИМТ и которые наблюдались в течение 3,8 лет, показал, что у пациентов с ожирением и избыточной массой тела парадоксально имелся более низкий риск общей сердечно-сосудистой смертности, чем у пациентов с низким и нормальным весом. В то же время, у пациентов с ИМТ более 35 кг/м^2 был отмечен самый высокий риск наступления смерти от кардиоваскулярных событий [26]. Ситуация, при которой степень ожирения не демонстрирует прямопропорциональной связи с вероятностью развития кардиоваскулярных рисков, была названа «парадоксом ожирения», Ряд исследователей считают, что наиболее логичное объяснение данного явления заключается в том, что во всех проведенных исследованиях для диагностики ожирения использовался ИМТ, который выявлял всего лишь общее ожирение, которое может быть обусловлено подкожной жировой клетчаткой, но не накоплением висцеральной жировой ткани. По мнению ряда авторов, весьма вероятно, что у многих пациентов, включенных в исследования, описывающие «парадокс ожирения», преобладало не висцеральное нейрогуморально активное, а инертное подкожное ожирение [9, 28].

Что касается второго показателя — окружности талии — до настоящего времени отсутствуют достаточно убедительные доказательства того, что определение данной антропометрической характеристики предо-

ставляет дополнительную клинически значимую прогностическую информацию, не зависящую от известных кардиометаболических факторов риска в отношении развития и течения сердечно-сосудистых заболеваний. Одна из причин данной проблемы — отсутствие стандартизованного подхода к измерению окружности талии, так как в различных исследованиях были использованы различные анатомические ориентиры для ее измерения. Более того, место измерения, которое обеспечивает наибольшую корреляцию с сердечно-сосудистым риском, установлено не было, но в исследованиях, продемонстрировавших связь между значениями окружности талии и кардиоваскулярным прогнозом, в качестве анатомического ориентира наиболее часто использовалась середина расстояния между нижним ребром и подвздошным бугром [9, 22]. Следует также учесть, что значение окружности талии значимо зависит от положения пациента при измерении, времени последнего приема пищи, акта дыхания и особенностей конституции. Но основной проблемой является то, что окружность талии отражает не только количество висцерального жира, но и толщину инертной подкожной жировой ткани поясничной области, передней брюшной стенки, жировой ткани забрюшинного пространства, что в рутинной клинической практике потенциально приводит к гипердиагностике висцерального ожирения.

Таким образом, вышеуказанные антропометрические методы оценки количества висцерального жира имеют существенные недостатки, и по этой причине поиск быстро и точно определяемых параметров абдоминального ожирения, наиболее точно отражающих прогноз в отношении сердечно-сосудистых рисков, остается чрезвычайно актуальным [17].

Таким образом, поскольку ключевым практическим вопросом прогнозирования кардиоваскулярных рисков является выявление и оценка именно абдоминального типа ожирения пациента, но не все пациенты с увеличенной окружностью талии и повышенным ИМТ имеют и другие компоненты метаболического синдрома, измерение окружности талии может рассматриваться как первый шаг в оценке наличия метаболического синдрома, и выявление сопутствующей гипертриглицеридемии может склонить диагностический поиск в сторону наличия именно абдоминального ожирения [18].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бояринова М.А., Ротарь О.П., Конради А.О. Адипокины и кардиометаболический синдром. Артериальная гипертензия. 2014; 5: 422–32.
2. Иванов С.В., Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А. Метаболический синдром: от человекообразного примата до человека. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 7(143): 135–40.
3. Кириллова О.О., Ворожко И.В., Гаппарова К.М., Чехонина Ю.Г., Сенцова Т.Б., Тутельян В.А. Адипокины и метаболизм ключевых пищевых веществ у больных с ожирением. Терапевтический архив. 2014; 1: 45–8.
4. Корнюшин О.В., Торопова Я.Г., Неймарк А.Е., Берко О.М., Глистенкова Д.Д., Карелли Л.Г., Полозов А.С., Галагудза М.М. Хирургическая коррекция метаболического синдрома в эксперименте на крысах: методические аспекты. Бюллетень сибирской медицины. 2018; 1: 59–74.
5. Кравчук Е.Н., Галагудза М.М. Экспериментальные модели метаболического синдрома. Артериальная гипертензия. 2014; 5: 377–83.
6. Смирнова Л.Е., Виноградов В.Ф., Смирнов А.В., Ковтунова Н.П., Качалова А.С. Современные представления о метаболическом синдроме с позиции кардиолога и гастроэнтеролога. Тверской медицинский журнал. 2014; 2: 14–24.
7. Танянский Д.А., Фирова Э.М., Шатилина Л.В., Денисенко А.Д. Адипокины в патогенезе атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме. Медицинский академический журнал. 2011; 2. 78–85.
8. Чубенко Е.А., Беляева О.Д., Беркович О.А. и др. Значение лептина в формировании метаболического синдрома. Проблемы женского здоровья. 2010; 1: 45–56.
9. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В., Отт А.В. Метаболический синдром: сложные и нерешенные проблемы. Российский кардиологический журнал. 2014; 3: 63–71.
10. Шилов А., Осия А., Еремина И., Черепанова Е. Инсулинорезистентность, нарушения толерантности к глюкозе и их коррекция у пациентов с метаболическим синдромом. Врач. 2011; 2: 16–20.
11. Ahima R.S., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. Trends Endocrinol. Metab. 2000; 11: 327–32.
12. Bastien M., Poirier P., Lemieux I. et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. Prog. Cardiovasc. Dis. 2014; 4: 369–81.
13. Boban M., Persic V., Jovanovic Z. et al. Obesity dilemma in the global burden of cardiovascular diseases. Int. J. Clin. Pract. 2014; 2: 173–9.
14. Borkan G.A., Sparrow D., Wisnrewski C., Vokonas P.S. Body weight and coronary disease risk: patterns of risk factor change associated with long-term weigh change. The normative ageing study. Am. J. Epidemiol. 1986; 124: 410–9.

15. Caro J.F. Insulin resistance in obese and nonobese men. JCEM. 1991; 4: 691–5.
16. Clark A.L., Fonarow G.C., Horwich T.B. Obesity and the Obesity Paradox in Heart Failure. Prog. Cardiovasc. Dis. 2014; 4: 409–14.
17. De Schutter A., Lavie C.J., Patel D.A. et al. Obesity paradox and the heart: which indicator of obesity best describes this complex relationship? Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2013; 5: 517–24.
18. Despres J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 2006; 444: 881–7.
19. Hutley L., Prins J.B. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. Am. J. Med. Sci. 2005; 6: 280–9.
20. Ibrahim M.M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. Obes. Rev. 2010; 1: 11–8.
21. Kaul S., Rothney M.P., Peters D.M. et al. Dual-energy x-ray absorptiometry for quantification of body fat. Obesity. 2012; 20: 1313–8.
22. Klein S., Allison D.B., Heymsfield S.B. et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. Am. J. Clin. Nutr. 2007; 5: 1197–1202.
23. Mahabadi A.A., Massoro J.M., Rosito G.A. et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. Eur. Heart J. 2009; 30: 850–6.
24. Pi-Sunyer X. Changes in body composition and metabolic disease risk. Eur. J. Clin. Nutr. 2019; 2: 231–5.
25. Pouliot M.C., Despres J.P., Lemieux S. et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am. J. Cardiol. 1994; 7: 460–8.
26. Romero-Corral A., Montori V.M., Somers V.K. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: A systematic review of cohort studies. Lancet. 2006; 368: 666–78.
27. Selcuk M.T., Selcuk H., Temizhan A. et al. Impact of plasma adiponectin levels to the presence and severity of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome. Coron. Artery Dis. 2008; 19: 79–84.
28. Surya M., Artham M.D., Lavie C.J. Obesity and hypertension, heart failure, and coronary heart disease — risk factor, paradox, and recommendations for weight loss. Ochsner J. 2009; 3: 124–132.
29. Takemura Y., Walsh K., Ouchi H. Adiponectin and cardiovascular inflammatory responses. Curr Atheroscler Rep. 2007; 9: 238–43.
30. Tschkonia T., Thomou T., Zhu Y., Karagiannides I., Pothoulakis C., Jensen M.D. et al. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. Cell. Metab. 2013; 17: 644–56.
31. Weisberg S.P., McCann D., Desai M., Rosenbaum M., Leibel R.L., Ferrante A.W. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. J. Clin. Invest. 2003; 112: 1796–1808.
32. Weyer C., Funahashi T., Tanaka S. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 1930–5.
33. Wyne K.L. Free fatty acids and type 2 diabetes mellitus. Am. J. Med. 2003; 115(Suppl. 8A): 29Se36S.
34. Zhu W., Cheng K.K., Vanhoutte P.M., Lam K.S., Xu A. Vascular effects of adiponectin, molecular mechanisms and potential therapeutic intervention. Clin Sci. 2008; 114: 36–74.

REFERENCES

1. Boyarinova M.A., Rotar' O.P., Konradi A.O. Adipokiny i kardiometabolicheskiy sindrom [Adipokinsand cardiometabolic syndrome]. Arterial'naya gipertenziya. 2014; 5: 422–32. (in Russian)
2. Ivanov S.V., Uspenskiy Y.P., Fominykh Y.A. Metabolicheskiy sindrom: ot chelovekoobraznogo primata do cheloveka [Metabolic syndrome: from a humanoid primate to a person]. Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya. 2017; 7(143): 135–40. (in Russian)
3. Kirillova O.O., Vorozhko I.V., Gapparova K.M., Chekhonina Yu.G., Sentsova T.B., Tutel'yan V.A. Adipokiny i metabolizm klyuchevykh pishchevykh veshchestv u bol'nykh s ozhireniem [Adipokines and the metabolism of key nutrients in patients with obesity]. Terapevticheskiy arkhiv. 2014; 1: 45–8. (in Russian)
4. Kornyushin O.V., Toropova Y.G., Neymark A.E., Berko O.M., Glistenkova D.D., Karelli L.G., Polozov A.S., Galagoudza M.M. Khirurgicheskaya korrektsiya metabolicheskogo sindroma v eksperimente na krysakh: metodicheskie aspekty [Surgical correction of the metabolic syndrome in an experiment on rats: methodological aspects]. Byulleten' sibirskoy meditsiny. 2018; 1: 59–74. (in Russian)
5. Kravchuk E.N., Galagoudza M.M. Eksperimental'nye modeli metabolicheskogo sindroma [Experimental models of metabolic syndrome]. Arterial'naya gipertenziya. 2014; 5: 377–83. (in Russian)
6. Smirnova L.E., Vinogradov V.F., Smirnov A.V., Kovtunova N.P., Kachalova A.S. Sovremennye predstavleniya o metabolicheskom sindrome s pozitsii kardiologa i gastroenterologa [Modern ideas about the metabolic syndrome from the perspective of a cardiologist and gastroenterologist]. Tverskoy meditsinskiy zhurnal. 2014; 2: 14–24. (in Russian)

7. Tanyanskiy D.A., Firova E.M., Shatilina L.V., Denisenko A.D. Adipokiny v patogeneze aterogennoy dislipidemii pri metabolicheskom syndrome [Adipokines in the pathogenesis of atherogenic dyslipidemia in the metabolic syndrome]. Meditsinskiy akademicheskiy. 2011; 2. 78–85. (in Russian)
8. Chubenko E.A., Belyaeva O.D., Berkovich O.A. i dr. Znachenie leptina v formirovanii metabolicheskogo sindroma [The importance of leptin in the formation of metabolic syndrome]. Problemy zhenskogo zdorov'ya. 2010; 1: 45–56. (in Russian)
9. Chumakova G.A., Veselovskaya N.G., Gritsenko O.V., Ott A.V. Metabolicheskiy sindrom: slozhnye i nereshennye problem [Metabolic syndrome: complex and unresolved problems]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2014; 3: 63–71. (in Russian)
10. Shilov A., Osiya A., Eremina I., Cherepanova E. Insulinorezistentnost', narusheniya tolerantnosti k glyukoze i ikh korrektsiya u patsientov s metabolicheskim sindromom [Insulin resistance, impaired glucose tolerance and their correction in patients with metabolic syndrome]. Vrach. 2011; 2: 16–20. (in Russian)
11. Ahima R.S., Flier J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. Trends Endocrinol. Metab. 2000; 11: 327–32.
12. Bastien M., Poirier P., Lemieux I. et al. Overview of epidemiology and contribution of obesity to cardiovascular disease. Prog. Cardiovasc. Dis. 2014; 4: 369–81.
13. Boban M., Persic V., Jovanovic Z. et al. Obesity dilemma in the global burden of cardiovascular diseases. Int. J. Clin. Pract. 2014; 2: 173–9.
14. Borkan G.A., Sparrow D., Wisnrewski C., Vokonas P.S. Body weight and coronary disease risk: patterns of risk factor change associated with long-term weigh change. The normative ageing study. Am. J. Epidemiol. 1986; 124: 410–9.
15. Caro J.F. Insulin resistance in obese and nonobese men. JCEM. 1991; 4: 691–5.
16. Clark A.L., Fonarow G.C., Horwich T.B. Obesity and the Obesity Paradox in Heart Failure. Prog. Cardiovasc. Dis. 2014; 4: 409–14.
17. De Schutter A., Lavie C.J., Patel D.A. et al. Obesity paradox and the heart: which indicator of obesity best describes this complex relationship? Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2013; 5: 517–24.
18. Despres J.P., Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature. 2006; 444: 881–7.
19. Hutley L., Prins J.B. Fat as an endocrine organ: relationship to the metabolic syndrome. Am. J. Med. Sci. 2005; 6: 280–9.
20. Ibrahim M.M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. Obes. Rev. 2010; 1: 11–8.
21. Kaul S., Rothney M.P., Peters D.M. et al. Dual-energy x-ray absorptiometry for quantification of body fat. Obesity. 2012; 20: 1313–8.
22. Klein S., Allison D.B., Heymsfield S.B. et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. Am. J. Clin. Nutr. 2007; 5: 1197–1202.
23. Mahabadi A.A., Massoro J.M., Rosito G.A. et al. Association of pericardial fat, intrathoracic fat, and visceral abdominal fat with cardiovascular disease burden: the Framingham Heart Study. Eur. Heart J. 2009; 30: 850–6.
24. Pi-Sunyer X. Changes in body composition and metabolic disease risk. Eur. J. Clin. Nutr. 2019; 2: 231–5.
25. Pouliot M.C., Despres J.P., Lemieux S. et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. Am. J. Cardiol. 1994; 7: 460–8.
26. Romero-Corral A., Montori V.M., Somers V.K. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: A systematic review of cohort studies. Lancet. 2006; 368: 666–78.
27. Selcuk M.T., Selcuk H., Temizhan A. et al. Impact of plasma adiponectin levels to the presence and severity of coronary artery disease in patients with metabolic syndrome. Coron. Artery Dis. 2008; 19: 79–84.
28. Surya M., Artham M.D., Lavie C.J. Obesity and hypertension, heart failure, and coronary heart disease — risk factor, paradox, and recommendations for weight loss. Ochsner J. 2009; 3: 124–132.
29. Takemura Y., Walsh K., Ouchi H. Adiponectin and cardiovascular inflammatory responses. Curr Atheroscler Rep. 2007; 9: 238–43.
30. Tschkonia T., Thomou T., Zhu Y., Karagiannides I., Pothoulakis C., Jensen M.D. et al. Mechanisms and metabolic implications of regional differences among fat depots. Cell. Metab. 2013; 17: 644–56.
31. Weisberg S.P., McCann D., Desai M., Rosenbaum M., Leibel R.L., Ferrante A.W. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. J. Clin. Invest. 2003; 112: 1796–1808.
32. Weyer C., Funahashi T., Tanaka S. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86: 1930–5.
33. Wyne K.L. Free fatty acids and type 2 diabetes mellitus. Am. J. Med. 2003; 115 (Suppl. 8A): 29Se36S.
34. Zhu W., Cheng K.K., Vanhoutte P.M., Lam K.S., Xu A. Vascular effects of adiponectin, molecular mechanisms and potential therapeutic intervention. Clin Sci. 2008; 114: 36–74.