

SEMIZLIKDA YURAK-QON TOMIR TIZIMI BUZILISHLARINING MOLEKULAR-GENETIK VA FUNKSIONAL PREDIKTORLARI

TULYAGANOVA D.K.¹, FARMONOVA M.M.²

¹«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM,

²Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

РЕЗЮМЕ

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ НАРУШЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Туляганова Д.К.¹, Фармонова М.М.²

¹ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр терапии и медицинской реабилитации», ²Ташкентский государственный медицинский университет, Ташкент, Узбекистан

В данной статье рассматриваются генетические и функциональные предикторы нарушений сердечно-сосудистой системы при ожирении. Освещается роль генетических факторов, эпикардальной жировой ткани, биомаркеров, а также современных инструментальных методов диагностики в развитии сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с ожирением. Статья может быть полезна практикующим врачам для ранней стратификации сердечно-сосудистого риска у пациентов с ожирением, оценки прогноза заболевания, а также разработки персонализированных подходов к лечению и ведению пациентов.

Ключевые слова: ожирение, ишемическая болезнь сердца, эпикардальная жировая ткань, ADIPOQ, ZNF648, sST2, speckle-tracking эхокардиография, эндотелиальная дисфункция.

SUMMARY

MOLECULAR-GENETIC AND FUNCTIONAL PREDICTORS OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN OBESITY

Tulyaganova D.K.¹, Farmonova M.M.²

¹SI «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Therapy and Medical Rehabilitation», ²Tashkent State Medical University, Tashkent, Uzbekistan

This article discusses the molecular-genetic and functional predictors of cardiovascular disorders in obesity. The role of genetic factors, epicardial adipose tissue, biomarkers, and modern instrumental diagnostic methods in the development of obesity-associated cardiovascular diseases is highlighted. The article may assist practicing physicians in the early stratification of cardiovascular risk in patients with obesity, assessment of disease prognosis, and development of personalized treatment and management strategies.

Keywords: obesity, ischemic heart disease, epicardial adipose tissue, ADIPOQ, ZNF648, sST2, speckle-tracking echocardiography, endothelial dysfunction.

XULOSA

SEMIZLIKDA YURAK-QON TOMIR TIZIMI BUZILISHLARINING MOLEKULAR-GENETIK VA FUNKSIONAL PREDIKTORLARI

Tulyaganova D.K.¹, Farmonova M.M.²

¹«Respublika ixtisoslashtirilgan terapiya va tibbiy reabilitatsiya ilmiy-amaliy tibbiyot markazi» DM, ²Toshkent davlat tibbiyot universiteti, Toshkent, O'zbekiston

Semizlik zamonaviy tibbiyotning eng dolzarb muammolaridan biri hisoblanadi va yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining muhim xavf omili sifatida qaraladi. Semizlikda metabolik, yallig'lanish va gemodinamik buzilishlarning rivojlanishi yurak-qon tomir tizimida strukturaviy-funksional o'zgarishlarning shakllanishiga olib keladi. So'nggi yillarda molekulyar-genetik markerlar, biomarkerlar hamda zamonaviy instrumental diagnostika usullarining ahamiyati tobora ortib bormoqda.

Mazkur maqolada semizlikda yurak-qon tomir tizimi shikastlanishining molekulyar-genetik va funksional mexanizmlari haqida zamonaviy ma'lumotlar keltirilgan. Epikardial yog' to'qimasi, adipokinlar, surunkali yallig'lanish, endotelial disfunktsiya, ADIPOQ va ZNF648 genlari polimorfizmlarining patogenetik roli, shuningdek sST2 biomarkeri va speckle-tracking exokardiografiyaning diagnostik hamda prognostik

ahamiyati ko'rib chiqilgan. Zamonaviy markerlarni kompleks baholash yurak-qon tomir xavfini erta stratifikatsiya qilish va bemorlarni boshqarishning shaxsiylashtirilgan yondashuvlarini ishlab chiqish imkonini beradi.

Kalit so'zlar: semizlik, yurak-qon tomir kasalliklari, epikardial yog' to'qimasi, ADIPOQ, ZNF648, sST2, speckle-tracking exokardiografiya, endotelial disfunktsiya.

Kirish. Semizlik XXI asrning eng muhim tibbiy-ijtimoiy muammolaridan biri hisoblanadi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, butun dunyoda semizlik va ortiqcha tana vazni tarqalishi muntazam ravishda ortib bormoqda [1]. So'nggi o'n yilliklarda semizlik global epidemiya tusini oldi va yurak-qon tomir kasalliklari, arterial gipertenziya, metabolik sindrom, 2-tur qandli diabet hamda surunkali yurak yetishmovchiligi rivojlanishining asosiy xavf omillaridan biri sifatida qaralmoqda [1, 2].

Semizlikda yurak-qon tomir tizimining shikastlanishiga olib keluvchi murakkab metabolik, yallig'lanish va gemodinamik buzilishlar shakllanadi. Yog' to'qimasi adipokinlar, sitokinlar va proyallig'lanish mediatorlarini ishlab chiqaruvchi faol endokrin organ sifatida qaraladi. Ushbu mediatorlar endotelial disfunktsiya, ateroskleroz va miokard remodelanishi rivojlanishida ishtirok etadi [2, 3].

So'nggi yillarda yurak-qon tomir xavfining molekulyar-genetik prediktorlarini o'rganishga alohida e'tibor qaratilmoqda. ADIPOQ va ZNF648 genlari polimorfizmlari, shuningdek, speckle-tracking exokardiografiya hamda sST2 biomarkerini aniqlashni o'z ichiga olgan miokardning subklinik disfunktsiyasini baholashning zamonaviy usullari eng istiqbolli yo'nalishlar sifatida baholanmoqda [4–7].

Zamonaviy kardiologiyada subklinik buzilishlarni erta aniqlash, yurak-qon tomir xavfini prognoz qilish va davolashning shaxsiylashtirilgan yondashuvlarini ishlab chiqish ustuvor yo'nalishlar hisoblanadi.

Semizlikda yurak-qon tomir tizimi shikastlanishining patofiziologik asoslari. Semizlik yurak-qon tomir tizimiga ko'p komponentli salbiy ta'sir ko'rsatadi. Tana vaznining ortishi aylanuvchi qon hajmi va yurakning minutlik hajmi oshishi bilan kechadi, bu esa miokardning surunkali gemodinamik yuklanishiga olib keladi [1, 2].

Semizlikda quyidagi patofiziologik jarayonlar rivojlanadi: insulinrezistentlik; surunkali past intensivlikdagi yallig'lanish; lipid almashinuvi buzilishlari; endotelial disfunktsiya; neyrogumoral faollashuv; miokard gipertrofiyasi va remodelanishi.

Visseral yog' to'qimasi proyallig'lanish mediatorlarini, jumladan interleykin-6 (IL-6), o'sma nekrozi omili alfa (TNF- α), leptin va rezistinni ishlab chiqaradi [3]. Ushbu mediatorlar ateroskleroz rivojlanishi, tomir devori shikastlanishi va arterial rigidlikning oshishiga yordam beradi. Azot oksidining biomavjudligi pasayishi endoteliyning vazoregulyator funksiyasi buzilishiga olib keladi. Natijada vazokonstriksiya, tromb hosil bo'lishi va aterosklerotik jarayonning progressiyasi kuchayadi.

Bundan tashqari, surunkali gemodinamik yuklanish chap qorincha gipertrofiyasi, diastolik disfunktsiya va miokardial fibroz rivojlanishiga sabab bo'ladi. Keyinchalik surunkali yurak yetishmovchiligi shakllanishi mumkin.

ADIPOQ geni va adiponektin tizimi. ADIPOQ geni adiponektin sintezini boshqaradi. Adiponektin antiaterogen, yallig'lanishga qarshi va kardioprotektiv xususiyatlarga ega bo'lgan adipokin hisoblanadi [4].

Semizlikda adiponektin darajasi pasayadi, bu esa quyidagilar rivojlanishiga yordam beradi: insulinrezistentlik; endotelial disfunktsiya; ateroskleroz; miokard shikastlanishi.

ADIPOQ geni polimorfizmlari lipid almashinuvi buzilishlari, surunkali yallig'lanish va yurak-qon tomir xavfining oshishi bilan assotsiatsiyalangan [4].

Adiponektin konsentratsiyasining pasayishi ateroskleroz progressiyasi va miokard remodelanishiga yordam beradi. Bundan tashqari, adiponektin antifibrotik ta'sirga ega bo'lib, uning yetishmovchiligi miokard fibrozlanishi jarayonlarining kuchayishi bilan kechadi.

Qator tadqiqotlarda ADIPOQ polimorfizmlarining yurak ishemik kasalligi, metabolik sindrom va arterial gipertenziya rivojlanishi bilan bog'liqligi ko'rsatilgan.

ZNF648 geni va endotelial disfunktsiya. ZNF648 geni hujayralar differensiyalanishi va tomir devori funksiyasini boshqarishda ishtirok etuvchi transkripsion regulyatorlar guruhiga kiradi [9, 10].

Genome-wide association studies (GWAS) tadqiqotlari natijalari ushbu genning yurak-qon tomir xavfi bilan o'zaro bog'liqligini ko'rsatadi. ZNF648 polimorfizmlari quyidagilar rivojlanishiga yordam berishi mumkin: endotelial disfunktsiya; tomir yallig'lanishi; oksidativ stress; miokardning funksional buzilishlari.

Qator tadqiqotlarda ushbu gen variantlarining koronar ateroskleroz va yurak ishemik kasalligi bilan assotsiatsiyasi ko'rsatilgan [9, 10].

ZNF648 genining roli hali ham faol o'rganilayotganiga qaramay, u erta yurak-qon tomir xavfining istiqbolli molekulyar-genetik markeri sifatida qaralmoqda.

sST2 biomarkeri va miokard remodelanishi. sST2 yurak-qon tomir kasalliklarida yallig'lanish va fibroz faolligini aks ettiruvchi zamonaviy biomarker hisoblanadi [7]. Ushbu biomarker interleykin-33 retseptorlari oilasiga kiradi va miokardial stress hamda remodelanish vaqtida oshadi. sST2 darajasining oshishi quyidagilar bilan assotsiatsiyalangan: miokardial stress; fibroz; surunkali yurak yetishmovchiligi; noqulay yurak-qon tomir prognozi.

Semizlikda surunkali yallig'lanish sST2 sekretsiasining kuchayishiga yordam beradi, bu esa ushbu biomarkerni miokardning subklinik shikastlanishini erta aniqlashning istiqbolli vositasiga aylantiradi [7, 8].

Klinik tadqiqotlar sST2 darajasining oshishi bilan kasalxonaga yotqizilish xavfi, yurak yetishmovchiligi progressiyasi va yurak-qon tomir o'limi xavfi ortishi o'rtasida o'zaro bog'liqlik mavjudligini ko'rsatmoqda.

Speckle-tracking exokardiografiya va miokardning subklinik disfunktsiyasi. Hatto chap qorincha chiqarish fraksiyasi saqlangan semizlikka ega bemorlarda ham miokard funksiyasining yashirin buzilishlari kuzatilishi mumkin [5, 6].

Speckle-tracking exokardiografiya miokard deformatsiyasini baholashning yuqori sezgir usuli hisoblanadi va quyidagi ko'rsatkichlarni aniqlash imkonini beradi: global longitudinal strain; circumferential strain; radial strain. Ushbu usul yordamida quyidagilarni aniqlash mumkin: erta sistolik disfunktsiya; yashirin miokard remodelanishi; subklinik fibroz; miokard deformatsiyasi buzilishlari.

Semizlik va yurak ishemik kasalligi bo'lgan bemorlarda strain-ko'rsatkichlarning yomonlashuvi epikardial yog' to'qimasi qalinligining ortishi va sST2 darajasining oshishi bilan assotsiatsiyalangan [5–7]. Speckle-tracking exokardiografiya yurak-qon tomir asoratlari erta prognoz qilish va terapiya samaradorligini monitoring qilishning istiqbolli usuli sifatida qaralmoqda.

Endotelial disfunktsiya va surunkali yallig'lanish. Endotelial disfunktsiya yurak-qon tomir kasalliklari rivojlanishining dastlabki bosqichlaridan biri hisoblanadi [3]. Semizlikda erkin yog' kislotalari va proyallig'lanish sitokinlari endoteliyning vazoregulyator funksiyasini buzadi.

Azot oksidining biomavjudligi pasayishi quyidagilarga olib keladi: vazokonstriksiya; trombogenlikning oshishi; arterial rigidlik kuchayishi; aterosklerotik blyashkalar shakllanishi.

CRP, IL-6 va TNF- α darajalarining oshishi semizlikdagi surunkali yallig'lanish faolligini aks ettiradi [2, 3].

Surunkali yallig'lanish va endotelial disfunktsiya ateroskleroz, miokard remodelanishi va yurak yetishmovchiligi progressiyasining eng muhim mexanizmlari hisoblanadi.

Zamonaviy diagnostik va prognostik yondashuvlar. So'nggi yillarda semizlikka ega bemorlarda yurak-qon tomir xavfini baholashga bo'lgan yondashuvlar sezilarli darajada o'zgardi. Faqat lipid profili, arterial bosim darajasi va standart exokardiografiyani baholashga asoslangan an'anaviy diagnostika usullari har doim ham miokard va tomir devorining erta subklinik buzilishlarini aniqlash imkonini bermaydi. Shu munosabat bilan molekulyar-genetik markerlar, yallig'lanish biomarkerlari va yurakni vizualizatsiya qilishning zamonaviy usullari alohida ahamiyat kasb etmoqda [5, 11].

Semizlikdagi yurak-qon tomir xavfining zamonaviy konsepsiyasi miokardning strukturaviy-funksional holati, yallig'lanish faolligi, endotelial funksiya va genetik moyillikni kompleks baholashga asoslanadi. Aniqlanishicha, semizlikka ega bemorlarda yurak-qon tomir kasalliklarining klinik belgilari mavjud bo'lmagan taqdirda ham miokard va tomirlarning subklinik shikastlanish belgilari kuzatilishi mumkin [2, 13].

Eng istiqbolli yo'nalishlardan biri epikardial yog' to'qimasini baholash hisoblanadi. Qator tadqiqotlarda epikardial yog' to'qimasi qalinligining ortishi yurak ishemik kasalligi, surunkali yurak yetishmovchiligi va yurak ritmi buzilishlari xavfining yuqoriligi bilan assotsiatsiyalanganligi ko'rsatilgan [14, 18]. Epikardial yog' to'qimasi nafaqat visseral semizlik markeri, balki yallig'lanish va aterosklerotik jarayonlarning faol ishtirokchisi sifatida ham qaraladi. Zamonaviy tadqiqotlar ma'lumotlariga ko'ra, uning hajmi ortishi IL-6, TNF- α va boshqa proyallig'lanish sitokinlari sekretsiasining kuchayishi bilan kechadi, bu esa endotelial disfunktsiya va miokardial fibroz progressiyasiga yordam beradi [3, 14].

Zamonaviy diagnostikada speckle-tracking exokardiografiya muhim o'rin tutadi. Ushbu usul chap qorincha chiqarish fraksiyasi pasayishidan oldin ham miokard deformatsiyasining erta buzilishlarini aniqlash imkonini beradi [5, 6]. Global longitudinal strain (GLS) ko'rsatkichi alohida diagnostik ahamiyatga ega bo'lib, uning pasayishi subklinik sistolik disfunktsiyaning erta markeri sifatida qaraladi. Semizlikka ega bemorlarda GLS yomonlashuvi hatto chiqarish fraksiyasi saqlangan holatda ham kuzatilishi mumkin, bu esa yashirin miokard remodelanishidan dalolat beradi [11].

Tadqiqot natijalari strain-ko'rsatkichlarning yomonlashuvi bilan visseral semizlik darajasi, epikardial yog' to'qimasi qalinligi, yallig'lanish markerlari darajasi va insulinrezistentlik darajasi o'rtasida o'zaro bog'liqlik mavjudligini ko'rsatmoqda [11, 13]. Bu speckle-tracking exokardiografiyadan yuqori yurak-qon tomir xavfiga ega bemorlarni erta aniqlashda foydalanish muhimligini ta'kidlaydi.

Miokardial stress va fibrozning zamonaviy biomarkerlarini o'rganish ham katta qiziqish uyg'otmoqda. Eng istiqbolli biomarkerlardan biri sST2 – interleykin-33 ning eruvchan retseptori hisoblanadi. sST2

darajasining oshishi yallig'lanish, fibrozlanish va miokard remodellanishi jarayonlari faolligini aks ettiradi [7, 8]. Aniqlanishicha, semizlik va surunkali yurak yetishmovchiligi bo'lgan bemorlarda sST2 darajasining oshishi noqulay prognoz, kasalxonaga yotqizilish xavfining ortishi hamda yurak-qon tomir o'limi bilan assotsiatsiyalangan [7].

Bundan tashqari, sST2 miokardning subklinik shikastlanishining sezgir markeri sifatida qaraladi. Ayrim tadqiqotlar ushbu biomarker konsentratsiyasining oshishi yaqqol sistolik disfunktsiya va yurak yetishmovchiligining klinik belgilari rivojlanishidan avval ham kuzatilishi mumkinligini ko'rsatgan [8]. Bu sST2 ni erta diagnostika va xavfni stratifikatsiya qilishning istiqbolli vositasiga aylantiradi.

Semizlikda yurak-qon tomir asoratlarining molekulyar-genetik mexanizmlariga alohida e'tibor qaratilmoqda. ADIPOQ va ZNF648 genlari polimorfizmlari endotelial disfunktsiya, ateroskleroz va miokardial remodellanishning potensial prediktorlari sifatida qaralmoqda [4, 9, 10]. ADIPOQ genining ayrim variantlarida adiponektin darajasining pasayishi insulinrezistentlikning kuchayishi, surunkali yallig'lanish va aterosklerotik jarayon progressiyasi bilan kechadi [4].

So'nggi yillardagi tadqiqotlar genetik omillar va zamonaviy instrumental diagnostika usullarining kombinatsiyasi yurak-qon tomir xavfini prognoz qilish aniqligini sezilarli darajada oshirish imkonini berishini ko'rsatmoqda [9, 10]. Molekulyar-genetik markerlar, yallig'lanish biomarkerlari va miokard deformatsiyasi parametrlarining kompleks tahlili semizlikka ega bemorlarni boshqarishda shaxsiylashtirilgan yondashuv uchun qo'llanilishi mumkin.

Adabiyotlar muhokamasi. Zamonaviy qarashlarga ko'ra, semizlik nafaqat metabolik buzilish, balki yurak-qon tomir tizimiga sezilarli ta'sir ko'rsatuvchi tizimli surunkali yallig'lanish holati sifatida ham qaraladi [1–3]. So'nggi yillarda semizlikka ega bemorlarda miokard va tomir devorining subklinik shikastlanish mexanizmlarini o'rganishga qiziqish sezilarli darajada ortdi.

Lavie C.J. va hammualliflar tadqiqotlarida semizlik yurak ishemik kasalligi, surunkali yurak yetishmovchiligi va yurak-qon tomir o'limi xavfining sezilarli ortishi bilan kechishi ko'rsatilgan [1]. Mualliflar visseral semizlik tizimli yallig'lanish va endotelial disfunktsiya shakllanishida asosiy o'rin tutishini ta'kidlaydilar.

Powell-Wiley T.M. va hammualliflar yog' to'qimasi tomir devori, miokard va metabolizmga ta'sir ko'rsatuvchi ko'plab biologik faol moddalarni ishlab chiqaruvchi faol endokrin organ ekanligini qayd etadilar [2]. Mualliflar fikriga ko'ra, semizlikdagi surunkali yallig'lanish yurak-qon tomir remodellanishining markaziy mexanizmlaridan biri hisoblanadi.

Libby P. ishlarida yallig'lanish ateroskleroz rivojlanishi va yurak-qon tomir kasalliklari progressiyasida yetakchi o'rin tutishi ko'rsatilgan [3]. IL-6, TNF- α va CRP darajalarining oshishi endotelial shikastlanishi, oksidativ stressning kuchayishi va tomirlar shikastlanishi progressiyasiga olib keladi.

Zamonaviy adabiyotlarda epikardial yog' to'qimasiga alohida e'tibor qaratilmoqda. Packer M. ma'lumotlariga ko'ra, epikardial yog' to'qimasi miokard shikastlanishining mustaqil patogenetik omili sifatida qaraladi [14]. Muallif uning hajmi oshishi miokardial fibroz rivojlanishiga, diastolik funktsiya buzilishiga va yurak yetishmovchiligi progressiyasiga olib kelishini ta'kidlaydi.

Iacobellis G. va hammualliflar tadqiqotlarida epikardial yog' to'qimasi qalinligi bilan koronar aterosklerozning ifodalanish darajasi o'rtasida yaqin o'zaro bog'liqlik namoyish etilgan [18]. Keyinchalik epikardial yog' hajmining ortishi strain-ko'rsatkichlarining yomonlashuvi va miokardning subklinik disfunktsiyasi rivojlanishi bilan assotsiatsiyalanishi ko'rsatilgan.

So'nggi yillarda miokardni vizualizatsiya qilishning zamonaviy usullari roli faol o'rganilmoqda. Mor-Avi V. va Voigt J.U. speckle-tracking exokardiografiyaning miokardning erta disfunktsiyasini aniqlashda yuqori diagnostik ahamiyatga ega ekanligini ta'kidlaydilar [5, 6]. Mualliflar global longitudinal strain ko'rsatkichining pasayishi miokard shikastlanishining eng erta belgilaridan biri ekanligini qayd etadilar.

Smiseth O.A. va hammualliflar ma'lumotlariga ko'ra, strain-ko'rsatkichlari yuqori prognostik ahamiyatga ega bo'lib, hatto chiqarish fraksiyasi saqlangan holatda ham yashirin sistolik disfunktsiyani aniqlash imkonini beradi [11].

sST2 biomarkerini o'rganish katta qiziqish uyg'otmoqda. Januzzi J.L. va Pascual-Figal D.A. sST2 darajasining oshishi miokardial fibroz faolligi va yurak yetishmovchiligida noqulay prognoz bilan chambarchas bog'liqligini ko'rsatadilar [7, 8]. sST2 konsentratsiyasining oshishi miokardning progressiyalanuvchi remodellanishi va yuqori yurak-qon tomir xavfining markeri sifatida qaraladi.

Shunday qilib, zamonaviy adabiyot ma'lumotlari semizlikda yurak-qon tomir buzilishlari rivojlanishida molekulyar-genetik va funksional mexanizmlarning muhim rolini tasdiqlaydi. Genetik omillar, yallig'lanish markerlari, epikardial yog' to'qimasi va miokard deformatsiyasi ko'rsatkichlarini kompleks baholash yurak-qon tomir asoratlarini erta tashxislash va prognoz qilish samaradorligini sezilarli darajada oshirish imkonini beradi.

XULOSA

1. Semizlik yurak-qon tomir tizimida yaqqol metabolik, yallig'lanish hamda strukturaviy-funksional o'zgarishlar bilan kechuvchi murakkab multifaktorial holat hisoblanadi.
2. Epikardial yog' to'qimasi, adipokinlar, surunkali yallig'lanish, shuningdek ADIPOQ va ZNF648 genlari polimorfizmlari miokard remodellanishi va yurak-qon tomir buzilishlari progressiyasida muhim rol o'ynaydi.
3. Zamonaviy biomarkerlar, xususan sST2, shuningdek, speckle-tracking exokardiografiyadan foydalanish kasallikning erta bosqichlarida miokardning subklinik disfunksiyasini aniqlash imkonini beradi.
4. Molekulyar-genetik va funksional prediktorlarni kompleks baholash zamonaviy kardiologiyaning istiqbolli yo'nalishlaridan biri hisoblanib, yurak-qon tomir xavfini erta stratifikatsiya qilish, prognozni yaxshilash va semizlikka ega bemorlarni davolashda shaxsiylashtirilgan yondashuvlarni ishlab chiqishga xizmat qilishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Lavie C.J., Arena R., Alpert M.A., Milani R.V., Ventura H.O. Obesity and cardiovascular diseases: implications regarding fitness, fatness, and severity in the obesity paradox // *Journal of the American College of Cardiology*. 2022. Vol. 63(14). P. 1345–1354.
2. Powell-Wiley T.M., Poirier P., Burke L.E. et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association // *Circulation Research*. 2021. Vol. 128(9). P. 123–145.
3. Libby P. Inflammation in atherosclerosis // *Nature*. 2021. Vol. 592. P. 524–534.
4. Humphries S.E., Talmud P.J., Hawe E. et al. Adiponectin and cardiovascular risk // *Atherosclerosis*. – 2004. Vol. 173(1). P. 121–129.
5. Mor-Avi V., Lang R.M., Badano L.P. et al. Current and evolving echocardiographic techniques for the quantitative evaluation of cardiac mechanics // *Circulation*. 2018. Vol. 118(10). P. 184–196.
6. Voigt J.U., Cvijic M. 2- and 3-dimensional myocardial strain in cardiac health and disease // *Heart*. 2019. Vol. 105(9). P. 711–718.
7. Januzzi J.L., Pascual-Figal D., Daniels L.B. ST2 testing for chronic heart failure therapy monitoring: the international ST2 consensus panel // *Cardiology Clinics*. 2019. Vol. 37(1). P. 27–36.
8. Pascual-Figal D.A., Januzzi J.L. The biology of ST2: the international ST2 consensus panel // *American Journal of Cardiology*. 2015. Vol. 115(7). P. 3B–7B.
9. CARDIoGRAMplusC4D Consortium. Large-scale association analysis identifies new risk loci for coronary artery disease // *Nature Genetics*. 2015. Vol. 45(1). P. 25–33.
10. Klarij D., Emdin C.A., Natarajan P. et al. Genetic analysis of venous thromboembolism in UK Biobank identifies the ZNF648 locus and implicates obesity as a causal risk factor // *Circulation*. 2017. Vol. 135(4). P. 323–332.
11. Smiseth O.A., Torp H., Opdahl A. et al. Myocardial strain imaging: how useful is it in clinical decision making? // *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37(15). P. 1196–1207.
12. Achari A.E., Jain S.K. Adiponectin, a therapeutic target for obesity, diabetes, and endothelial dysfunction // *International Journal of Molecular Sciences*. 2017. Vol. 18(6). P. 1321.
13. Neeland I.J., Ross R., Després J.P. et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement // *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2019. Vol. 7(9). P. 715–725.
14. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium // *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. Vol. 71(20). P. 2360–2372.
15. Zinman B., Wanner C., Lachin J.M. et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes // *New England Journal of Medicine*. 2015. Vol. 373(22). P. 2117–2128.
16. McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42(36). P. 3599–3726.
17. Visseren F.L.J., Mach F., Smulders Y.M. et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *European Heart Journal*. 2021. Vol. 42(34). P. 3227–3337.
18. Iacobellis G., Corradi D., Sharma A.M. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart // *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*. 2005. Vol. 2(10). P. 536–543.
19. Wong C.X., Ganesan A.N., Selvanayagam J.B. Epicardial fat and atrial fibrillation: current evidence, potential mechanisms, clinical implications, and future directions // *European Heart Journal*. 2017. Vol. 38(17). P. 1294–1302.
20. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // *European Heart Journal*. 2016. Vol. 37(29). P. 2315–2381.