

Висцеральная жировая ткань по данным магнитно-резонансной томографии как фактор, ассоциированный с лептинорезистентностью при стабильной ишемической болезни сердца

Рюмшина Н. И., Кошельская О. А., Нарыжная Н. В., Харитонов О. А., Кравченко Е. С., Завадовский К. В.

Научно-исследовательский институт кардиологии, ФГБНУ "Томский Национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук". Томск, Россия

Цель. Оценить количественные и радиомические характеристики абдоминальной висцеральной жировой ткани (ВЖТ) методом магнитно-резонансной томографии, их взаимосвязь с показателями липидного, углеводного обмена, воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также ассоциацию этих факторов с наличием или отсутствием лептинорезистентности (ЛР).

Материал и методы. В исследование включены 46 пациентов со стабильной ИБС. Для определения объема (см^3) абдоминальной жировой ткани выполняли магнитно-резонансную томографию. В сыворотке крови определяли уровень глюкозы и инсулина, липидный профиль, уровень провоспалительных маркеров и адипокинов. Для количественной оценки наличия ЛР рассчитывали индекс свободного лептина (ИСЛ) (при ИСЛ >25 — наличие ЛР).

Результаты. Выявлено, что в группе с ЛР статистически значимо были выше значения индекса массы тела и индекса HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance), уровень инсулина, адипонектина, лептина и выше ИСЛ, тогда как соотношение адипонектин/лептин и уровень рецепторов к лептину в крови были ниже, чем в группе пациентов без ЛР. Межгрупповых различий по объему абдоминальных жировых депо выявлено не было. Группа с ЛР характеризовалась статистически значимо меньшим значением таких радиомических характеристик, как Entropy (Энтропия) и Variance (Дисперсия). В модель многофакторного логистического регрессионного анализа были включены следующие факторы, которые ассоциировались с наличием ЛР: возраст (OR — odds ratio (отношение шансов) 1,24, 95% доверительный интервал (confidence interval, CI): 1,05-1,47), уровень базальной глюкозы (OR 2,50, 95% CI: 0,73-8,62), уровень растворимых рецепторов лептина (OR 0,65, 95% CI: 0,47-

0,91), курение (OR 0,43, 95% CI: 0,065-2,89) и радиомический показатель Entropy (OR 2,44, 95% CI: 0,13-46,5). Чувствительность и специфичность модели составляют 90,6 и 57,1%, соответственно.

Заключение. Выявлены значимые факторы, ассоциированные с наличием ЛР у пациентов со стабильной ИБС — радиомический показатель Entropy, старший возраст, высокий уровень базальной глюкозы, курение и низкое содержание растворимых рецепторов к лептину.

Ключевые слова: висцеральная жировая ткань, радиомика, текстурный анализ, лептинорезистентность, магнитно-резонансная томография.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках Государственного задания по теме ФНИ № 122020300043-1.

Поступила 17/10-2024

Рецензия получена 14/11-2024

Принята к публикации 01/12-2024



Для цитирования: Рюмшина Н. И., Кошельская О. А., Нарыжная Н. В., Харитонов О. А., Кравченко Е. С., Завадовский К. В. Висцеральная жировая ткань по данным магнитно-резонансной томографии как фактор, ассоциированный с лептинорезистентностью при стабильной ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2025;24(1):4236. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4236. EDN RZJTRF

Visceral adipose tissue according to magnetic resonance imaging as a factor associated with leptin resistance in stable coronary artery disease

Ryumshina N. I., Koshelskaya O. A., Naryzhnaya N. V., Kharitonova O. A., Kravchenko E. S., Zavadovsky K. V.
Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk, Russia

Aim. To evaluate quantitative and radiomic characteristics of abdominal visceral adipose tissue (VAT) using magnetic resonance imaging (MRI), their relationship with lipid, carbohydrate metabolism, inflammation in patients with coronary artery disease (CAD), as well as the association of these factors with leptin resistance (LR).

Material and methods. The study included 46 patients with stable CAD. MRI was performed to determine the volume (cm^3) of abdominal adipose tissue. The serum levels of glucose and insulin, lipid profile, proinflammatory markers and adipokines were determined. For quantitative assessment of LR, the free leptin index (FLI) was calculated (FLI >25 indicates LR).

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ryumshina@cardio-tomsk.ru

[Рюмшина Н. И.* — к.м.н., н.с. отделения рентгеновских и томографических методов диагностики, НИИ кардиологии, ORCID: 0000-0002-6158-026X, Кошельская О. А. — д.м.н., профессор, в.н.с. отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, ORCID: 0000-0002-6679-1269, Нарыжная Н. В. — д.м.н., в.н.с. лаборатории экспериментальной кардиологии, ORCID: 0000-0003-2264-1928, Харитонов О. А. — м.н.с. отделения атеросклероза и хронической ишемической болезни сердца, ORCID: 0000-0002-2818-5882, Кравченко Е. С. — м.н.с. отделения клинической лабораторной диагностики, ORCID: 0000-0002-1235-9956, Завадовский К. В. — д.м.н., руководитель отдела лучевой диагностики, ORCID: 0000-0002-1513-8614].

Results. In the group with LR, body mass index and homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR), the levels of insulin, adiponectin, leptin and FLI were significantly higher, while the adiponectin/leptin ratio and the blood level of leptin receptors were lower than in the group of patients without LR. No intergroup differences in abdominal fat volume were found. The group with LR was characterized by a significantly lower value of such radiomic characteristics as Entropy and Variance. The following factors associated with LR were included in the multivariate logistic regression analysis model: age (odds ratio (OR) 1,24, 95% confidence interval (CI): 1,05-1,47), glucose level (OR 2,50, 95% CI: 0,73-8,62), soluble leptin receptor level (OR 0,65, 95% CI: 0,47-0,91), smoking (OR 0,43, 95% CI: 0,065-2,89) and Entropy (OR 2,44, 95% CI: 0,13-46,5). The sensitivity and specificity of the model are 90,6 and 57,1%, respectively.

Conclusion. Significant factors associated with LR in patients with stable CAD were identified: Entropy, older age, high glucose levels, smoking, and low levels of soluble leptin receptors.

Keywords: visceral adipose tissue, radiomics, texture analysis, leptin resistance, magnetic resonance imaging.

Relationships and Activities. The study was carried out within the State assignment № 122020300043-1.

Ryumshina N.I.* ORCID: 0000-0002-6158-026X, Koshelskaya O.A. ORCID: 0000-0002-6679-1269, Naryzhnaya N.V. ORCID: 0000-0003-2264-1928, Kharitonova O.A. ORCID: 0000-0002-2818-5882, Kravchenko E.S. ORCID: 0000-0002-1235-9956, Zavadovsky K.V. ORCID: 0000-0002-1513-8614.

*Corresponding author:
ryumshina@cardio-tomsk.ru

Received: 17/10-2024

Revision Received: 14/11-2024

Accepted: 01/12-2024

For citation: Ryumshina N.I., Koshelskaya O.A., Naryzhnaya N.V., Kharitonova O.A., Kravchenko E.S., Zavadovsky K.V. Visceral adipose tissue according to magnetic resonance imaging as a factor associated with leptin resistance in stable coronary artery disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2025;24(1):4236. doi: 10.15829/1728-8800-2025-4236. EDN RZJTRF

А/Л — соотношение уровней адипонектина и лептина, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, вСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ЖТ — жировая ткань, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ИСЛ — индекс свободного лептина, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛР — лептинорезистентность, МРТ — магнитно-резонансная томография, ОТ — окружность талии, ПЖТ — подкожная жировая ткань, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФНО-α — фактор некроза опухоли α, ХС — холестерин, CI — confidence interval (доверительный интервал), GS — Gensini Score, OR — odds ratio (отношение шансов), HOMA-IR — Homeostasis model assessment of insulin resistance.

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- Резистентность к лептину активно изучается в качестве одного из метаболических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.
- Сообщается о связи между висцеральной жировой тканью и лептинорезистентностью.
- Радиомический анализ признаков — это новый метод обработки данных, который позволяет извлекать текстурную информацию о жировых депо из томографических изображений.

Что добавляют результаты исследования?

- Проведение радиомического анализа магнитно-резонансных изображений абдоминальной жировой ткани позволяет получить информацию о ее составе и текстуре.
- Выявлены значимые факторы, ассоциирующиеся с наличием лептинорезистентности у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца — радиомический показатель Entropy, определенный методом магнитно-резонансной томографии, старший возраст, высокий уровень базальной глюкозы, курение и низкое содержание растворимых рецепторов к лептину.

Key messages

What is already known about the subject?

- Leptin resistance is actively studied as one of the metabolic risk factors for cardiovascular diseases.
- A relationship between visceral adipose tissue and leptin resistance is reported.
- Radiomics analysis is a new data processing method allowing extracting textural information about fat depots from tomographic images.

What might this study add?

- Radiomics analysis of magnetic resonance images of abdominal adipose tissue allows obtaining data on its composition and texture.
- The following significant factors associated with leptin resistance in patients with stable coronary artery disease were identified: Entropy, determined by magnetic resonance imaging, older age, high glucose levels, smoking and low soluble leptin receptor levels.

Введение

Лептинорезистентность (ЛР) определяется как состояние, при котором наблюдается повышенная концентрация лептина в сыворотке крови при сни-

жении или отсутствии его анорексигенного эффекта [1]. Синдром ЛР активно изучается в качестве одного из метаболических факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [2]. Чет-

ких критериев определения ЛР до сих пор не разработано. На практике ЛР может диагностироваться как при однократно выявленном повышении уровня сывороточного лептина, так и при продолжительной гиперлептинемии [3]. Все большую диагностическую ценность приобретает определение индекса свободного лептина (ИСЛ), однако референсный диапазон этого показателя на настоящий момент не установлен. Именно отсутствие стандартизации в определении ЛР обуславливает сложности в трактовке и согласованности результатов исследований, изучающих вклад ЛР в развитие ССЗ и метаболических нарушений. При этом важность ранней диагностики ЛР обусловлена многообразием метаболических эффектов лептина на хроническое субклиническое воспаление, атерогенез и обмен веществ [4]. Механизмы, способствующие развитию резистентности к лептину, изучаются с момента его открытия. Неудивительно, что в нескольких исследованиях, посвященных оценке жировых отложений с использованием компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии (МРТ), сообщалось о связи между висцеральной (ВЖТ) жировой тканью (ЖТ) и ЛР [5, 6]. Однако результаты этих исследований весьма противоречивы, что подчеркивает значимость индивидуальных различий в распределении ЖТ. Мультиспиральная компьютерная томография и МРТ являются доступными методиками для прямой визуализации и количественной оценки жировых отложений, и позволяют избежать противоречий, возникающих из-за метаболических различий между этническими группами. Количественные измерения ВЖТ обычно применяются в клинической практике для оценки метаболических рисков [7, 8]. Радиомический анализ признаков — это новый метод обработки данных, который позволяет извлекать текстовую информацию из томографических изображений для создания наборов данных, содержащих сотни параметров [9]. Однако данные о вкладе в неинвазивную диагностику ЛР текстуры ВЖТ, определяемой радиомическим анализом, отсутствуют. Связь различных жировых депо с лептином, а также с ЛР остается дискуссионной, как и способы диагностики ЛР.

Цель исследования — оценить количественные и радиомические характеристики абдоминальной ВЖТ, определенные методом МРТ, их взаимосвязь с показателями липидного, углеводного обмена, воспаления у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), а также ассоциацию этих факторов с наличием или отсутствием ЛР.

Материал и методы

Пациенты и дизайн исследования. Исследование носит одноцентровый ретроспективный когортный характер. Набор пациентов проводился с 01.2017 по 01.2020гг

выборочным методом согласно критериям включения. Пациенты были направлены из кардиологического диспансера на плановую госпитализацию в кардиологическое отделение стационара для проведения диагностического обследования — селективной рентгеноконтрастной коронароангиографии, по результатам которой в 34 случаях была выполнена высокотехнологическая медицинская помощь в виде аортокоронарного шунтирования (32 человека) или протезирования аортального клапана (2 человека).

Проведенное исследование соответствует этическим принципам, изложенным в Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации "Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека" с поправками 2000г и выполнено с учетом "Правил клинической практики в Российской Федерации", утвержденных Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003г № 266¹. Исследование было одобрено локальным этическим комитетом (протокол № 210 от 18.02.2021г).

Критерии включения: стабильная ИБС, возраст 18–80 лет, выполненная МРТ.

Критерии невключения: неполная информация по клиничко-лабораторным данным, плохое качество МРТ изображений.

Всем включенным в исследование пациентам во время госпитализации были выполнены селективная коронароангиография для подтверждения и оценки выраженности коронарного атеросклероза (по Gensini Score, GS); МРТ абдоминальной области с определением объема ВЖТ и подкожной ЖТ (ПЖТ), а также с проведением текстурного анализа ВЖТ; биохимическая оценка уровня лептина, адипонектина, глюкозы, инсулина, липидного профиля, а также маркеров воспаления — интерлейкинов (ИЛ) 1, 6 и 10, фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и С-реактивного белка, определенного высокочувствительным методом (вчСРБ). Помимо этого, у всех включенных в исследование пациентов собирали анамнез, а также проводили комплекс лабораторных и инструментальных исследований, включающий измерение роста (м), массы тела (кг) с определением индекса массы тела (ИМТ) (отношение массы тела (кг) к росту (m^2)) (kg/m^2), измерение окружности талии (ОТ).

МРТ. Извлечение и выбор радиомических признаков. МРТ проводили на томографе (Titan Vantage, Toshiba) с индукцией магнитного поля 1,5 Т. Область сканирования включала расстояние от купола диафрагмы до крыльев подвздошных костей. Объем ПЖТ и ВЖТ (cm^3) измеряли на аксиальных изображениях, взвешенных по T2 (TSE) на уровне межпозвоночного диска L4–L5 с использованием пакета программ 3D Slicer 4.9.0 и 5.2.2. Далее рассчитывали соотношение объемов ВЖТ/ПЖТ.

Радиомические характеристики ВЖТ были извлечены из зон интереса с помощью набора инструментов модуля Radiomics (version aa418a5). В данной работе был проведен анализ радиомических показателей первого порядка, основанных на гистограмме интенсивности, которые описывают форму распределения интенсивности пикселей в области интереса. Энергия (Energy) — это мера величины значений вокселей в изображении. Большие

¹ <https://normativ.kontur.ru/document?moduleId=1&documentId=61950>.

значения подразумевают большую сумму квадратов этих значений. Энтропия (Entropy) определяет неопределенность/случайность значений изображения. Она измеряет средний объем информации, необходимый для кодирования значений изображения. Экссесс (Kurtosis) — это мера "пикообразности" распределения значений в области интереса изображения. Более высокий эксцесс подразумевает, что масса распределения сосредоточена в направлении хвоста(-ов), а не в направлении среднего значения. Более низкий эксцесс подразумевает обратное: что масса распределения сосредоточена в направлении пика вблизи среднего значения. Асимметрия (Skewness) измеряет асимметрию распределения значений относительно среднего значения. В зависимости от того, где вытянут хвост и сосредоточена масса распределения, это значение может быть положительным или отрицательным. Общая энергия (Total Energy) — это значение характеристики энергии, масштабированное по объему вокселя в мм³. Однородность (Uniformity) — это мера суммы квадратов каждого значения интенсивности. Это мера однородности массива изображения, где большая однородность подразумевает большую однородность или меньший диапазон дискретных значений интенсивности. Дисперсия (Variance) — это среднее квадратов расстояний каждого значения интенсивности от среднего значения, мера разброса распределения вокруг среднего значения².

Коронароангиография. Селективная коронарная ангиография проводилась на ангиографическом комплексе Cardioscop-V и компьютерной системе Digitron-3NAC, Siemens (Германия). Тяжесть коронарного атеросклероза оценивали по шкале GS: умеренное поражение коронарного русла (21–70%) при <35 баллах, выраженное поражение коронарного русла (≥71%) при ≥35 баллах [10].

Лабораторные анализы. Сыворотку крови пациентов получали из венозной крови, взятой утром натощак. В сыворотке крови методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание лептина (нг/мл) (DVC, Канада), адипонектина (мкг/мл) (Assaypro, США), растворимых рецепторов лептина (нг/мл) (BioVendor, Чехия) и инсулина (мкМЕ/мл) (Monobind, США). Гексокиназным методом оценивали содержание глюкозы (ммоль/л) натощак. Резистентность к инсулину оценивали по гомеостатической модели (Homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR) согласно формуле: $HOMA-IR = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{инсулин натощак (мкМЕ/мл)} / 22,5$. Содержание общего холестерина (ХС) (ммоль/л), триглицеридов (ТГ) (ммоль/л), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛВП) (ммоль/л) определяли в сыворотке крови энзиматическим колориметрическим методом с использованием автоматического биохимического анализатора Cobas 6000 с 501 (Roche Diagnostics, Япония). Сывороточное содержание ИЛ-1, -6 и -10 (пг/мл), ФНО-α (пг/мл) и вЧСРБ (пг/мл) определяли методом иммуноферментного анализа наборами фирмы Вектор-Бест (Новосибирск, Россия).

Рассчитывали ИСЛ по формуле: $(\text{лептин сыворотки (нг/мл)} / \text{рецептор лептина (нг/мл)}) \times 100$. ЛР устанавливали при ИСЛ >25 [11].

Статистический анализ. Принципы расчета размера выборки: расчет размера выборки не требовался. Стати-

стический анализ выполнялся с использованием пакета программы Jamovi 2.3.28 (The Jamovi project, 2022). Согласие с нормальным законом распределения признаков проверяли по критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лили-Форса. Категориальные переменные представлены абсолютными (n) и относительными (%) частотами. Непрерывные переменные при нормальном распределении представлены как $M \pm SD$, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение показателя, а при распределении, отличном от нормального, — в виде медианы и интерквартильного размаха: Me (Q25; Q75). Для устранения влияния пола на интересные показатели была проведена их нормализация по полу. Для выявления различий числовых характеристик в независимых группах использовали критерий Манна-Уитни, т.к. большинство анализируемых признаков не подчинялось нормальному закону распределения. Достоверность различий качественных признаков в двух независимых группах оценивали по точному критерию Фишера. Для оценки взаимосвязи признаков использовался ранговый коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Для поиска значимых предикторов ЛР был выполнен однофакторный и многофакторный логистический регрессионный анализ MPT данных: рассчитаны отношения шансов (OR — odds ratio) и 95% доверительный интервал (CI — confidence interval). Для критического уровня значимости "p" всех процедур статистического анализа использовали значение 0,05.

Результаты

Результаты сравнительной оценки пациентов с ЛР.

В анализ были включены 46 пациентов (28 мужчин и 18 женщин), средний возраст которых составил $61,5 \pm 7,6$ лет. Базовую терапию ИБС составили следующие группы препаратов: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (n=22), антагонисты рецепторов ангиотензина (n=17), блокаторы кальциевых каналов (n=24), β-адреноблокаторы (n=38), диуретики (n=9), статины (n=43). В зависимости от наличия ЛР все обследованные были разделены на 2 группы. Подробная клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группа без ЛР представлена мужчинами; в ней было больше курильщиков. Группа с ЛР представлена более возрастными пациентами с высоким ИМТ (p=0,007), среди которых чаще встречался сахарный диабет 2 типа (СД2) (p=0,026) и был значимо выше HOMA-IR (p=0,015). Межгрупповых различий по содержанию липидов, а также маркерам воспаления выявлено не было. С высокой статистической значимостью группы различались по адипокиновому профилю.

Результаты анализа объема и радиомических характеристик абдоминальной ВЖТ по данным МРТ. Результаты сравнительного межгруппового анализа радиомических характеристик ВЖТ представлены в таблице 2. Различий по объему жировых депо у пациентов с наличием и отсутствием ЛР не выявлено. При этом по анализируемым радиомическим характеристикам группа с ЛР характеризовалась

² <https://pyradiomics.readthedocs.io/en/latest/features.html#radiomics.ngtdm.RadiomicsNGTDM>.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Значение		p
	Наличие ЛР (n=32)	Отсутствие ЛР (n=14)	
Клинико-демографические показатели			
Мужской пол, n (%)	14 (44)	14 (100)	<0,001
Метаболический синдром, n (%)	28 (87)	7 (50)	0,057
СД2, n (%)	14 (44)	2 (14)	0,026
Курение, n (%)	10 (31)	10 (71)	0,036
Возраст, лет, M±SD	64,2±6,6	57±8,7	0,014
ИМТ, кг/м², Me (Q25; Q75)	31,6 (28,9; 38,4)	27,6 (26,4; 29,9)	0,007
ОТ, см, M±SD	111,8±15,2	103,1±7,8	0,068
САД, мм рт.ст., M±SD	134,0±15,9	125,9±13,9	0,107
ДАД, мм рт.ст., M±SD	74,3±9,4	75,4±9,4	0,542
Данные КАГ			
Стенозы КА ≥70%, n (%)	23 (72)	11 (78)	0,634
Gensini Score, баллы, Me (Q25; Q75)	26,8 (17,1; 52,1)	25 (14,8; 47,8)	0,402
Биохимические маркеры, Me (Q25; Q75)			
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	6,5 (5,3; 7,1)	5,6 (5,4; 6,1)	0,136
Инсулин натощак, мкМЕ/мл	5,3 (3,9; 6,5)	3,8 (2,4; 5,4)	0,086
НОМА-IR	1,5 (1,1; 1,8)	0,9 (0,6; 1,4)	0,015
Общий ХС, ммоль/л	3,8 (3,3; 4,9)	4,1 (3,5; 4,8)	0,583
Триглицериды, ммоль/л	1,5 (1,3; 1,4)	1,4 (1,1; 1,9)	0,358
ХС ЛВП, ммоль/л	1,1 (0,9; 1,4)	1,2 (1,0; 1,3)	0,720
ИЛ-1, пг/мл	0,9 (0,7; 1,1)	0,7 (0,6; 1,4)	0,821
ИЛ-6, пг/мл	1,5 (0,9; 2,2)	1,04 (0,7; 1,8)	0,176
ФНО-α, пг/мл	0,9 (0,8; 2,4)	0,9 (0,8; 2,3)	0,839
ИЛ-10, пг/мл	2,2 (1,7; 3,4)	1,9 (1,6; 2,4)	0,431
вчСРБ, мг/л	3,2 (2,1; 5,2)	1,8 (1,0; 2,9)	0,118
Адипонектин, мкг/мл	6,7 (4,7; 9,3)	4,2 (2,9; 6,1)	0,017
Лептин, нг/мл	43,8 (11,9; 142,4)	8,7 (2,7; 4,3)	<0,001
Адипонектин/Лептин	0,19 (0,06; 0,49)	1,12 (0,73; 1,9)	<0,001
Рецептор лептина, нг/мл	17,2 (13,1; 20,1)	20,2 (18,7; 23,4)	0,003
ИСЛ	261 (82,3; 934)	18,0 (13,8; 23,1)	<0,001

Примечание: данные представлены как M $\pm$ SD, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение при нормальном распределении показателя, как Me (Q25; Q75) — медиана и интерквартильный размах интервал при распределении, отличном от нормального; вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным методом, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ИСЛ — индекс свободного лептина, КА — коронарные артерии, КАГ — коронароангиография, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛР — лептинорезистентность, ОТ — окружность талии, САД — артериальное давление, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФНО- α — фактор некроза опухоли, ХС — холестерин, НОМА-IR — Homeostasis model assessment of insulin resistance (гомеостатическая модель инсулинорезистентности).

значимо меньшими значениями показателей Entropy и Variance по сравнению с пациентами без ЛР.

Корреляционный анализ объемов ВЖТ, ПЖТ, а также радиомических переменных с показателями углеводного обмена, липидного спектра, системными маркерами воспаления и адипокинами выявил ряд закономерностей.

В группе без ЛР объем ПЖТ коррелировал только с ОТ ($r=0,604$, $p=0,022$), в то время как объем ВЖТ — с ИМТ ($r=0,761$, $p=0,002$), с индексом GS ($r=0,747$, $p=0,002$), глюкозой ($r=0,546$, $p=0,044$), ИЛ-6 ($r=0,648$, $p=0,012$), вчСРБ ($r=0,725$, $p=0,003$) и соотношением уровней адипонектина и лептина (А/Л) ($r=-0,564$, $p=0,036$). Отношение ВЖТ/ПЖТ

коррелировало с базальной глюкозой ($r=0,733$, $p=0,003$), общим ХС ($r=0,613$, $p=0,022$) и ИЛ-10 ($r=-0,543$, $p=0,048$). Корреляционных взаимосвязей радиомических параметров с исследуемыми биохимическими показателями выявлено не было.

В группе с наличием ЛР объем ПЖТ отрицательно коррелировал с возрастом ($r=-0,369$, $p=0,013$), систолическим артериальным давлением артериальным давлением ($r=-0,360$, $p=0,030$) и А/Л ($r=-0,575$, $p<0,001$), положительно — с ИМТ ($r=0,731$, $p<0,001$), ОТ ($r=0,622$, $p<0,001$), с уровнем сывороточного лептина ($r=0,528$, $p=0,003$) и ИСЛ ($r=0,522$, $p=0,004$). Объем ВЖТ показал положительные корреляционные связи с ИМТ ($r=0,649$, $p<0,001$), ОТ ($r=0,806$,

Таблица 2

Характеристика объемных и радиомических показателей абдоминальной ЖТ в исследуемых группах

Показатель	Наличие ЛР (n=32)	Отсутствие ЛР (n=14)	p
Данные МРТ, Ме (Q25; Q75)			
Объем ПЖТ, см ³	240 (205; 337)	209 (143; 286)	0,104
Объем ВЖТ, см ³	152 (113; 213)	118 (90; 133)	0,081
ВЖТ/ПЖТ	0,59 (0,45; 0,83)	0,59 (0,44; 0,66)	0,697
Радиомические показатели			
Energy, M±SD	1,02 ^{e+12} ±3,75 ^{e+11}	8,90 ^{e+11} ±3,74 ^{e+11}	0,102
Entropy, M±SD	6,3±0,36	6,6±0,33	0,007
Kurtosis, M±SD	2,9±0,45	2,7±0,47	0,428
Skewness, M±SD	-0,0253±0,3	0,1258±0,3	0,804
Total Energy, M±SD	3,69 ^{e+12} ±1,43 ^{e+12}	3,23 ^{e+12} ±1,57 ^{e+12}	0,222
Uniformity, Me (Q25; Q75)	0,01 (0,012; 0,017)	0,01 (0,01; 0,014)	0,026
Variance, Me (Q25; Q75)	241108 (178587; 354533)	351720 (242464; 437242)	0,011

Примечание: данные представлены как M±sd, где M — среднее арифметическое, SD — стандартное отклонение при нормальном распределении показателя, как Me (Q1; Q3) медиана и межквартильный интервал при отсутствии нормального распределения. ВЖТ — висцеральная жировая ткань, ЖТ — жировая ткань, ЛР — лептинорезистентность, МРТ — магнитно-резонансная томография, ПЖТ — подкожная жировая ткань.

Таблица 3

Результаты однофакторного регрессионного анализа

Однофакторный анализ			
Фактор	OR	95% CI	p
Мужской пол	0,12	0,257-0,743	<0,001
СД2	4,67	0,89-24,3	0,068
Курение	0,182	0,05-0,72	0,015
Возраст	1,14	1,03-1,26	0,010
ИМТ	1,23	1,03-1,46	0,022
ОТ	1,06	0,99-1,12	0,059
Индекс Gensini Score	1,00	0,98-1,02	0,981
Глюкоза натощак	1,57	0,84-2,97	0,160
Инсулин натощак	1,25	0,93-1,69	0,133
Общий ХС	0,97	0,57-1,63	0,901
Триглицериды	1,60	0,54-4,74	0,393
ХС ЛВП	0,99	0,10-9,77	0,99
ИЛ-6	1,68	0,67-4,21	0,270
вчСРБ	0,98	0,86-1,12	0,783
ФНО-α	1,09	0,58-2,05	0,785
Адипонектин	1,32	0,99-1,75	0,504
Лептин	5,45	0,96-30,78	0,055
А/Л	0,51	0,19-0,14	0,014
Рецептор лептина	0,803	0,68-0,95	0,009
Объем ПЖТ	1,01	0,99-1,01	0,119
Объем ВЖТ	1,01	0,99-1,02	0,068
ВЖТ/ПЖТ	1,53	0,24-9,95	0,654
Energy	1,00	0,9-1,1	0,301
Entropy	0,069	0,008-0,72	0,025
Kurtosis	1,78	0,43-7,31	0,421
Skewness	0,57	0,08-4,22	0,583
Uniformity	2,43	1,16-50,6	0,046
Variance	1,01	0,99-1,01	0,123

Примечание: А/Л — соотношение адипонектина и лептина, ВЖТ — висцеральная жировая ткань, вчСРБ — С-реактивный белок, определенный высокочувствительным способом, ИЛ — интерлейкин, ИМТ — индекс массы тела, ИСЛ — индекс свободного лептина, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ОТ — окружность талии, ПЖТ — подкожная жировая ткань, СД2 — сахарный диабет 2 типа, ФНО-α — фактор некроза опухоли α, ХС — холестерин, CI — confidence interval (доверительный интервал), OR — odds ratio (отношение шансов).

$p < 0,001$), с уровнем ТГ ($r = 0,417$, $p = 0,025$) и отрицательную корреляцию с уровнем адипонектина ($r = -0,446$, $p = 0,016$). Отношение ВЖТ/ПЖТ коррелировало с уровнем сывороточного адипонектина ($r = -0,418$, $p = 0,042$) и имело тенденцию к корреляции с сывороточным лептином ($r = -0,393$, $p = 0,051$). Радиомические показатели продемонстрировали следующие корреляции: Kurtosis с уровнем ТГ ($r = 0,389$, $p = 0,028$), Variance с уровнем ИЛ-10 ($r = 0,354$, $p = 0,047$), Entropy с рецепторами лептина ($r = 0,397$, $p = 0,025$), а также отрицательную корреляционную связь Kurtosis с адипонектином ($r = -0,478$, $p = 0,006$) и Uniformity с рецепторами лептина ($r = -0,388$, $p = 0,029$).

Поскольку при делении нашей выборки на группы по наличию ЛР, группа без ЛР оказалась представлена исключительно мужчинами, мы провели дополнительный анализ, чтобы выявить вероятные различия по полу. Установили, что по интересующим нас МРТ параметрам (объем ЖТ, радиомические характеристики) межгрупповых различий по полу нет. Различия по полу выявлены по сывороточным уровням базальной глюкозы, ХС ЛВП, адипонектина, лептина, но не было выявлено различий по уровню растворимого рецептора лептина.

Результаты регрессионного анализа. Для определения МРТ-признаков и радиомических признаков, способных улучшить прогностическую модель выявления ЛР, был выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ (таблица 3), по данным которого установлены статистически значимые ассоциации факторов с ЛР, среди которых следующие количественные и качественные признаки: мужской пол, курение, возраст, ИМТ, уровень сывороточного лептина и рецептора лептина, соотношение А/Л, а также такие радиомические показатели, как Entropy и Uniformity. В модель многофакторного логистического регрессионного анализа были включены следующие факторы, которые ассоциировались с наличием ЛР: возраст (OR 1,24, CI: 1,05–1,47; $p = 0,011$), базальный уровень глюкозы (OR 2,50, CI: 0,73–8,62; $p = 0,147$), уровень растворимых рецепторов лептина (OR 0,65, CI: 0,47–0,91; $p = 0,012$), курение (OR 0,43, CI: 0,065–2,89; $p = 0,386$) и радиомический показатель Entropy (OR 2,44, CI: 0,13–46,5; $p = 0,553$). Хотя наиболее сильными предикторами в данной модели являются возраст и уровень рецепторов к лептину, характеристика текстуры ВЖТ первого порядка Entropy, базальный уровень глюкозы и курение также оказались независимыми, но менее значимыми, по сравнению с предыдущими, предикторами ЛР (омнибусный тест отношения правдоподобия $p = 0,017$, $p = 0,028$, $p = 0,004$, соответственно). Функциональная связь показателей модели находится в допустимых пределах (коэффициент псевдорандомизации Найджелкерка $R_2N = 0,624$; статистики коллинеарности — для всех факторов VIF $< 4,5$,

толерантность $> 0,25$). Согласно полученным данным ROC-анализа данная модель логистической регрессии имеет диагностическую точность 80,4%, чувствительность 90,6%, специфичность 57,1%, площадь под кривой (AUC) = 0,900.

Обсуждение

В настоящей работе впервые приведены результаты анализа взаимосвязи характеристик объема и радиомических переменных первого порядка абдоминальной ВЖТ по данным МРТ с особенностями системных метаболических нарушений и выраженностью низкоинтенсивного воспаления у пациентов с ИБС в зависимости от наличия ЛР. К основным результатам данной работы можно отнести следующие моменты. Независимыми факторами, статистически значимо ассоциирующимися с ЛР, являются возраст пациента, уровень растворимых рецепторов лептина, базальный уровень глюкозы, курение и радиомический показатель структуры абдоминальной ВЖТ — Entropy, определенный по данным МРТ.

В группе с ЛР выявлены положительные ассоциации объема ПЖТ с уровнем сывороточного лептина и индексом свободного лептина. Установлена положительная связь ВЖТ с уровнем ТГ крови и отрицательная связь с уровнем адипонектина. В настоящей работе впервые определена значимость МР-томографических радиомических характеристик первого порядка ВЖТ в оценке ЛР у пациентов со стабильной ИБС.

Полученные результаты демонстрируют, что текстурный анализ абдоминальной ВЖТ имеет перспективы в диагностике ЛР у лиц ИБС.

Проведен анализ межгрупповых различий в группе с ЛР в зависимости от пола. В исследуемой выборке не выявлено различий объема жировых депо, а также текстуры ВЖТ между мужчинами и женщинами.

Важность своевременной диагностики ЛР у лиц с ИБС обусловлена снижением концентрации растворимых рецепторов лептина в сыворотке крови при прогрессировании абдоминального ожирения, что ассоциируется с более агрессивным развитием атеросклероза и поддержанием системного воспалительного процесса [12]. Было показано, что ИБС в контексте статуса эпикардиальных адипоцитов может быть охарактеризована как "метаболическое воспаление", что позволяет предположить прямое участие адипоцитов в патогенезе ИБС и ЛР через развитие адипокинового дисбаланса и активацию провоспалительных процессов [13]. В обследованной нами выборке группа с ЛР отличается более высоким уровнем сывороточного лептина, но меньшим содержанием рецепторов к лептину, и как следствие более высоким ИСЛ, что согласуется с данными Поляковой Е. А. (2021).

Повышение ИСЛ отражает нарушение связей в системе "лептин-рецептор" и запускает механизмы компенсации для преодоления резистентности периферических тканей к лептину, что подтверждается заметной отрицательной связью между уровнями лептина и его растворимых рецепторов в сыворотке крови больных ИБС [14]. Кроме того, лептин влияет на гипоталамические центры голода и насыщения, подавляет аппетит, увеличивает расход энергии, способствует возникновению чувства насыщения. Некоторые исследования подтвердили положительную связь между курением и гиперлептинемией, т.е. у курящего человека уровень лептина несколько повышается. При прекращении курения уровень лептина снижается, что должно приводить к снижению расхода энергии и усилению аппетита. Однако при избыточном накоплении ЖТ нормальный механизм работы лептина нарушается, рецепторы к лептину у тучных людей становятся к нему невосприимчивыми и формируется ЛР [15]. Это согласуется с выявленной нами обратной связью курения с наличием ЛР.

Гормональный статус ЖТ при артериальной гипертензии, ИБС и других ССЗ, ассоциированных с ожирением, характеризуется более высоким уровнем лептина и резистина у женщин по сравнению с мужчинами [16]. С учетом имеющихся данных о физиологических гендерных различиях чувствительности к лептину, мы сравнили количественные и текстурные характеристики ВЖТ в группе с ЛР в зависимости от пола, но в исследуемой выборке значения этих параметров у мужчин и женщин значимо не различались.

Секретируемые ЖТ адипокины участвуют в регуляции массы тела (лептин и адипонектин), местного воспаления (ФНО- α , ИЛ-6 и ИЛ-1 β), сосудистой функции (резистин, эндотелин-1) [17]. При увеличении массы ЖТ происходит ее инфильтрация активированными макрофагами, усиленно продуцирующими воспалительные цитокины (ФНО- α , ИЛ-6), которые выходят в кровоток и начинают действовать за пределами ЖТ [18]. Полученные нами корреляции объема ВЖТ с НОМА-IR, уровнями ТГ и ХС ЛВП у пациентов с ИБС согласуются с анализом среди пациентов с СД2 [19]. Имеются данные о взаимосвязи объема ПЖТ с диаметром абдоминальной аорты, в т.ч. за счет продукции большого числа медиаторов воспаления и повреждения сосудистой стенки [20]. В работе Genske F, et al. (2018) объем ПЖТ оказался единственным показателем, который независимо от ИМТ коррелировал с уровнем лептина [21]. Связь объема ВЖТ с адипонектином, лептином и резистентностью к инсулину, а также с ХС ЛВП и ТГ в сыворотке аналогична анализу роли абдоминального ожирения при ИБС [22]. Однако в отличие от прогностической роли объема ВЖТ, приведенной

статье Худяковой А.Д. и др. (2024), в настоящей работе объемы абдоминальных жировых депо не имели диагностической значимости в выявлении ЛР у лиц с ИБС, но ассоциировались с содержанием в крови биомаркеров воспаления и показателями углеводного и липидного обменов.

Проведен анализ новых неинвазивных маркеров ЛР у лиц с ИБС. В литературе представлены единичные публикации, посвященные радиомике ЖТ в кардиологии. В ряде работ показаны потенциальные возможности текстурного анализа периваскулярного жира в диагностике нестабильности атеросклеротических бляшек [23, 24] и как потенциального биомаркера гиперхолестеринемии [25], в выявлении воспаления при остром инфаркте миокарда за счет наличия специфического радиомического фенотипа [26]. Сообщается, что текстурный анализ периатриальной ЖТ может рассматриваться в качестве перспективного неинвазивного метода прогнозирования неблагоприятных исходов катетерного лечения идиопатической фибрилляции предсердий [27]. В отличие от этих работ, мы оценивали радиомические характеристики первого порядка абдоминальной ВЖТ. Показатель Entropy, как вероятный дополнительный предиктор ЛР, имеет некоторые особенности, от которых зависит ее значение. Entropy отражает гетерогенность ткани, характеризует случайность в уровнях серого, а не в распределении уровней серого в интересующей области. Важно отметить, что Entropy подвержена изменениям при обработке и получении изображения. Поскольку Entropy зависит от площади, любая область интереса, охватывающая <200 пикселей, может привести к неточной оценке связи Entropy с любой переменной [28]. Отметим, что в настоящей работе зона интереса превышала 2000 пикселей, что исключает влияние его технического ограничения на результаты. В отсутствие гистологического анализа образцов абдоминальной ВЖТ, сложно однозначно утверждать о ее неоднородности. Впрочем, повышенные значения Entropy могут быть обусловлены сочетанием гипертрофии/гиперплазии адипоцитов и увеличением межклеточного пространства за счет фиброзной ткани и сети капилляров. Действительно, избыточная аккумуляция дисфункциональной ВЖТ характеризуется развитием гипертрофии адипоцитов без соответствующего ангиогенного ответа, что ведет к локальной тканевой гипоксии, которая рассматривается патофизиологами, как один из инициирующих факторов воспаления в ЖТ. Быстрое увеличение объема адипоцитов приводит к их нестабильности и разрушению, в результате чего высвобождаются молекулы, ассоциированные с повреждением тканей, усиливается выработка провоспалительных факторов, инфильтрация ЖТ макрофагами, активация процессов окислительного стресса с последующим развитием ремоделирова-

ния внеклеточного матрикса [29, 30]. Согласно нашим результатам, текстурные МРТ-характеристики абдоминальной ВЖТ достигают превосходной прогностической эффективности, что в перспективе позволит быстро (анализ одного среза L4-L5), неинвазивно, без лучевой нагрузки и, теоретически, более экономично, фенотипировать пациентов с ИБС, имеющих повышенный риск развития ЛР.

Ограничения исследования. К ограничениям исследования можно отнести его ретроспективный характер, небольшой размер выборки, преобладание в выборке мужчин.

Литература/References

1. Borodkina AD, Gruzdeva OV, Akbasheva OE, et al. Leptin resistance: unsolved diagnostic issues. Problems of Endocrinology. 2018;64(1):62-6. (In Russ.) Бородкина Д. А., Груздева О. В., Акбашева О. Е. и др. Лептинорезистентность, нерешенные вопросы диагностики. Проблемы эндокринологии. 2018;64(1):62-6. doi:10.14341/probl8740.
2. Dedov II, Mokrysheva NG, Mel'nichenko GA, et al. Obesity. Clinical guidelines. Consilium Medicum. 2021;23(4):311-25. (In Russ.) Дедов И. И., Мокрышева Н. Г., Мельниченко Г. А. и др. Ожирение. Клинические рекомендации. Consilium Medicum. 2021;23(4):311-25. doi:10.26442/20751753.2021.4.200832.
3. Zhao Sh, Kusminski CM, Elmquist JK, et al. Leptin: Less Is More. Diabetes. 2020;69(5):823-9. doi:10.2337/dbi19-0018.
4. Izquierdo AG, Crujeiras AB, Casanueva FF, et al. Leptin, obesity, and leptin resistance: Where are we 25 years later? Nutrients. 2019;11(11):2704. doi:10.3390/nu11112704.
5. Machann J, Stefan N, Wagner R, et al. Normalized Indices Derived from Visceral Adipose Mass Assessed by Magnetic Resonance Imaging and Their Correlation with Markers for Insulin Resistance and Prediabetes. Nutrients. 2020;12(7):2064. doi:10.3390/nu12072064.
6. Vita E, Stefani A, Piro G, et al. Leptin-mediated meta-inflammation may provide survival benefit in patients receiving maintenance immunotherapy for extensive-stage small cell lung cancer (ES-SCLC). Cancer Immunol Immunother. 2023;72(11):3803-12. doi:10.1007/s00262-023-03533-0.
7. Podzolkov VI, Bragina AE, Rodionova YuN, et al. Ectopic adipose tissue: frequency and clinical characteristics of obesity phenotypes in patients. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(6):3980. (In Russ.) Подзолков В. И., Брагина А. Е., Родионова Ю. Н. и др. Эктопическая жировая ткань: частота и клинические характеристики фенотипов ожирения у пациентов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(6):3980. doi:10.15829/1728-8800-2024-3980.
8. Zyubanova IV, Ryumshina NI, Mordovin VF, et al. Relationships of the size of abdominal and perirenal fat depots with markers of meta-inflammatory and renal damage in patients with resistant hypertension. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2024;30(2):207-23. (In Russ.) Зюбанова И. В., Рюмшина Н. И., Мордовин В. Ф. и др. Взаимосвязи размеров абдоминальных и паранефральных жировых депо с маркерами метавоспаления и повреждения почек у пациентов с резистентной артериальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2024;30(2):207-23. doi:10.18705/1607-419X-2024-2318.
9. Tharmaseelan H, Froelich MF, Nörenberg D, et al. Influence of local aortic calcification on periaortic adipose tissue radiomics texture features—a primary analysis on PCCT. Int J Cardiovasc Imaging. 2022;38(11):2459-67. doi:10.1007/s10554-022-02656-2.

Заключение

В настоящей работе выявлены значимые факторы, ассоциирующиеся с наличием ЛР у пациентов со стабильной ИБС — радиомический показатель Entropy, определенный методом МРТ, старший возраст, высокий базальный уровень глюкозы, курение и низкое содержание растворимых рецепторов к лептину.

Отношения и деятельность. Исследование выполнено в рамках Государственного задания по теме ФНИ № 122020300043-1.

10. Gavrilova NE, Metelskaya VA, Perova NV, et al. Selection for the quantitative evaluation method of coronary arteries based upon comparative analysis of angiographic scales. Russian Journal of Cardiology. 2014;(6):24-9. (In Russ.) Гаврилова Н. Е., Метельская В. А., Перова Н. В. и др. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал. Российский кардиологический журнал. 2014;(6):24-9.
11. Gorbatsovskaya EE, Dyleva YuA, Belik EV, et al. Identification of leptin resistance in patients with coronary artery disease and heart defects. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(8):5455. (In Russ.) Горбатовская Е. Е., Дылева Ю. А., Белик Е. В. и др. Выявление лептинорезистентности у пациентов с ишемической болезнью сердца и пороками сердца. Российский кардиологический журнал. 2023;28(8):5455. doi:10.15829/1560-4071-2023-5455.
12. Brown RJ, Meehan CA, Gorden P. Leptin does not mediate hypertension associated with human obesity. Cell. 2015;162(3):465-6. doi:10.1016/j.cell.2015.07.007.
13. Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, et al. Adipocytes Directly Affect Coronary Artery Disease Pathogenesis via Induction of Adipokine and Cytokine Imbalances. Front Immunol. 2019;10:2163. doi:10.3389/fimmu.2019.02163.
14. Polyakova EA. The role of soluble leptin receptor in the pathogenesis of coronary heart disease. Regional blood circulation and microcirculation. 2021;20(3):34-45. (In Russ.) Полякова Е. А. Роль растворимых рецепторов лептина в патогенезе ишемической болезни сердца. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2021;20(3):34-45. doi:10.24884/1682-6655-2021-20-3-34-45.
15. Drapkina OM. Smoking and related problems in the practice of a cardiologist. Arterial'naya gipertenziya. 2010;16(2):164-9. (In Russ.) Драпкина О. М. Курение и ассоциированные с ним проблемы в практике кардиолога. Артериальная гипертензия. 2010;16(2):164-9.
16. Hussein YKhH. Leptin and gender characteristics of metabolic disorders in obesity. Juvenis scientia. 2022;8(1):19-31. (In Russ.) Хуссейн Ю. Х. Х. Лептин и половые особенности метаболических нарушений при ожирении. Juvenis Scientia. 2022;8(1):19-31. doi:10.32415/jscentia_2022_8_1_19-31.
17. Gruzdeva OV, Belik EV, Dyleva YuA, et al. Relationships between the expression of adipocytokine genes and the calcification of coronary arteries in patients with coronary artery disease. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2021;36(3):68-77. (In Russ.) Груздева О. В., Белик Е. В., Дылева Ю. А. и др. Взаимосвязь экспрессии генов адипоцитоклинов и кальцификации коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Сибирский журнал кли-

- нической и экспериментальной медицины. 2021;36(3):68-77. doi:10.29001/2073-8552-2021-36-3-68-77.
18. Kern L, Mittenbühler MJ, Vesting AJ, et al. Obesity-induced TNF α and IL-6 signaling: The missing link between obesity and inflammation-driven liver and colorectal cancers. *Cancers (Basel)*. 2018;11(1):24-45. doi:10.3390/cancers11010024.
19. Wang M, Luo Y, Cai H, et al. Prediction of type 2 diabetes mellitus using noninvasive MRI quantitation of visceral abdominal adiposity tissue volume. *Quant Imaging Med Surg*. 2019;9(6):1076-86. doi:10.21037/qims.2019.06.01.
20. Ryumshina NI, Koshelskaya OA, Kologrivova IV, et al. MRI assessment of the abdominal adipose tissue and the state of the abdominal aorta in patients with coronary artery disease: association with metabolic disorders. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2021;20(3):95-104. (In Russ.) Рюшина Н. И., Кошельская О. А., Кологривова И. В. и др. Магнитно-резонансная томографическая оценка абдоминальной жировой ткани и состояние брюшной аорты у пациентов с ишемической болезнью сердца: связь с нарушениями метаболизма. *Бюллетень сибирской медицины*. 2021;20(3):95-104. doi:10.20538/1682-0363-2021-3-95-104.
21. Genske F, Kühn JP, Pietzner M, et al. Abdominal fat deposits determined by magnetic resonance imaging in relation to leptin and vaspin levels as well as insulin resistance in the general adult population. *Int J Obes*. 2018;42:183-9. doi:10.1038/ijo.2017.187.
22. Hudiakova AD, Polonskaya YV, Shcherbakova LV, et al. Associations of circulating adipokines and coronary artery disease in young adults. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(5):3965. (In Russ.) Худякова А. Д., Полонская Я. В., Щербакова Л. В. и др. Ассоциации циркулирующих адипокинов и ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(5):3965. doi:10.15829/1728-8800-2024-3965.
23. Hu GQ, Ge YQ, Hu XK, et al. Predicting coronary artery calcified plaques using perivascular fat CT radiomics features and clinical risk factors. *BMC Med Imaging*. 2022;22(1):134. doi:10.1186/s12880-022-00858-7.
24. Mundt P, Tharmaseelan H, Hertel A, et al. Periaortic adipose radiomics texture features associated with increased coronary calcium score-first results on a photon-counting-CT. *BMC Med Imaging*. 2023;23(1):97. doi:10.1186/s12880-023-01058-7.
25. Kahmann J, Tharmaseelan H, Riffel P, et al. Pericoronary radiomics texture features associated with hypercholesterolemia on a photon-counting-CT. *Front Cardiovasc Med*. 2023;10:1223035. doi:10.3389/fcvm.2023.1223035.
26. Lin A, Kolossváry M, Yuvaraj J, et al. Myocardial Infarction Associates With a Distinct Pericoronary Adipose Radiomic Phenotype: A Prospective Case-Control Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(11):2371-83. doi:10.1016/j.jcmg.2020.06.033.
27. Ilyushenkova JN, Sazonova SI, Popov EV, et al. Radiomic phenotype of periaortic adipose tissue in the prognosis of late postablation recurrence of idiopathic atrial fibrillation. *Sovrem Tekhnologii Med*. 2023;15(2):48-58. (In Russ.) Ильюшенкова Ю. Н., Сазонова С. И., Попов Е. В. и др. Радиомический фенотип периаортальной жировой ткани в прогнозе позднего постабляционного рецидива идиопатической фибрилляции предсердий. *Современные технологии в медицине*. 2023;15(2):48-58. doi:10.17691/stm2023.15.2.05.
28. Saleh M, Virarkar M, Mahmoud HS, et al. Radiomics analysis with three-dimensional and two-dimensional segmentation to predict survival outcomes in pancreatic cancer. *World J Radiol*. 2023;15(11):304-14. doi:10.4329/wjr.v15.i11.304.
29. Lee MJ, Kim J. The pathophysiology of visceral adipose tissues in cardiometabolic diseases. *Biochem Pharmacol*. 2024;222:116116. doi:10.1016/j.bcp.2024.116116.
30. Chen HJ, Yan XY, Sun A, et al. Adipose extracellular matrix deposition is an indicator of obesity and metabolic disorders. *J Nutr Biochem*. 2023;111:109159. doi:10.1016/j.jnutbio.2022.109159.