

ДВУМЕРНАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ ОКОЛОПОЧЕЧНОЙ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

ПИМАНОВ С.И., БОНДАРЕНКО В.М., МАКАРЕНКО Е.В.

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск,
Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2019. – Том 18, №3. – С. 81-88.

TWO-DIMENSIONAL SHEAR WAVE ULTRASOUND ELASTOGRAPHY OF THE PERIRENAL VISCERAL ADIPOSE TISSUE IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

PIMANOV S.I., BONDARENKO V.M., MAKARENKO E.V.

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Vitebsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2019;18(3):81-88.

Резюме.

Цель исследования – оценка показателей двумерной ультразвуковой эластографии сдвиговой волной нижней части околопочечной висцеральной жировой ткани (НОПВЖ) у пациентов с метаболическим синдромом (МС) и здоровых субъектов, а также изучение влияния возраста пациентов на эластографические характеристики НОПВЖ.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 49 человек, средний возраст которых равнялся ($M \pm \sigma$) $42,56 \pm 6,56$ года, из них 20 мужчин и 29 женщин. Группа пациентов с МС состояла из 34 человек в возрасте $42,19 \pm 6,28$ года, а контрольная группа – из 15 здоровых субъектов, возраст которых составил $42,67 \pm 7,40$ года ($p=0,790$). По дизайну исследование являлось поперечным. Диагностика МС базировалась на общепринятых международных критериях. Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполняли с использованием аппарата «Logiq E9» (GE Healthcare, USA) конвексным широкополосным датчиком C1-6D. Площадь НОПВЖ определяли справа по описанной ранее методике. Эластографию НОПВЖ осуществляли в собственной модификации, на основании общепринятых методических приемов двумерной эластографии сдвиговой волной для неинвазивной оценки степени фиброза печени. Значение модуля Юнга (модуль упругости, жесткость) приводилось в килопаскалях (кПа). Результаты и обсуждение. Показатель модуля упругости изученной околопочечной ВЖТ при МС составил $5,86 \pm 2,20$ кПа, а в контрольной группе – $3,81 \pm 1,27$ кПа, $p=0,002$. Полученные нами результаты свидетельствуют о статистически значимых отличиях модуля упругости НОПВЖ у пациентов с МС и у тех обследуемых, кто не имел указанной патологии. Выполненная оценка корреляции показателя модуля упругости у пациентов с МС продемонстрировала умеренную степень его ассоциации с ИМТ ($r=0,565$; $p<0,001$) и отсутствие статистически значимой корреляции с возрастом ($r=0,248$; $p=0,158$), весом ($r=0,337$; $p=0,051$) и площадью НОПВЖ справа ($r=0,183$; $p=0,301$). В контрольной группе отсутствовала коррелятивная связь с возрастом ($r=0,430$; $p=0,110$), весом ($r=0,298$; $p=0,281$), ИМТ ($r=0,201$; $p=0,474$) и площадью НОПВЖ справа ($r=0,377$; $p=0,166$).

Заключение. Значение жесткости НОПВЖ у пациентов с МС является статистически значимо более высоким, чем у здоровых обследованных субъектов. Отсутствует ассоциация между показателем модуля упругости НОПВЖ и возрастом как у пациентов с МС, так и здоровых обследованных. Величина модуля Юнга НОПВЖ у пациентов с МС коррелирует с показателем ИМТ. Не выявлено корреляции между модулем упругости околопочечной ВЖТ и величиной площади НОПВЖ справа.

Ключевые слова: околопочечная висцеральная жировая ткань, ультразвуковое исследование, эластография, сдвиговая волна, метаболический синдром.

Abstract.

Objectives. To evaluate the parameters of two-dimensional shear wave ultrasound elastography (2D-SWE) of the bottom

perirenal visceral adipose tissue (BPVAT) in patients with metabolic syndrome (MS) and in healthy individuals, as well as to study the effect of the patients' age on the elastographic characteristics of the BPVAT.

Material and methods. 49 patients, including 20 men and 29 women, were enrolled in this study. The average age of the patients was ($M \pm \sigma$) 42.56 ± 6.56 years. The group of patients with MS consisted of 34 persons aged 42.19 ± 6.28 years, and the control group consisted of 15 healthy individuals whose age was 42.67 ± 7.40 years ($p = 0.790$). The study design was cross-sectional. The diagnosis of MS was based on the conventional international criteria. Ultrasound (US) examination was performed using a Logiq E9 (GE Healthcare, USA) ultrasound system with a convex broadband probe (C1-6D). The area of the BPVAT was determined on the right side by means of the method described earlier. 2D-SWE of the BPVAT was performed in the original modification, based on the conventional 2D-SWE method of the liver stiffness evaluation for non-invasive assessment of the fibrosis stage. The Young's modulus (elastic modulus, stiffness) was expressed in kilopascals (kPa).

Results. The Young's modulus of the BPVAT in patients with MS made up 5.86 ± 2.20 kPa, and in the control group it was 3.81 ± 1.27 kPa, $p = 0.002$. There was no statistically significant correlation with age ($r = 0.248$; $p = 0.158$), weight ($r = 0.337$; $p = 0.051$) and the BPVAT. Moderate correlation between stiffness of the BPVAT and body mass index (BMI) ($r = 0.565$; $p < 0.001$), the absence of a statistically significant correlation with age ($r = 0.248$; $p = 0.158$), weight ($r = 0.337$; $p = 0.051$) and the BPVAT area ($r = 0.183$; $p = 0.301$) were found. In the control group there was no correlation with age ($r = 0.430$; $p = 0.110$), weight ($r = -0.298$; $p = 0.281$), BMI ($r = 0.201$; $p = 0.474$) and the BPVAT area ($r = -0.377$; $p = 0.166$). **Conclusions.** The stiffness of the BPVAT in patients with MS was statistically significantly higher than that in healthy individuals. There was no association between the elastic modulus of the BPVAT and the age of both patients with MS and healthy individuals. The Young's modulus value of the BPVAT in patients with MS correlates with that of BMI. No correlation was found between the elastic modulus and the surface area of the BPVAT to the right.

Key words: *perirenal visceral adipose tissue, ultrasound investigation, elastography, shear wave, metabolic syndrome.*

Ожирение является значимым фактором, приводящим к появлению ряда патологических состояний, существенно снижающих качество жизни пациентов. Выраженное центральное или висцеральное ожирение нередко приводит к развитию метаболического синдрома (МС), который сопровождается инсулинорезистентностью, сахарным диабетом 2 типа, артериальной гипертензией, дислипидемией и сердечно-сосудистыми заболеваниями. В то же время, у некоторых индивидуумов с ожирением отсутствуют метаболические нарушения, несмотря на увеличение общего количества жировой ткани. Такое состояние расценивается как метаболически здоровое ожирение. Оно ассоциируется с более низким содержанием висцерального и эктопического жира [1].

Одна из локализаций эктопической висцеральной жировой ткани (ВЖТ), связанная с неблагоприятным метаболическим профилем, – околопочечная жировая ткань [2]. По этой причине возникает необходимость оценки состояния эктопических депо ВЖТ. В настоящее время разработаны методики ультразвуковой (УЗ) количественной оценки ВЖТ различной локализации, а также проведено их сравнение с результатами компьютерной томографии [3, 4]. Помимо количественной оценки жировой ткани определенный практический интерес может представлять ее качественная характеристика. Одним из таких

параметров может быть измерение физических характеристик ВЖТ, в частности ее жесткости.

Зарегистрировать изменения жесткости тканей, обусловленные специфическими патологическими или физиологическими процессами, позволяет метод двумерной эластографии сдвиговой волной (2D shear wave elastography – 2D-SWE) [5]. Эластографию широко используют для оценки изменений жесткости (stiffness), точнее – упругих свойств мягких тканей, при различных патологических состояниях для получения информации качественного и количественного характера, которая может использоваться для диагностических целей. УЗ методы представляют особый интерес из-за многих присущих им преимуществ, таких как широкая доступность и относительно низкая стоимость. УЗ эластография продемонстрировала хорошие результаты в неинвазивной оценке диффузной патологии паренхиматозных органов, новообразований в молочной, щитовидной и предстательной железах, почках и лимфатических узлах [6].

2D-SWE представляет собой один из прогрессивных вариантов метода ультразвуковой диагностики (УЗД) для неинвазивной оценки модуля упругости Юнга тканей [7]. Физической основой метода 2D-SWE является электронно-управляемая генерация датчиком УЗ аппарата сфокусированной акустической поперечной вол-

ны, которая вызывает сдвиговую деформацию тканей. 2D-SWE выполняется как обычное УЗИ с регистрацией фоновой В-эхограммы. После получения изображения УЗ аппарат его обрабатывает и измеряет смещение тканей с использованием кросс-корреляционного трекинга (определения местоположения смещающегося объекта во времени). Смещение тканей возникает в результате распространения поперечной сдвиговой волны [5]. В 2D-SWE принято оценивать коэффициент жесткости ткани в м/сек или в килопаскалях (кПа).

Чрезвычайно широкое распространение 2D-SWE получила при оценке степени фиброза печени при ее хронических заболеваниях с указанием количественных значений, соответствующих патогистологической шкале METAVIR (F1–F4), что позволяет осуществлять более точную диагностику, осуществлять выбор режима лечения и оценивать его эффективность [8]. Эластография околопочечной ВЖТ ранее не осуществлялась. В то же время, принимая во внимание общебиологическую тенденцию увеличения содержания фиброзной соединительной ткани с возрастом [9], необходимо также оценить, не повлияет ли этот процесс на показатели модуля упругости околопочечной ВЖТ.

Цель исследования – оценка показателей УЗ эластографии сдвиговой волной нижней части околопочечной висцеральной жировой ткани (НОПВЖ) у пациентов с МС и здоровых субъектов, а также изучение влияния возраста пациентов на эластографические характеристики НОПВЖ.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 49 человек, средний возраст которых равнялся Ме (25-й и 75-й квартили), где Ме – медиана, 43,50 (39,00; 47,00) года, из них 20 мужчин и 29 женщин. Группа пациентов с МС состояла из 34 человек в возрасте 43,00 (39,00; 46,00) лет, а контрольная группа – из 15 здоровых субъектов, возраст которых составил 45,00 (37,00; 49,00) лет ($p = 0,790$). По дизайну исследование являлось поперечным.

Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании, одобренном этическим комитетом Витебской областной клинической больницы.

Диагностика МС базировалась на общепринятых международных критериях [10].

УЗИ и эластографию НОПВЖ выполня-

ли с использованием аппарата «Logiq E9» (GE Healthcare, USA) конвексным датчиком C1-6D.

Визуализацию НОПВЖ при УЗИ осуществляли по описанной ранее методике [4]. Пациент находился в горизонтальном положении лежа на спине, с запрокинутой вверх правой рукой. Доступ осуществлялся через VII–XI межреберья между передней и средней подмышечными линиями. До начала измерений обследуемые находились в горизонтальном положении в течение 15 минут. Эластографию НОПВЖ выполняли в собственной модификации, основываясь на общепринятых методических приемах 2D-SWE оценки степени фиброза печени [11]. УЗИ с 2D-SWE проводили без дополнительной подготовки пациентов, однако время после еды составляло не менее 4 часов. Всех обследуемых инструктировали о необходимости во время выполнения УЗИ находиться в спокойном ненапряженном состоянии и делать обычные неглубокие вдохи. В момент измерения модуля упругости по команде исследователя пациент задерживал дыхание на выдохе без напряжения брюшных мышц. Цветовое окно области интереса размещали под визуальным контролем в области НОПВЖ. Глубина размещения окна области интереса находилась в 5–6 см от поверхности тела. Датчик располагался перпендикулярно поверхности тела пациента и по возможности не смещался в процессе измерения. Усредненный количественный показатель модуля упругости в кПа получали при автоматизированном вычислении УЗ аппаратом серии из 10–12 измерений. Фиксировались определяемые УЗ аппаратом среднее арифметическое значение серии измерений, медиана вариант и среднеквадратичное отклонение. Серию измерений считали валидной в случае, если абсолютное значение представляемого аппаратом среднеквадратичного отклонения не превышало 20% от средней величины модуля упругости. Для последующего статистического анализа использовали значение медианы.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью пакета программ Statistica 10,0 «StatSoft Inc., Okla.», (USA) методами непараметрической статистики с использованием U-теста Манна-Уитни в независимых группах. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Оценка корреляции (r) осуществлялась по непараметрическому критерию Спирмена. Коррелятивную связь оценивали как очень сильную

при значении r равном 0,90-1,00, как сильную при значении r – 0,70-0,89, умеренную при значении r – 0,40-0,69, слабую при значении r – 0,10-0,39 и незначимую при r – 0,00-0,10 [12].

Результаты и обсуждение

Показатель модуля упругости изученной околопочечной ВЖТ при МС составил 5,74 (4,15; 7,02) кПа, а в контрольной группе – 3,75 (2,52; 4,30) кПа, $p=0,002$. Полученные нами результаты свидетельствуют о статистически значимых отличиях модуля упругости НОПВЖ у пациентов с МС и у тех, кто не имел указанной патологии.

Примечательно, что абсолютные значения модуля упругости изученной околопочечной жировой ткани здоровых людей практически совпадают с величиной этого показателя нормальной жировой ткани молочной железы [13].

Масса тела пациентов с метаболическим синдромом составила 96,70 (83,00; 108,50) кг, а индекс массы тела (ИМТ) – 33,36 (29,69; 38,06) кг/м². В контрольной группе указанные показатели равнялись соответственно – 72,00 (56,00; 75,00) кг ($p<0,001$) и 24,17 (20,82; 24,61) кг/м² ($p<0,001$).

Величина площади НОПВЖ справа в группе пациентов с МС составила $39,91 \pm 18,31$ см², а в контрольной группе – $8,70 \pm 4,93$ см² ($p<0,001$).

Выполнена оценка корреляции показателя модуля упругости с величиной НОПВЖ с правой стороны, массой тела и индексом массы тела у пациентов с МС и в контрольной группе. Полученные результаты представлены в таблице.

Полученные нами результаты свидетельствуют об отсутствии статистически значимой корреляции между большинством оцененных параметров. Установлена корреляция умеренной степени между значением модуля упругости и

ИМТ у пациентов с МС. Можно полагать, что такая зависимость имеет патогенетическую основу.

Отличия значений модуля упругости у пациентов с МС и здоровых обследованных могут быть связаны со структурными отличиями жировой ткани в норме и при патологии. В настоящее время ряд исследований свидетельствует о наличии таких предпосылок.

Появление висцерального ожирения и накопление эктопического жира может рассматриваться как следствие дисфункции жировой ткани, которая характеризуется изменениями в клеточном составе, избыточным хранением липидов, нарушением чувствительности адипоцитов к инсулину и секрецией провоспалительных, атерогенных и диабетогенных адипокинов. Не у всех индивидуумов с избыточной массой тела развиваются метаболические и сердечно-сосудистые нарушения, что, вероятно, связано с сохранением нормального строения жировой ткани и отсутствием нарушения ее функции. В то же время, у большинства пациентов с ожирением изменяются функциональные показатели жировой ткани, обусловленные взаимодействием генетических и экологических факторов, которые приводят к гипертрофии адипоцитов и их гипоксии [14].

Количество жировых клеток остается постоянным во взрослом возрасте у людей с ожирением и без него, даже после заметной потери веса, что указывает на то, что количество адипоцитов закладывается в детском и подростковом возрасте. Общее количество адипоцитов у взрослых остается постоянным для каждой весовой категории. Даже после значительного снижения веса у взрослых и уменьшения объема адипоцитов их число остается неизменным. В то же время, производство новых жировых клеток взамен погибших происходит в два раза быстрее у пациентов с ожирением в сравнении с теми, у кого от-

Таблица – Корреляция показателя модуля упругости с величиной площади нижней части околопочечной висцеральной жировой ткани, массой тела, индексом массы тела и возрастом пациентов

Показатели	Пациенты с метаболическим синдромом (n=34)		Пациенты контрольной группы (n=15)	
	r	p	r	p
Величина площади НОПВЖ (см ²)	0,183	0,301	-0,377	0,166
Масса тела (кг)	0,337	0,051	-0,298	0,301
ИМТ (кг/м ²)	0,565	<0,001	0,201	0,474
Возраст пациентов (лет)	0,248	0,158	0,430	0,110

Примечание: n – количество обследованных; r – коэффициент корреляции; p – показатель статистической значимости отличий; НОПВЖ – нижняя часть околопочечной жировой ткани; ИМТ – индекс массы тела.

сутствует избыточная масса тела. Жесткая регуляция числа адипоцитов вместе с механизмами, поддерживающими их энергетический баланс, могут способствовать тому, что люди с ожирением испытывают затруднения со снижением массы тела. Факторы, определяющие количество жировой массы у взрослых людей, до конца не поняты, но наиболее важным является увеличение хранения липидов в уже имеющихся жировых клетках [15].

Существует три основных фактора патогенеза дисфункции жировой ткани при ожирении: воспаление, ремоделирование внеклеточного матрикса и недостаточный ангиогенный потенциал. Как воспаление, так и неадекватное ремоделирование сосудов могут стимулировать фиброз, что, в свою очередь, способствует миграции иммунных клеток в жировые депо и создает препятствие для дальнейшего ангиогенеза [16].

В ответ на хроническую перегрузку питательными веществами депо белой жировой ткани претерпевает постоянное ремоделирование, становясь патологическим при ожирении [17]. При значительной перегрузке жировой ткани липидами наступает предел, после которого нарушается адекватное кровоснабжение жировой ткани, что приводит к стойкой гипоксии адипоцитов, клеточному старению и гибели клеток жировой ткани [16]. Кроме того, гипоксия подавляет миграцию макрофагов из жировой ткани, ингибирует дифференцировку адипоцитов из преадипоцитов, способствует поддержанию воспаления, что усугубляет фиброзирование жировой ткани [18].

Гипоксия адипоцитов в определенной степени вызвана снижением диффузии кислорода вследствие недостаточной васкуляризации увеличенной массы жировой ткани и способствует развитию в ней воспалительных процессов, увеличению количества иммунных клеток, в первую очередь инфильтрации макрофагами [14]. Было обнаружено, что инфильтрация CD8⁺ Т-клетками жировой ткани предшествует накоплению в ней макрофагов и индуцирует этот процесс. Иммунные клетки, особенно моноциты, мигрируют в области гипоксии, где они дифференцируются в провоспалительные макрофаги [16]. Накопление провоспалительных клеток способствует местному повреждению и дисфункции белой жировой ткани, тем самым нарушая системный гомеостаз [17].

Ранее было продемонстрировано, что инфильтрация жировой ткани макрофагами увели-

чивается пропорционально увеличению массы тела, ИМТ и гипертрофии адипоцитов [14]. Макрофаги окружают погибшие адипоциты, образуя то, что гистологически описывается как «короноподобные структуры» [16]. В жировой ткани пациентов с МС обнаружено значительно большее количество макрофагальных инфильтратов и короноподобных структур, чем у здоровых обследованных [19].

Проведенные ранее исследования свидетельствуют о способности ВЖТ продуцировать многочисленные факторы воспаления [19]. Адипоциты высвобождают провоспалительные факторы, такие как IL-6 и фактор ингибирования миграции макрофагов [16]. При МС был зарегистрирован повышенный уровень циркулирующих биомаркеров воспаления. Концентрации С-реактивного белка, IL-6, IL-1 β , лептина, сывороточного амилоида А и ретинол-связывающего белка-4 у пациентов с МС увеличивались, в то время как содержание адипонектина было ниже, чем у тех, кто не имел МС [19]. Примечательно, что у метаболически здоровых индивидуумов с ожирением и у обследованных без ожирения выявлялись более низкие сывороточные концентрации компонента комплемента 3, С-реактивного белка, TNF- α , IL-6 и ингибитора-активатора плазминогена-1 и более высокие уровни адипонектина по сравнению с метаболически нездоровыми пациентами [20].

При ожирении был выявлен избыточной уровень внеклеточного матрикса и фиброз белой жировой ткани [17]. Считается, что в норме жировая ткань является соединительной тканью с низкой плотностью и высокой пластичностью. При развитии ожирения существенно увеличивается содержание коллагеновых волокон в жировой ткани из-за повышения экспрессии нескольких коллагенов. По мере увеличения содержания коллагена общая жесткость жировой ткани также увеличивается, что, вероятно, способствует увеличению ее механической прочности. Содержание коллагена VI в жировой ткани существенно выше, чем других видов коллагена. Результаты экспериментальных исследований подтвердили наличие значительного количества коллагена VI в эпидидимальной, брыжеечной, подкожной и периренальной жировой ткани, что может играть важную роль в физиологии адипоцитов и являться признаком дисрегуляции жировой ткани человека [21].

Таким образом, фиброз жировой ткани

инициируется в ответ на гипертрофию адипоцитов, связанную с ожирением [18].

Вероятно, отмеченные рядом авторов изменения свойств жировой ткани при ожирении и МС объясняют разные значения модуля упругости НОПВЖ, полученные в проведенном нами исследовании.

Заключение

1. У пациентов с МС модуль упругости НОПВЖ статистически значимо выше, чем у здоровых обследованных субъектов.

2. Установлена корреляция умеренной степени между значением модуля упругости НОПВЖ и ИМТ у пациентов с МС.

3. Отсутствует зависимость между показателем модуля упругости НОПВЖ и возрастом как у пациентов с МС, так и среди здоровых обследованных.

4. Не выявлено зависимости модуля упругости околопочечной ВЖТ от величины ультразвукового показателя площади НОПВЖ.

Литература

1. Gonçalves, C. G. Metabolically healthy obese individuals: Key protective factors / C. G. Gonçalves, M. J. Glade, M. M. Meguid // *Nutrition*. – 2016 Jan. – Vol. 32, N 1. – P. 14–20.
2. Perirenal Fat and Association With Metabolic Risk Factors: The Uberlândia Heart Study / L. Roeber [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2015 Sep. – Vol. 94, N 38. – P. e1105.
3. Корреляция содержания висцеральной жировой ткани по данным компьютерной томографии с антропометрическими показателями и результатами ультразвукового исследования / В. М. Бондаренко [и др.] // *Вестн. ВГМУ*. – 2012. – Т. 11, № 1. – С. 157–165.
4. Оценка результатов измерения количества висцеральной жировой ткани при ультразвуковом исследовании и компьютерной томографии / С. И. Пиманов [и др.] // *Ультразвуковая и функционал. диагностика*. – 2016. – № 4. – С. 59–72.
5. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology / T. Shiina [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* – 2015 May. – Vol. 41, N 5. – P. 1126–1147.
6. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications / R. M. S. Sigrist [et al.] // *Theranostics*. – 2017 Mar. – Vol. 7, N 5. – P. 1303–1329.
7. Two-dimensional shear-wave elastography: a new method comparable to acoustic radiation force impulse imaging? / B. Schellhaas [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2017 Jun. – Vol. 29, N 6. – P. 723–729.
8. Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study / H. Takahashi [et al.] // *Liver Int.* – 2010 Apr. – Vol. 30, N 4. – P. 538–545.
9. Sherratt, M. J. Age-Related Tissue Stiffening: Cause and Effect / M. J. Sherratt // *Adv. Wound. Care (New Rochelle)*. – 2013 Feb. – Vol. 2, N 1. – P. 11–17.
10. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity / K. G. Alberti [et al.] // *Circulation*. – 2009 Oct. – Vol. 120, N 16. – P. 1640–1645.
11. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations / G. Ferraioli [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* – 2018 Dec. – Vol. 44, N 12. – P. 2419–2440.
12. Schober, P. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation / P. Schober, C. Boer, L. A. Schwarte // *Anesth. Analg.* – 2018 May. – Vol. 126, N 5. – P. 1763–1768.
13. Samani, A. Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples / A. Samani, J. Zubovits, D. Plewes // *Phys. Med. Biol.* – 2007 Mar. – Vol. 52, N 6. – P. 1565–1576.
14. Blüher, M. Adipose tissue dysfunction in obesity / M. Blüher // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. – 2009 Jun. – Vol. 117, N 6. – P. 241–250.
15. Dynamics of fat cell turnover in humans / K. L. Spalding [et al.] // *Nature*. – 2008 Jun. – Vol. 453, N 7196. – P. 783–787.
16. Crewe, C. The ominous triad of adipose tissue dysfunction: inflammation, fibrosis, and impaired angiogenesis / C. Crewe, Y. A. An, P. E. Scherer // *J. Clin. Invest.* – 2017 Jan. – Vol. 127, N 1. – P. 74–82.
17. A PDGFR α -Mediated Switch toward CD9high Adipocyte Progenitors Controls Obesity-Induced Adipose Tissue Fibrosis / G. Marcelin [et al.] // *Cell. Metab.* – 2017 Mar. – Vol. 25, N 3. – P. 673–685.
18. Engin, A. Adipose Tissue Hypoxia in Obesity and Its Impact on Preadipocytes and Macrophages: Hypoxia Hypothesis / A. Engin // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2017. – Vol. 960. – P. 305–326.
19. Adipose tissue dysregulation in patients with metabolic syndrome / A. A. Bremer [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011 Nov. – Vol. 96, N 11. – P. E1782–E1788.
20. Phillips, C. M. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? / C. M. Phillips, I. J. Perry // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2013 Oct. – Vol. 98, N 10. – P. E1610–E1619.
21. Metabolic dysregulation and adipose tissue fibrosis: role of collagen VI / T. Khan [et al.] // *Mol. Cell. Biol.* – 2009 Mar. – Vol. 29, N 6. – P. 1575–1591.

Поступила 26.12.2018 г.

Принята в печать 27.05.2019 г.

References

- Gonçalves CG, Glade MJ, Meguid MM. Metabolically healthy obese individuals: Key protective factors. *Nutrition*. 2016 Jan;32(1):14-20. doi: 10.1016/j.nut.2015.07.010
- Roever L, Resende ES, Veloso FC, Diniz AL, Penha-Silva N, Casella-Filho A, et al. Perirenal Fat and Association With Metabolic Risk Factors: The Uberlândia Heart Study. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Sep;94(38):e1105. doi: 10.1097/MD.0000000000001105
- Bondarenko VM, Marchuk VP, Pimanov SI, Mikhaylova NA, Makarenko EV. Correlation of visceral fat tissue content according to CT data with anthropometric parameters and ultrasound results. *Vestn VGMU*. 2012;11(1):157-65. (In Russ.)
- Pimanov SI, Bondarenko VM, Marchuk VP, Mikhaylova NA, Sapego AL, Makarenko EV. Evaluation of the results of measurement of visceral fat tissue amount in ultrasound and computed tomography. *Ul'trazvukovaia Funktsional Diagnostika*. 2016;(4):59-72. (In Russ.)
- Shiina T, Nightingale KR, Palmeri ML, Hall TJ, Bamber JC, Barr RG, et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology. *Ultrasound Med Biol*. 2015 May;41(5):1126-47. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2015.03.009
- Sigrist RMS, Liao J, Kaffas AE, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017 Mar;7(5):1303-1329. doi: 10.7150/thno.18650
- Schellhaas B, Strobel D, Wildner D, Goertz RS, Neurath MF, Pfeifer L. Two-dimensional shear-wave elastography: a new method comparable to acoustic radiation force impulse imaging? *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2017 Jun;29(6):723-729. doi: 10.1097/MEG.0000000000000846
- Takahashi H, Ono N, Eguchi Y, Eguchi T, Kitajima Y, Kawaguchi Y, et al. Evaluation of acoustic radiation force impulse elastography for fibrosis staging of chronic liver disease: a pilot study. *Liver Int*. 2010 Apr;30(4):538-45. doi: 10.1111/j.1478-3231.2009.02130.x
- Sherratt MJ. Age-Related Tissue Stiffening: Cause and Effect. *Adv Wound Care (New Rochelle)*. 2013 Feb;2(1):11-17. doi: 10.1089/wound.2011.0328
- Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JJ, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009 Oct;120(16):1640-5. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644
- Ferraioli G, Wong VW, Castera L, Berzigotti A, Sporea I, Dietrich CF, et al. Liver Ultrasound Elastography: An Update to the World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Guidelines and Recommendations. *Ultrasound Med Biol*. 2018 Dec;44(12):2419-2440. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.008
- Schober P, Boer C, Schwarte LA. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg*. 2018 May;126(5):1763-1768. doi: 10.1213/ANE.0000000000002864
- Samani A, Zubovits J, Plewes D. Elastic moduli of normal and pathological human breast tissues: an inversion-technique-based investigation of 169 samples. *Phys Med Biol*. 2007 Mar;52(6):1565-76. doi: 10.1088/0031-9155/52/6/002
- Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009 Jun;117(6):241-50. doi: 10.1055/s-0029-1192044
- Spalding KL, Arner E, Westermark PO, Bernard S, Buchholz BA, Bergmann O, et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature*. 2008 Jun;453(7196):783-7. doi: 10.1038/nature06902
- Crewe C, An YA, Scherer PE. The ominous triad of adipose tissue dysfunction: inflammation, fibrosis, and impaired angiogenesis. *J Clin Invest*. 2017 Jan;127(1):74-82. doi: 10.1172/JCI88883
- Marcelin G, Ferreira A, Liu Y, Atlan M, Aron-Wisnewsky J, Pelloux V, et al. A PDGFR α -Mediated Switch toward CD9high Adipocyte Progenitors Controls Obesity-Induced Adipose Tissue Fibrosis. *Cell Metab*. 2017 Mar 7;25(3):673-685. doi: 10.1016/j.cmet.2017.01.010
- Engin A. Adipose Tissue Hypoxia in Obesity and Its Impact on Preadipocytes and Macrophages: Hypoxia Hypothesis. *Adv Exp Med Biol*. 2017;960:305-326. doi: 10.1007/978-3-319-48382-5_13
- Bremer AA, Devaraj S, Afify A, Jialal I. Adipose tissue dysregulation in patients with metabolic syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Nov;96(11):E1782-8. doi: 10.1210/jc.2011-1577
- Phillips CM, Perry IJ. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Oct;98(10):E1610-9. doi: 10.1210/jc.2013-2038
- Khan T, Muijs ES, Iyengar P, Wang ZV, Chandalia M, Abate N, et al. Metabolic dysregulation and adipose tissue fibrosis: role of collagen VI. *Mol Cell Biol*. 2009 Mar;29(6):1575-91. doi: 10.1128/MCB.01300-08

Submitted 26.12.2018

Accepted 27.05.2019

Сведения об авторах:

Пиманов С.И. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии №2 факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет;
Бондаренко В.М. – аспирант кафедры терапии № 2 ФПК и ПК, старший преподаватель кафедры госпитальной хирургии с курсами урологии и детской хирургии, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Макаренко Е.В. – д.м.н., профессор кафедры терапии №2 факультета повышения квалификации и переподготовки кадров, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет.

Information about authors:

Pimanov S.I. – Doctor of Medical Sciences, professor, head of the Chair of Internal Medicine No.2 of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Bondarenko V.M. – postgraduate of the Chair of Internal Medicine No.2 of the Faculty for Advanced Training & Retraining, senior lecturer of the Chair of Hospital Surgery with the courses of Urology & Pediatric Surgery, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University;

Makarenko E.V. – Doctor of Medical Sciences, professor of the Chair of Internal Medicine No.2 of the Faculty for Advanced Training & Retraining, Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University.

Адрес для корреспонденции: Республика Беларусь, 210009, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, кафедра терапии № 2 ФПК и ПК. E-mail: pimanovs@tut.by – Пиманов Сергей Иванович.

Correspondence address: Republic of Belarus, 210009, Vitebsk, 27 Frunze ave., Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University, Chair of Internal Medicine No.2 of the Faculty for Advanced Training & Retraining. E-mail: pimanovs@tut.by – Sergey I. Pimanov.