



© Зими́на М.В., Дора С.В., Халимов Ю.Ш., Волкова А.Р., Лозова́я Т.А., Баранов В.Л.,
Дворецкая В.В., Ермолинская Т.С., 2026



Модель прогноза увеличения эпикардимальной жировой ткани у женщин с преждевременной недостаточностью яичников

Зими́на М.В.^{1✉}, Дора С.В.¹, Халимов Ю.Ш.¹, Волкова А.Р.¹, Лозова́я Т.А.¹,
Баранов В.Л.², Дворецкая В.В.¹, Ермолинская Т.С.¹

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования – комплексная оценка сердечно-сосудистых факторов риска у женщин с ПНЯ с анализом толщины ЭЖТ и выявлением факторов, связанных с ее увеличением $\geq 5,1$ мм. **Материалы и методы.** В одномоментное исследование были включены 109 женщин. Участницы были разделены на три группы: 1-я группа ($n = 48$) – женщины с регулярным менструальным циклом и уровнями фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола в пределах референсных значений (контрольная группа); 2-я группа ($n = 38$) – женщины с аменореей продолжительностью от 3 до 12 мес. и повышением уровня ФСГ >25 МЕ/л (подтвержденным двукратно с интервалом 4 нед.); 3-я группа ($n = 23$) – женщины с аменореей более года и повышением уровня ФСГ >25 МЕ/л. Проводились антропометрия, оценка липидного и углеводного обмена, HOMA-IR, артериального давления, УЗИ брахиоцефальных артерий и эхокардиография для измерения ЭЖТ. Порог ЭЖТ $\geq 5,1$ мм был установлен по ROC-анализу; для стратификации риска построена модель логистической регрессии. **Результаты.** У пациенток с ПНЯ и вторичной аменореей более 12 мес. и стойким повышением ФСГ отмечались более высокие уровни глюкозы, инсулина, HOMA-IR, общего холестерина и ЛПНП, сниженные значения ЛПВП и более высокая частота нарушений углеводного обмена. Распространенность артериальной гипертензии достигала 47,8% у женщин с вторичной аменореей более 12 мес. и стойким повышением ФСГ. Атеросклеротических бляшек обнаружено не было. Толщина ЭЖТ возрастала от 4,3 (контроль) до 5,7 (ПНЯ) и 6,0 мм (женщины с вторичной аменореей более 12 мес. и стойким повышением ФСГ). ЭЖТ тесно коррелировала с липидными показателями и обратно – с уровнем эстрогенов. Частота ЭЖТ $\geq 5,1$ мм составила 7,4, 52,2 и 100% соответственно. Независимыми предикторами увеличенной ЭЖТ оказались уровень общего холестерина и курение; модель была статистически значимой ($p < 0,001$, псевдо- R^2 67,6%). **Заключение.** Женщины с ПНЯ, аменореей более 12 мес. и стойким повышением ФСГ имеют выражено неблагоприятный кардиометаболический профиль и значительное увеличение ЭЖТ, что указывает на выраженность у них дефицита эстрогенов. Благодаря доступности оценки ЭЖТ этот параметр может рассматриваться как индикатор сердечно-сосудистого риска. Модель прогнозирования ЭЖТ $\geq 5,1$ мм, основанная на уровне общего холестерина и статусе курения, позволяет проводить индивидуализированную стратификацию риска.

Ключевые слова: преждевременная недостаточность яичников, эпикардимальная жировая ткань, преждевременная менопауза

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Источник финансирования: отсутствует.

Для цитирования: Зими́на М.В., Дора С.В., Халимов Ю.Ш., Волкова А.Р., Лозова́я Т.А., Баранов В.Л., Дворецкая В.В., Ермолинская Т.С. Модель прогноза увеличения эпикардимальной жировой ткани у женщин с преждевременной недостаточностью яичников. FOCUS Эндокринология. 2026;7(2):17–23.

<https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-2-01>



A model for predicting increased epicardial adipose tissue in women with premature ovarian insufficiency

Margarita V. Zimina^{1✉}, Svetlana V. Dora¹, Yuri Sh. Khalimov¹, Anna R. Volkova¹,
Tatiana A. Lozovaya¹, Vitaly L. Baranov², Vasilisa V. Dvoretzskaya¹, Tatiana S. Ermolinskaya¹

¹Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia

²I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Aim of the study. To comprehensively assess cardiovascular risk factors in women with premature ovarian insufficiency (POI) by analyzing EAT thickness and identifying factors associated with its increase (≥ 5.1 mm). **Materials and methods.** This cross-sectional study included 109 women. Participants were divided into three groups: Group 1 ($n = 48$) – women with a regular menstrual cycle and follicle-stimulating hormone (FSH) and estradiol levels within reference ranges (control group); Group 2 ($n = 38$) – women with amenorrhea lasting 3 to 12 months and elevated FSH levels >25 IU/L (confirmed once or twice with a 4-week interval); Group 3 ($n = 23$) – women with amenorrhea for more than one year and elevated FSH levels >25 IU/L. Assessments included anthropometry, evaluation of lipid and carbohydrate metabolism, HOMA-IR, 24-hour blood pressure monitoring, ultrasound of the brachiocephalic arteries, and echocardiography for EAT measurement. The EAT threshold of ≥ 5.1 mm was determined by ROC analysis; a logistic regression model was built for risk stratification.

Results. Patients with POI, secondary amenorrhea for more than 12 months, and persistently elevated FSH had higher levels of glucose, insulin, HOMA-IR, total cholesterol (TC), and LDL, lower HDL, and a higher frequency of carbohydrate metabolism disorders. The prevalence of arterial hypertension reached 47.8% in women with secondary amenorrhea for more than 12 months and persistently elevated FSH. No atherosclerotic plaques were detected. EAT thickness increased from 4.3 mm (control) to 5.7 mm (POI) and 6.0 mm (women with secondary amenorrhea >12 months and persistently elevated FSH). EAT closely correlated with lipid parameters and inversely with estrogen levels. The frequency of EAT ≥ 5.1 mm was 7.4, 52.2, and 100%, respectively. Independent predictors of increased EAT were TC level and smoking; the model was statistically significant ($p < 0.001$, pseudo- R^2 67.6%). **Conclusion.** Women with POI, amenorrhea for more than 12 months, and persistently elevated FSH have a significantly unfavorable cardiometabolic profile and a marked increase in EAT, which reflects the degree of estrogen deficiency and can serve as an accessible risk marker. The predictive model for EAT ≥ 5.1 mm, based on total cholesterol level and smoking status, allows for individualized risk stratification.

Key words: premature ovarian insufficiency, epicardial adipose tissue, premature menopause

The authors declare no conflict of interests.

Source of funding: None.

For citation: Zimina MV, Dora SV, Khalimov YuSh, Volkova AR, Lozovaya TA, Baranov VL, Dvoretzkaya VV, Ermolinskaya TS. A model for predicting increased epicardial adipose tissue in women with premature ovarian insufficiency. Focus Endocrinologia = FOCUS Endocrinology. 2026;7(2):17–23. <https://doi.org/10.62751/2713-0177-2026-7-2-01>

Введение

Преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ) — патологическое состояние, характеризующееся прекращением функции яичников у женщин в возрасте до 40 лет. ПНЯ сопровождается выраженным снижением продукции эстрогенов, что ведет не только к утрате репродуктивной функции, но и к развитию широкого спектра метаболических нарушений [1]. По данным эпидемиологических исследований, ПНЯ встречается у 1,1–3,7% женщин детородного возраста, а клинические проявления этого состояния выходят далеко за рамки репродуктивной сферы, оказывая влияние на качество жизни, костно-мышечное здоровье и сердечно-сосудистую систему [2].

Известно, что эстрогены играют ключевую роль в регуляции сосудистого тонуса, липидного обмена и углеводного метаболизма, а также обладают антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Их дефицит ускоряет развитие эндотелиальной дисфункции, способствует атерогенезу и повышает риск артериальной гипертензии (АГ), метаболического синдрома и ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. С учетом данных современных исследований, ПНЯ признается независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Метаанализ 2019 г., включивший данные 301 438 женщин, показал, что ПНЯ ассоциирована с повышением риска нефатальных сердечно-сосудистых событий на 55% (отношение рисков (ОР) 1,55) [4]. Эти выводы подтверждаются данными Биобанка Великобритании, согласно которым менопауза до 40 лет повышает вероятность ССЗ на 36% (ОР 1,36) после учета традиционных факторов риска [5].

В связи с тем что традиционные шкалы не адаптированы для оценки сердечно-сосудистого риска у женщин до 40 лет с ПНЯ, в настоящее время наблюдается увеличение числа исследований, направленных на поиск новых маркеров кардиометаболического риска, которые могли бы повысить точность прогнозирования у таких женщин [6]. Одним из таких показателей служит толщина эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) — висцерального жирового депо, локализованного между миокардом и висцеральным листком перикарда. ЭЖТ

способна секретировать адипокины, цитокины и провоспалительные медиаторы, усиливающие процессы атерогенеза и ремоделирования миокарда [7]. Увеличение толщины ЭЖТ ассоциировано с возрастанием кардиометаболического риска: развитием и прогрессированием атеросклероза коронарных артерий, нарушением функции миокарда и повышенной частотой сердечно-сосудистых событий [8].

Толщина ЭЖТ более 5 мм по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) считается маркером повышенного кардиометаболического риска, однако эта связь нелинейна и зависит от конкретного заболевания. Диагностическая ценность данного порога заключается в интегральной оценке риска совместно с другими факторами [9].

Таким образом, оценка ЭЖТ у женщин с ПНЯ может иметь важное значение как дополнительный инструмент стратификации риска, позволяющий выявить субклинические признаки кардиометаболических нарушений.

Цель исследования

Комплексная оценка сердечно-сосудистых факторов риска у женщин с ПНЯ, включая анализ толщины ЭЖТ, в сравнении с контрольной группой и изучение дополнительных факторов, приводящих к увеличению ЭЖТ $\geq 5,1$ мм.

Материал и методы

Одномоментное поперечное исследование проведено на базе Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова (ПСПбГМУ им. И.П. Павлова). Набор пациентов происходил с 2022 по 2025 г. на базе клиники факультетской терапии ПСПбГМУ им. И.П. Павлова. В исследование были включены 109 женщин в возрасте от 29 до 40 лет (средний возраст 38,0 [37,0–39,0] года), подписавших информированное согласие на участие. Участницы были разделены на три группы в зависимости от клинико-лабораторных характеристик: 1-я (контрольная) группа ($n = 48$) — женщины с регулярным менструальным циклом и уровнями фолликулости-

мулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола в пределах референсных значений; 2-я группа ($n = 38$) — женщины с аменореей продолжительностью от 3 до 12 мес. и повышением уровня ФСГ >25 МЕ/л (подтвержденным однократно или двукратно с интервалом 4 нед.); 3-я группа ($n = 23$) — женщины с аменореей более года и повышением уровня ФСГ >25 МЕ/л.

Критерии не включения: прием комбинированных оральных контрацептивов в течение последних 6 мес., заместительная гормональная терапия, синдром поликистозных яичников, хирургическая менопауза, опухолевые образования яичников, химио- или лучевая терапия в анамнезе, беременность, тяжелая соматическая патология.

Сбор данных включал анкетирование (возраст менархе, статус курения, сопутствующая терапия, семейный анамнез), антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность талии) с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле: $\text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$. Окружность талии измерялась на уровне пупка, между верхним краем подвздошной кости и нижним краем реберной дуги.

Уровни ФСГ и эстрадиола определялись двукратно с интервалом не менее 4 нед. У женщин с регулярным циклом забор крови выполнялся на 3–5-й день. Референсные значения для ФСГ составляли 3,512,5 мМЕ/мл в фолликулиновую фазу и 25,8–114 мМЕ/л в менопаузу, для эстрадиола — 12,4–233 пг/мл в фолликулиновую фазу и <138 пг/мл в менопаузу. Дополнительно определялись биохимические показатели: глюкоза (4,1–6,1 ммоль/л), инсулин (2,6–24,9 мкМЕ/мл), триглицериды (ТГ $<1,7$ ммоль/л), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП $<3,0$ ммоль/л), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП $>1,2$ ммоль/л), общий холестерин (ОХС $<5,2$ ммоль/л). Для оценки инсулинорезистентности рассчитывался индекс НОМА-IR по формуле: $\text{НОМА-IR} = \text{инсулин натощак (мкЕд./мл)} \times \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} / 22,5$. Значение НОМА-IR $>2,77$ расценивалось как наличие инсулинорезистентности. Артериальное давление (АД) измерялось сфигмоманометром в течение 5 дней трижды в день с последующим расчетом среднего значения. Ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий проводилось на ультразвуковом аппарате GE Vivid 7 (датчик линейный 12L с частотой 6–13 МГц). Исследование выполняли в положении пациента лежа на спине с запрокинутой головой. Оценивалось состояние общих сонных (ОСА), внутренних сонных (ВСА) с двух сторон. Протокол исследования включал оценку комплекса интима-медиа (КИМ) в дистальном отделе ОСА на 1 см проксимальнее бифуркации, а также сканирование в В-режиме и цветном доплеровском режиме (ЦДК) для выявления атеросклеротических бляшек и оценки характеристик кровотока. Толщину эпикардияльного жира определяли методом стандартной двумерной ЭхоКГ на аппарате VIVID E90 в трех сердечных циклах с последующим вычислением среднего значения.

Клинически значимым порогом увеличения ЭЖТ в данном исследовании было определено значение $\geq 5,1$ мм. Этот порог установлен с помощью ROC-анализа прогностической модели. Точка отсечения для вероятности модели выбрана на уровне $P = 0,499$, соответствующем максимальному индексу Юдена, что обеспечивает оптимальный баланс чувствительности (90,0%) и специфичности (87,5%). Для прогнозирования вероятности наличия ЭЖТ $\geq 5,1$ мм была разработана модель бинарной логистической регрессии. В качестве предикторов в модель были включены следующие независимые переменные — уровень ОХС и статус курения. Общее число наблюдений в анализе составило $n = 39$. Статистическая значимость модели оценивалась с помощью критерия отношения правдоподобия, а адекватность модели — с помощью псевдо- R^2 Найджелкерка.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы StatTech v.4.8.8 (ООО «Статтех», Россия). Нормальность распределения количественных данных оценивалась посредством критерия Шапиро — Уилка ($n < 50$) или Колмогорова — Смирнова ($n > 50$). При нормальном распределении показатели описывались как среднее (М) и стандартное отклонение (SD) с 95% доверительным интервалом (ДИ), при ненормальном — как медиана (Me) и квартили (Q1–Q3). Категориальные данные приводились в абсолютных значениях (n) и процентах (%).

Сравнение ≥ 3 групп при нормальном распределении выполнялось путем однофакторного дисперсионного анализа с апостериорным критерием Геймса — Хауэлла (при неравных дисперсиях). При ненормальном распределении использовался критерий Краскела — Уоллиса с апостериорным тестом Данна (поправка Холма). Для анализа многопольных таблиц сопряженности применялся χ^2 Пирсона.

Корреляцию оценивали коэффициентом Пирсона (при нормальном распределении) или Спирмена (при ненормальном). Прогностическую модель строили методом линейной регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка.

Для оценки дискриминационной способности количественных признаков при прогнозировании определенного исхода использовался метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

В представленных группах исследованных женщин не было выявлено статистически значимых различий по возрасту наступления менархе и статусу курения. В то же время среди женщин с вторичной аменореей более 12 мес. и стойким повышением ФСГ достовер-

но чаще отмечалась отягощенная наследственность по ранней менопаузе – 82,4% ($p < 0,05$), что указывает на возможный генетический вклад в развитие этой патологии. Средний возраст для всех включенных пациенток составил 38,0 года [37,0–39,0]. При сравнении групп статистически значимых различий по ИМТ (медиана 24,60 [23,03 – 27,77] кг/м²) и статусу курения обнаружено не было ($p > 0,05$).

Далее были проанализированы клинико-лабораторные и инструментальные показатели в сравниваемых группах (табл. 1).

При сравнительном анализе установлено, что у женщин 2-й группы (ПНЯ) и 3-й группы (вторичная аменорея более 12 мес. и стойкое повышение ФСГ) наблюдаются достоверно более высокие показатели гликемии натощак, уровня инсулина, индекса НОМА-IR и ОХС, а также снижение концентрации ЛПВП по сравнению с контрольной группой. Обращает на себя внимание, что во 2-й и 3-й группах, несмотря

на нормальные показатели ИМТ и окружности талии, отмечалось статистически значимое увеличение частоты нарушений гликемии натощак

Далее были проанализированы показатели АД, распространенность АГ, доля пациенток, получающих антигипертензивную терапию среди пациенток с эстрогендефицитом и среди женщин контрольной группы. Согласно полученным данным, во 2-й и 3-й группах имело место достоверное повышение как систолического, так и диастолического АД по сравнению с контролем. Частота АГ возрастала пропорционально продолжительности эстрогендефицита, что отражает нарастающий сердечно-сосудистый риск у данной категории пациенток. В то же время доля женщин, получающих антигипертензивную терапию, между группами статистически значимо не различалась, что указывает на недостаточную степень коррекции АД в популяции женщин с ПНЯ.

Таблица 1. Сравнительный анализ клинико-лабораторных, инструментальных показателей у женщин с преждевременной недостаточностью яичников, вторичной аменореей более 12 мес. и стойким повышением фолликулостимулирующего гормона и женщин контрольной группы

Table 1. Comparative analysis of clinical, laboratory, and instrumental parameters in women with premature ovarian insufficiency, secondary amenorrhea of more than 12 months and persistently elevated follicle-stimulating hormone, and women in the control group

Показатель	1-я группа (n = 48)	2-я группа (n = 38)	3-я группа (n = 23)	Значимость различий
Глюкоза венозной крови (ммоль/л), Ме [Q1–Q3]	5,00 [4,56–5,10]	5,70 [5,20–5,96]	5,90 [5,60–6,10]	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$
Инсулин (мкМЕ/мл), Ме [Q1–Q3]	10,80 [10,10–15,49]	17,05 [15,12–26,12]	18,70 [17,20–22,07]	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$
Индекс НОМА-IR, Ме [Q1–Q3]	2,45 [2,22–3,71]	4,67 [3,35–6,65]	4,94 [4,50–5,98]	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$
Нарушенная гликемия натощак, n (%)	0,0 (0,0%)	8 (20,0%)	10 (43,8)	$p_{1-2} = 0,015$; $p_{1-3} < 0,001$
ИМТ (кг/м ²), M ± SD	23,69 ± 1,75	24,95 ± 2,5	24,87 ± 1,79	$p_{1-2} = 0,048$
Окружность талии (см), Ме [Q1–Q3]	72 [71–78]	80 [78–86]	78 [72–84]	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,006$
ОХС (ммоль/л), Ме [Q1–Q3]	5,10 [4,38–5,20]	5,90 [5,20–6,30]	6,75 [5,98–7,58]	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,018$
ЛПВП (ммоль/л), Ме [Q1–Q3]	1,47 [1,40–1,60]	1,22 [1,20–1,30]	1,23 [1,18–1,32]	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$
ЛПНП (ммоль/л), Ме [Q1–Q3]	2,10 [2,00–2,30]	3,75 [2,18–4,03]	3,90 [3,30–4,15]	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$
САД (мм рт. ст.), Ме [Q1–Q3]	123,00 [120,00–131,50]	132,00 [125,00–139,00]	140,00 [138,00–142,00]	$p_{1-2} = 0,015$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} = 0,011$
ДАД, (мм рт. ст.), Ме [Q1–Q3]	80,00 [80,00–82,00]	82,00 [80,00–85,00]	85,00 [82,00–88,00]	$p_{1-2} = 0,019$; $p_{1-3} < 0,001$
Частота артериальной гипертензии, n (%)	5 (10,5%)	8 (22,2%)	11 (47,8%)	$p_{1-3} = 0,003$
Доля женщин на антигипертензивной терапии, n (%)	1 (2,1%)	1 (2,6%)	0,0 (0,0%)	$p = 0,748$
Толщина ЭЖТ (мм), Ме [Q1–Q3]	4,3 [3,5–4,7]	5,7 [5,1–6,3]	6,0 [5,6–6,5]	$p_{1-2} < 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$

Примечание: ОХС – общий холестерин; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; ЛПНП – липопротеины низкой плотности; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань.

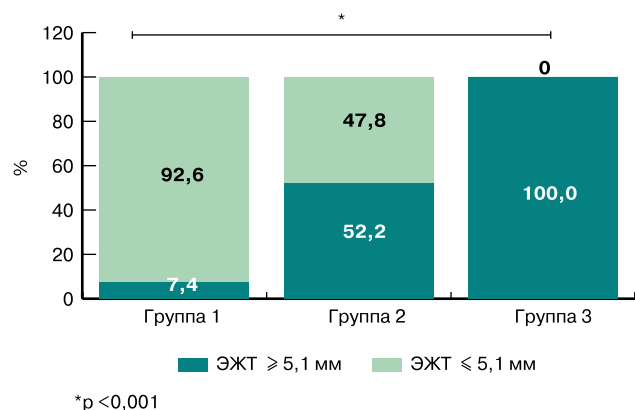


Рисунок 1. Частота встречаемости увеличения эпикардиальной жировой ткани (≥5,1 мм) в зависимости от эстрогенного статуса пациенток

Figure 1. Frequency of epicardial adipose tissue enlargement (≥5.1 mm) depending on the estrogen status of patients

Примечание: ЭЖТ – эпикардиальная жировая ткань.

При дополнительной оценке признаков атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий их наличие не было зафиксировано ни в одной из исследуемых групп.

В связи с этим представляет интерес изучение параметров жировой ткани, в частности ЭЖТ, которая в последние годы рассматривается как один из маркеров сердечно-сосудистого риска. В рамках настоящего исследования была проведена оценка толщины ЭЖТ и ее взаимосвязи с клинико-лабораторными характеристиками в исследуемых группах.

При ЭхоКГ в парастернальной позиции по длинной оси в систолу средняя толщина ЭЖТ у женщин контрольной группы составила 4,3 (3,5–4,7) мм. В группах с эстрогенодефицитом аналогичные значения были достоверно выше: 5,7 (5,1–6,3) мм во 2-й группе и 6,0 (5,6–6,5) мм в 3-й группе (p < 0,001).

Также нами обнаружена положительная корреляция между толщиной ЭЖТ и уровнем ОХС (r = 0,756), ЛПНП (r = 0,734), триглицеридов (r = 0,564) и обратная – с уровнем эстрогенов (r = -0,821) (p < 0,001).

Таким образом, ЭЖТ, служащая интегральным маркером кардиометаболического риска, существенно увеличена у женщин с эстрогенодефицитом по сравнению с контрольной группой. Установлена ее тесная взаимосвязь с неблагоприятными изменениями липидного профиля и снижением уровня эстрогенов.

Как видно из рисунка 1, распространенность ЭЖТ ≥5,1 мм достоверно различалась между группами. В группе контроля данный показатель был зарегистрирован у 2 из 27 (7,4%) пациенток. У женщин с эстрогенодефицитом (1-я и 2-я группы) доля лиц с ЭЖТ ≥5,1 мм была статистически значимо выше и составляла 12 из 23 (52,2%) и 17 из 17 (100%) соответственно (p < 0,001 по сравнению с контролем).

Попарные сравнения между группами также показали высокую статистическую значимость различий (p < 0,001 для всех сравнений), что свидетельствует

о выраженном градиенте увеличения распространенности ЭЖТ ≥5,1 мм в зависимости от тяжести и продолжительности эстрогенного дефицита. Наиболее выраженная неблагоприятная картина наблюдается у пациенток с преждевременной менопаузой, что требует дальнейшего углубленного изучения на расширенной выборке для подтверждения полученных результатов. ЭЖТ выступает объективным маркером висцерального ожирения и связанных метаболических нарушений, что позволяет более точно оценить кардио-метаболический статус.

С целью стратификации риска у пациенток 2-й и 3-й группы была разработана прогностическая модель на основе бинарной логистической регрессии, позволяющая количественно оценить вероятность наличия ЭЖТ ≥5,1 мм. В качестве предикторов были рассмотрены все доступные факторы риска, однако после проведения анализа в итоговую модель вошли только уровень ОХС и статус курения. Методом бинарной логистической регрессии на выборке из 39 наблюдений было получено следующее статистически значимое (p < 0,001) уравнение:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = -20,763 + 3,337 \text{ ОХС} + 2,659 \text{ курение},$$

где P – оценка вероятности ЭЖТ ≥5,1 мм, z – значение логистической функции, ОХС – общий холестерин, курение – факт курения, e – z – экспонента отрицательного 'z'; курение: 0 – пациент не курит, 1 – пациент курит.

Полученная регрессионная модель с точки зрения соответствия прогнозируемых значений является статистически значимой (p < 0,001). Псевдо-R² Найджелкера составил 67,6%.

Согласно модели, повышение уровня ОХС на 1 ммоль/л было ассоциировано с увеличением шансов наличия ЭЖТ ≥5,1 мм в 28,1 раза (отношение шансов (ОШ) 28,1). Наличие статуса курения у пациента также являлось значимым предиктором, увеличивая шансы достижения данного порога толщины ЭЖТ в 14,3 раза (ОШ 14,3) (рис. 2).

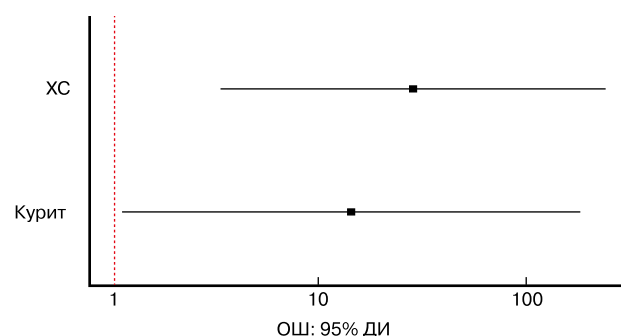


Рисунок 2. Отношения шансов (ОШ) и их 95% доверительные интервалы (ДИ) для предикторов, ассоциированных с наличием эпикардиальной жировой ткани ≥5,1 мм

Figure 2. Frequency of epicardial adipose tissue enlargement (≥5.1 mm) according to patients' estrogen status

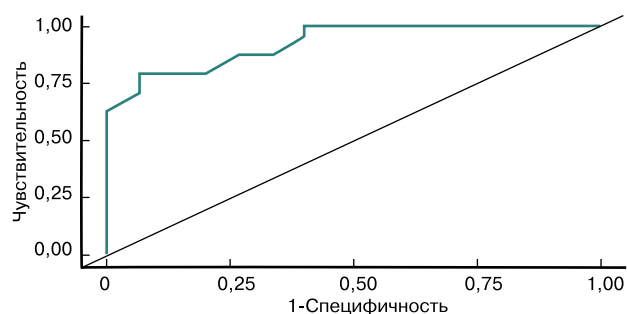


Рисунок 3. ROC-кривая прогностической модели для определения толщины эпикардиальной жировой ткани $\geq 5,1$ мм
Figure 3. ROC-curve of the predictive model for identifying epicardial adipose tissue thickness ≥ 5.1 mm

Для оценки дискриминационной способности регрессионной модели был применен ROC-анализ (рис. 3). Модель продемонстрировала превосходную прогностическую точность: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,925 (95% ДИ: 0,842–1,000; $p < 0,001$). Оптимальным порогом вероятности, определенным по индексу Юдена, было значение 0,830, при котором чувствительность модели достигла 79,2%, а специфичность — 93,3%.

Таким образом, у женщин с ПНЯ наблюдаются значимые изменения в метаболическом профиле и утолщение ЭЖТ. Полученные данные подчеркивают необходимость дальнейших масштабных исследований и разработки адаптированных инструментов оценки риска у женщин с ПНЯ, что позволит улучшить профилактику и раннюю коррекцию сердечно-сосудистых нарушений в этой категории пациенток.

Обсуждение

Результаты нашего исследования подтверждают, что ПНЯ сопровождается формированием выраженного кардиометаболического риска уже в молодом возрасте. Выявленные нарушения углеводного обмена — повышение уровней глюкозы, инсулина и индекса НОМА-IR при одновременном снижении уровня ЛПВП — отражают развитие инсулинорезистентности и атерогенной дислипидемии. Эти данные согласуются с результатами ряда крупных исследований, показавших, что эстрогенодефицит способствует снижению чувствительности к инсулину, нарушению липидного обмена и ускоренному формированию метаболического синдрома [10].

Возрастание систолического и диастолического АД, равно как и увеличенная распространенность АГ в группах ПНЯ и у женщин с вторичной аменореей более 12 мес. и стойким повышением ФСГ, соответствуют данным научной литературы, где подчеркивается связь нарушений репродуктивной функции с риском АГ и ранних кардиоваскулярных событий [11–13]. Низкая частота назначения антигипертензивной терапии, отмеченная в нашем исследовании, указывает

на недостаточную оценку риска у молодых женщин с эстрогенодефицитом и подчеркивает необходимость более активного клинического надзора.

Особое внимание привлекают изменения висцерального жирового депо, отраженные в увеличении толщины ЭЖТ. Полученные значения ЭЖТ (5,7–6,0 мм во 2-й и 3-й группах против 4,3 мм в группе контроля) демонстрируют выраженную активацию висцерального жировотложения. Эти данные полностью согласуются с результатами международных исследований, где ЭЖТ рассматривается как метаболически активный орган, участвующий в синтезе провоспалительных цитокинов, модуляции локального кровотока и формировании атеросклеротического фенотипа [14]. В контексте эстрогенодефицита рост ЭЖТ отражает усиление хронического воспаления и активацию атерогенеза, что доказывают выявленные нами сильные корреляции этого параметра с уровнями ОХС и ЛПНП ($r = 0,734–0,756$). Эти ассоциации поддерживают концепцию, согласно которой ЭЖТ является ранним интегральным маркером неблагоприятных метаболических изменений [15].

Разработанная нами прогностическая модель увеличения ЭЖТ $\geq 5,1$ мм показала высокую точность, о чем свидетельствует площадь под кривой (AUC), равная 0,925. Независимыми предикторами оказались два доступных клинических показателя — уровень ОХС и курение, увеличивающие вероятность патологически увеличенной ЭЖТ в 28,1 и 14,3 раза соответственно. Такие результаты соответствуют данным зарубежных исследований, где липидные нарушения и табакокурение определяются как ключевые детерминанты висцерального ожирения и сердечно-сосудистых осложнений. Высокая специфичность модели (93,3%) при сохранении приемлемой чувствительности (79,2%) позволяет эффективно выделять пациенток с реальным риском, что делает ее перспективным инструментом клинической практики. Несмотря на относительно небольшую выборку, полученные результаты демонстрируют устойчивые закономерности и требуют дальнейшей валидации в более крупных популяциях.

Заключение

В совокупности данные представленного исследования подтверждают необходимость раннего выявления и активного мониторинга кардиометаболических нарушений у женщин с ПНЯ. Оценка ЭЖТ, наряду с оценкой липидного спектра, углеводного обмена и АД, может стать важным компонентом индивидуализированной стратификации риска. Внедрение специализированных диагностических алгоритмов даст возможность своевременно выделять пациенток с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений и проводить таргетированные профилактические мероприятия уже на ранних этапах эстрогенодефицита.

Литература/References

- Panay N, Anderson RA, Bennie A, Cedars M, Davies M, Ee C, et al.; ESHRE, ASRM, CREWHIRL, and IMS Guideline Group on POI. Evidence-based guideline: Premature ovarian insufficiency. *Hum Reprod Open*. 2024;2024(4):hoae065. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoae065>
- Li M, Zhu Y, Wei J, Chen L, Chen S, Lai D. The global prevalence of premature ovarian insufficiency: A systematic review and meta-analysis. *Climacteric*. 2023;26(2):95–102. <https://doi.org/10.1080/13697137.2022.2153033>
- Sanchez-Garcia M, Leon-Wu K, de Miguel-Ibanez R, Lopez-Juarez N, Ramirez-Renteria C, Espinosa-Cardenas E, et al. Metabolic changes in patients with premature ovarian insufficiency: Adipose tissue focus-a narrative review. *Metabolites*. 2025;15(4):242. <https://doi.org/10.3390/metabo15040242>
- Zhu D, Chung HF, Dobson AJ, Pandeya N, Giles GG, Bruinsma F, et al. Age at natural menopause and risk of incident cardiovascular disease: A pooled analysis of individual patient data. *Lancet Public Health*. 2019;4(11):e553–e564. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(19\)30155-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(19)30155-0)
- Honigberg MC, Zekavat SM, Aragom K, Finneran P, Klarin D, Bhatt DL, et al. Association of premature natural and surgical menopause with incident cardiovascular disease. *JAMA*. 2019;322(24):2411–21. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.19191>
- Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(9):593–606. <https://doi.org/10.1038/s41569-022-00679-9>
- Мустафина И.А., Ионин В.А., Долганов А.А., Ишметов В.Ш., Пушкарева А.Э., Ягудин Т.А. с соавт. Роль эпикардиальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Российский кардиологический журнал. 2022;27(1S):33–39. [Mustafina IA, Ionin VA, Dolganov AA, Ishmetov VSh, Pushkareva AE, Yagudin TA, et al. The role of epicardial adipose tissue in the development of cardiovascular diseases. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal* = Russian Journal of Cardiology. 2022;27(1S):33–39 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-4872>
- Gangitano E, Barbaro G, Gnessi L, Iacobellis G, Lubrano C. Epicardial fat thickness is increased in menopausal patients in comparison with premenopausal patients with similar excess weight: A cross-sectional study. *J Transl Med*. 2025;23(1):401. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-06335-3>
- Khanna S, Mann G, Vasanthakumar S, Arnott C, Nerlekar N. From cushion to culprit: The role of epicardial adipose tissue in cardiovascular disease. *Heart Lung Circ*. 2025;34(10):1006–20. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2025.07.010>
- Anagnostis P, Christou K, Artzouchaitzi AM, Gkekas NK, Kosmidou N, Siolos P, et al. Early menopause and premature ovarian insufficiency are associated with increased risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Endocrinol*. 2019;180(1):41–50. <https://doi.org/10.1530/EJE-18-0602>
- Gunning MN, Meun C, van Rijn BB, Daan NMP, Roeters van Lennep JE, Appelman Y, et al.; CREW Consortium. The cardiovascular risk profile of middle age women previously diagnosed with premature ovarian insufficiency: A case-control study. *PLoS One*. 2020;15(3):e0229576. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0229576>
- Позднякова А.А., Марченко Л.А., Рунихина Н.К. Сердечно-сосудистый риск и возможности его коррекции у женщин с преждевременной недостаточностью яичников. Акушерство, гинекология и репродукция. 2018;12(4):37–46. [Pozdnyakova AA, Marchenko LA, Runikhina NK. Cardiovascular risk and the possibility of its correction in women with premature ovarian insufficiency. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya* = Obstetrics, Gynecology and Reproduction. 2018;12(4):37–46 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2018.12.4.037-046>
- Lee GB, Nam GE, Kim W, Han B, Cho KH, Kim SM, et al. Association between premature menopause and cardiovascular diseases and all-cause mortality in Korean women. *J Am Heart Assoc*. 2023;12(22):e030117. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030117>
- Bogdanski A, Niziolek P, Kopec S, Moszak M. Epicardial adipose tissue: A precise biomarker for cardiovascular risk, metabolic diseases, and target for therapeutic interventions. *Cardiol Rev*. 2026;34(2):97–106. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000670>
- Calcaterra G, Varghese RT, Baroni M, Capucci A, Angeli F, Iacobellis G, Verdecchia P. Earlier prediction of cardiovascular risk with epicardial fat assessment. *Eur J Intern Med*. 2026;143:106481. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2025.106481>

Рукопись получена 10.12.2025. Рецензия получена 24.01.2026. Принята к публикации 01.04.2026.

Received: 10.12.2025. Revision Received: 24.01.2026. Accepted: 01.04.2026.

ВКЛАД АВТОРОВ

М.В. Зимина — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, статистический анализ, написание первоначального текста рукописи.

С.В. Дора — концепция и дизайн исследования, критический пересмотр и редактирование текста.

Ю.Ш. Халимов — критический пересмотр и редактирование текста, координация исследования, общее руководство.

А.Р. Волкова — критический пересмотр и редактирование текста, координация исследования.

Т.А. Лозовая, В.В. Дворецкая, Т.С. Ермолинская — сбор и обработка данных.

В.Л. Баранов — статистический анализ.

Все авторы принимали участие в обсуждении результатов и формировании заключительной версии статьи.

AUTHOR'S CONTRIBUTIONS

Margarita V. Zimina — study conception and design, data collection and processing, statistical analysis, drafting the initial manuscript.

Svetlana V. Dora — study conception and design, critical revision and editing of the text.

Yuri Sh. Khalimov — critical revision and editing of the text, study coordination and overall supervision.

Anna R. Volkova — critical revision and editing of the text, study coordination.

Tatiana A. Lozovaya, Vasilisa V. Dvoretzskaya, Tatiana S. Ermolinskaya — data collection and processing.

Vitaly L. Baranov — statistical analysis.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Зимина Маргарита Викторовна ✉ — аспирант кафедры терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова. Адрес: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8. ORCID: 0009-0006-5004-2825; e-mail: rita.zimina.1997@mail.ru

Дора Светлана Владимировна — д.м.н., профессор. ORCID: 0000-0002-8249-6075; eLIBRARY SPIN: 9845-0065; e-mail: doras2001@mail.ru

Халимов Юрий Шавкатович — д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, главный эндокринолог Министерства обороны РФ, заведующий кафедрой. ORCID: 0000-0002-7755-7275; eLIBRARY SPIN: 7315-6746; e-mail: yushkha@gmail.com

Волкова Анна Ральфовна — д.м.н., профессор. ORCID: 0000-0002-5189-9365; eLIBRARY SPIN: 4007-1288; e-mail: volkovaa@mail.ru

Лозовая Татьяна Александровна — к.м.н., врач ультразвуковой диагностики. ORCID: 0009-0004-6589-5754; eLIBRARY SPIN: 2592-8347; e-mail: lozota@inbox.ru

Баранов Виталий Леонидович — д.м.н., профессор. ORCID: 0000-0001-7826-7184; e-mail: bvl60@yandex.ru

Дворецкая Василиса Викторовна — студент. ORCID: 0009-0002-6513-0570; e-mail: vasilisadv@mail.ru

Ермолинская Татьяна Сергеевна — студент. ORCID: 0009-0009-4464-5912; e-mail: tatavan02@gmail.com

AUTHORS INFO

Margarita V. Zimina ✉ — postgraduate student, Department of therapy with a course in endocrinology, cardiology with clinic named after academician G.F. Lang, Academician I.P. Pavlov First Saint Petersburg State Medical University. Address: 6–8 Lva Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia. ORCID: 0009-0006-5004-2825; e-mail: rita.zimina.1997@mail.ru

Svetlana V. Dora — Dr. Sci. (Med.), professor. ORCID: 0000-0002-8249-6075; eLIBRARY SPIN: 9845-0065; e-mail: doras2001@mail.ru

Yuri Sh. Khalimov — Dr. Sci. (Med.), professor, Honored Doctor of the Russian Federation, chief endocrinologist of the Ministry of Defence of the Russian Federation, head of the Department. ORCID: 0000-0002-7755-7275; eLIBRARY SPIN: 7315-6746; e-mail: yushkha@gmail.com

Anna R. Volkova — Dr. Sci. (Med.), professor. ORCID: 0000-0002-5189-9365; eLIBRARY SPIN: 4007-1288; e-mail: volkovaa@mail.ru

Tatiana A. Lozovaya — C. Sci. (Med.), ultrasound diagnostic doctor. ORCID: 0009-0004-6589-5754; eLIBRARY SPIN: 2592-8347; e-mail: lozota@inbox.ru

Vitaly L. Baranov — Dr. Sci. (Med.), professor. ORCID: 0000-0001-7826-7184; e-mail: bvl60@yandex.ru

Vasilisa V. Dvoretzskaya — student. ORCID: 0009-0002-6513-0570; e-mail: vasilisadv@mail.ru

Tatiana S. Ermolinskaya — student. ORCID: 0009-0009-4464-5912; e-mail: tatavan02@gmail.com