



Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-рено-гепато-метаболическому синдрому

Шляхто Е. В.¹, Недогода С. В.², Бабенко А. Ю.¹, Арутюнов Г. П.³, Драпкина О. М.⁴, Кобалава Ж. Д.⁵, Конради А. О.¹, Лопатин Ю. М.^{2,6}, Виллеальде С. В.¹, Звартау Н. Э.¹, Ротарь О. П.¹, Гринева Е. Н.¹

Кардио-рено-гепато-метаболический синдром (КРГМС) представляет собой сложный и взаимосвязанный спектр заболеваний, обусловленных общими патофизиологическими механизмами. В настоящем междисциплинарном согласительном документе по КРГМС дано определение, критерии диагностики КРГМС, описаны фенотипы и стадии данного синдрома. Несмотря на растущую распространенность КРГМС, единые стратегии ведения пациентов остаются недостаточно изученными. Сдвиг парадигмы в пользу КРГМС позволяет отказать от фрагментированного, органоцентричного ведения в пользу более унифицированного подхода, способствуя сотрудничеству между специалистами и знаменуя собой прогресс в прецизионной кардиометаболической медицине.

Ключевые слова: метаболический синдром, кардио-рено-гепато-метаболический синдром, консенсус, ожирение, сердечно-сосудистый риск, факторы риска.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБУ НМИЦ центр им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург; ²ФГБОУ ВО Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России, Волгоград; ³ФГАУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва; ⁴ФГБУ НМИЦ терапии и профилактической медицины Минздрава России, Москва; ⁵ФГАУ ВО Российский Университет Дружбы Народов им. Патриса Лумумбы, Москва; ⁶ФБУЗ Волгоградский областной клинический кардиологический центр, Волгоград, Россия.

Шляхто Е. В. — д.м.н., профессор, академик РАН, Президент Российского кардиологического общества (РКО), директор, ORCID: 0000-0003-2929-0980, Недогода С. В.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней ИМФО, ORCID: 0000-0001-5981-1754, Бабенко А. Ю. — д.м.н., зав. НИО метаболических нарушений и персонализированной профилактики, профессор кафедры эндокринологии, ORCID: 0000-0002-0559-697X, Арутюнов Г. П. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заслуженный врач РФ, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета, ORCID: 0000-0002-6645-2515, Драпкина О. М. — профессор, д.м.н., академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430, Кобалава Ж. Д. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики, зав. кафедрой внутренних болезней, кардиологии и клинической фармакологии, Медицинский институт, ORCID: 0000-0002-5873-1768,

Конради А. О. — д.м.н., профессор, академик РАН, зам. генерального директора по научной работе, ORCID: 0000-0001-8169-7812, Лопатин Ю. М. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой кардиологии, сердечно-сосудистой и торакальной хирургии ИМФО, зав. первым кардиологическим отделением, ORCID: 0000-0003-1943-1137, Виллеальде С. В. — д.м.н., профессор, начальник службы анализа и перспективного планирования управления по реализации федеральных проектов, зав. кафедрой кардиологии, ORCID: 0000-0001-7652-2962, Звартау Н. Э. — к.м.н., зам. генерального директора по работе с регионами, доцент кафедры факультетской терапии с клиникой Института медицинского образования, ORCID: 0000-0001-6533-5950, Ротарь О. П. — д.м.н., г.н.с. НИЛ эпидемиологии неинфекционных заболеваний, зав. НИЛ популяционной генетики НИО метаболических нарушений и персонализированной профилактики, ORCID: 0000-0002-5530-9772, Гринева Е. Н. — д.м.н., профессор, директор Института эндокринологии, зав. кафедрой эндокринологии Института медицинского образования, ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): vb-inmfo@yandex.ru

АД — артериальное давление, ИзМТ — избыточная масса тела, КРГМС — кардио-рено-гепато-метаболический синдром, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, МС — метаболический синдром, НАЖБП — неалкогольная жировая болезнь печени, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХБП — хроническая болезнь почек, ХС — холестерин.

Рукопись получена 25.07.2025

Рецензия получена 08.08.2025

Принята к публикации 25.08.2025



Для цитирования: Шляхто Е. В., Недогода С. В., Бабенко А. Ю., Арутюнов Г. П., Драпкина О. М., Кобалава Ж. Д., Конради А. О., Лопатин Ю. М., Виллеальде С. В., Звартау Н. Э., Ротарь О. П., Гринева Е. Н. Концепция междисциплинарного согласительного документа по кардио-рено-гепато-метаболическому синдрому. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(1S):6533. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6533. EDN: USWQQQ

Concept of an interdisciplinary consensus document on cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome

Shlyakhto E. V.¹, Nedogoda S. V.², Babenko A. Yu.¹, Arutyunov G. P.³, Drapkina O. M.⁴, Kobalava Zh. D.⁵, Konradi A. O.¹, Lopatin Yu. M.^{2,6}, Villeva S. V.¹, Zvartau N. E.¹, Rotar O. P.¹, Grineva E. N.¹

Cardiovascular-renal-hepatic-metabolic (CRHM) syndrome is a complex and interrelated variety of diseases with common pathophysiological mechanisms. This interdisciplinary consensus document on CRHM syndrome provides a definition, diagnostic criteria, and describes its phenotypes and stages. Despite the growing prevalence of CRHM syndrome, unified strategies for patient management remain understudied. A paradigm shift in favor of CRHM syndrome makes it possible to withdraw from fragmented, organ-oriented management in favor of a more unified approach, facilitating collaboration between specialists and marking an advance in precision cardiometabolic medicine.

Keywords: metabolic syndrome, cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome, consensus, obesity, cardiovascular risk, risk factors.

Relationships and Activities: none.

¹Almazov National Medical Research Center, St. Petersburg; ²Volgograd State Medical University, Volgograd; ³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; ⁴National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow; ⁵Peoples' Friendship University of Russia, Moscow; ⁶Volgograd Regional Clinical Cardiology Center, Volgograd, Russia.

Shlyakhto E. V. ORCID: 0000-0003-2929-0980, Nedogoda S. V.* ORCID: 0000-0001-5981-1754, Babenko A. Yu. ORCID: 0000-0002-0559-697X, Arutyunov G. P. ORCID: 0000-0002-6645-2515, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430, Kobalava Zh. D. ORCID: 0000-0002-5873-1768, Konradi A. O. ORCID: 0000-0001-

8169-7812, Lopatin Yu. M. ORCID: 0000-0003-1943-1137, Villevalde S. V. ORCID: 0000-0001-7652-2962, Zvartau N. E. ORCID: 0000-0001-6533-5950, Rotar O. P. ORCID: 0000-0002-5530-9772, Grineva E. N. ORCID: none.

*Corresponding author: vb-inmfo@yandex.ru

Received: 25.07.2025 Revision Received: 08.08.2025 Accepted: 25.08.2025

For citation: Shlyakhto E. V., Nedogoda S. V., Babenko A. Yu., Arutyunov G. P., Drapkina O. M., Kobalava Zh. D., Konradi A. O., Lopatin Yu. M., Villevalde S. V., Zvartau N. E., Rotar O. P., Grineva E. N. Concept of an interdisciplinary consensus document on cardiovascular-renal-hepatic-metabolic syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(1S):6533. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6533. EDN: USWGQQ

Российская Федерация относится к странам с очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности [1], высоким процентом лиц с избыточной массой тела (ИЗМТ) и ожирением [2] и, по данным национального исследования ЭССЕ-РФ-2, распространенностью метаболического синдрома (МС) на уровне 33% [3, 4].

Сочетание метаболических факторов риска и хронических неинфекционных заболеваний в рамках кардио-рено-гепато-метаболического синдрома (КРГМС) тесно связано с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений. ИЗМТ/ожирение, являющиеся основным компонентом МС, и сопутствующие им заболевания существенно увеличивают прямые и косвенные расходы на здравоохранение¹ и повышают смертность [5], сокращая продолжительность жизни на 8-10 лет [6]. При наличии других компонентов МС также сокращается продолжительность и качество жизни. Так, при сахарном диабете (СД) 2 типа она сокращается на 13-14 лет [7], при хронической болезни почек (ХБП) (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) 15-29 мл/мин/1,73 м²) — на 20 лет [8], а сочетание нескольких заболеваний при МС почти на 30% повышает уровень смертности [9]. Кроме того, достигнутое в последние годы снижение смертности от ССЗ в значительной мере нивелируется коморбидной патологией при МС [10].

ИЗМТ, ожирение, артериальная гипертензия, нарушения липидного и углеводного обмена, которые традиционно рассматриваются как компоненты МС, обладают синергией, не только увеличивая кардио-метаболический риск, но и повышая риск развития коморбидной патологии [11], но при этом практически все они относятся к категории модифицируемых факторов риска. Концепция их объединения в "метаболический синдром" позволяет реализовать стратегию многофакторного, комплексного воздействия на них для максимально эффективной первичной и вторичной профилактики ССЗ, ХБП, неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) или метаболически ассоциированной жировой болезни печени (МАЗБП), СД 2 типа и ожирения. Осознание патофизиологической взаимосвязи метаболических факторов риска с этими состояниями требует обновле-

ния концепции МС [12], что объясняет появление термина КРГМС.

Предпосылками для разработки консенсуса стали высокий вклад компонентов МС в повышение сердечно-сосудистого риска и смертности [13], появление концепции синдемии метаболических заболеваний [14-16]², обновление представлений о КРГМС [17, 18], необходимость более ранней диагностики и лечения заболеваний на доклинической (преморбидной) стадии (так называемый "сдвиг влево") [19, 20] и вовлеченность в проблему специалистов различных специальностей [21].

Еще одним важным фактором, поспособствовавшему разработке нового междисциплинарного согласительного документа по КРГМС, стало появление новых классов лекарственных препаратов (агонисты рецепторов человеческого глюкагоноподобного пептида-1 и агонисты рецепторов глюкозозависимого инсулилотропного полипептида и глюкагоноподобного пептида-1, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2 типа), оказывающих положительное влияние сразу на несколько (ожирение, ХБП, НАЖБП, гиперурикемия) компонентов синдрома и ключевые механизмы его патогенеза (инсулинорезистентность и воспаление) [22, 23]. Это позволяет сосредоточиться на лечении КРГМС в целом, а не заниматься коррекцией отдельных его симптомов. Также появилась возможность с использованием многоцелевых политаблеток [24] одновременно корректировать такие компоненты КРГМС, как повышение артериального давления (АД) и дислипидемию.

Ухудшение метаболического здоровья является одним из основных факторов, определяющих преждевременную заболеваемость и смертность. Поэтому разработка комплексных стратегий, направленных на его улучшение на протяжении всей жизни, является одним из ключевых приоритетов в области медицины и общественного здравоохранения. Параллельно с улучшением понимания научных основ сложного взаимодействия между метаболическими факторами риска и сопутствующей им коморбидной патологией расширяется спектр терапевтических подходов, направленных на предот-

¹ Waters, H, Graf, M. America's obesity crisis: the health and economic costs of excess weight. Milken Institute. 2018. Accessed July 1, 2023. https://milkeninstitute.org/sites/default/files/reports-pdf/Mi-Americas-Obesity-Crisis-WEB_2.pdf.

² The global syndemic of metabolic diseases in the young adult population: A consortium of trends and projections from the Global Burden of Disease 2000-2019 January 27, 2023. doi:10.1016/j.metabol.2023.155402.

вращение развития или уменьшение влияния метаболических факторов риска, сопутствующих заболеваний и снижение сердечно-сосудистого риска. Появление препаратов, обладающих одновременно благоприятными метаболическими, сердечно-сосудистыми, почечными и печеночными эффектами, открывает новые перспективы для улучшения метаболического здоровья и снижение сердечно-сосудистого риска.

Для улучшения профилактики и лечения ожирения, ССЗ, СД 2 типа, ХБП, НАЖБП назрела необходимость в новом определении МС и целостного, а не фрагментарного подхода к его ведению. Кроме этого, целесообразно выделение его стадий, разработка алгоритмов диагностики лечения для замедления его прогрессирования и снижения рисков развития осложнений и коморбидной патологии.

Современное понимание МС предполагает смену парадигмы двунаправленного взаимодействия между его компонентами на более сложную "мозаичную" теорию его патогенеза с развитием широкого спектра коморбидной патологии [18]. К МС лучше всего применять термин "синдром", а не "болезнь", отражающий как многочисленные взаимосвязанные факторы его патогенеза, так и спектр тяжести его проявлений, повреждения органов-мишеней, повышения риска развития ССЗ и смертности. Синдром определяется как совокупность связанных признаков и симптомов, указывающих на общность патофизиологических механизмов, и в последней зарубежной версии МКБ МС присвоена соответствующая кодировка — E88. 810 Metabolic syndrome and other insulin resistance (2025 ICD-10-CM; <https://www.findacode.com/articles/2024-icd-10-cm-updates-include-new-codes-37423.html>) и 5A44 Insulin-resistance syndromes в ICD-11 (International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics, 11th Revision, v2025-01).

С учетом стратегической задачи по восстановлению позиции "Метаболический синдром" в МКБ-10 и нормативных документах Минздрава России отходить от него, заменяя на "Кардио-рено-гепато-метаболический синдром" нецелесообразно именно с "бюрократической" точки зрения (обосновать новый термин будет сложно, тем более в МКБ-11 используется именно он). Термин "Кардио-рено-гепато-метаболический синдром" (КРГМС) надо рассматривать как современную патогенетическую "расшифровку" МС.

С точки зрения общественного здравоохранения, выявление МС необходимо для облегчения коммуникации между профессиональным медицинским сообществом и заинтересованными сторонами, определяющими политику в сфере охраны здоровья граждан, а это требует междисциплинарного, а не узкоспециализированного подхода к проблеме [25]. Комплексная

Таблица 1

Критерии диагностики МС

	WHO (1998)	EGIR	NCEP-ATP III (2005)	AACE (2003)	IDF (2005)	PMOAG (2013)	Польша (2022)	Консенсус РКО и RHNOT (2025) проект
Критерии постановки диагноза	ИР + 2 из следующих	ИР + 2 из следующих	3 из 5 нижеперечисленных	ИР + любое из нижеперечисленных	Ожирение + 2 из нижеперечисленных	Ожирение + 2 из следующих	Ожирение + 2 из следующих	1 основной признак и 2 дополнительных критерия или 2 основных признака и 1 дополнительный критерий
ИР	НТГ, ППГ, СД 2 типа, или снижение чувствительности к инсулину*	Инсулин плазмы >75 перцентиль		НТГ или ППГ		-	-	Индекс ИР НОМА $\geq 2,5$
Ожирение	Муж: ОТ/ОБ >0,90; Жен: ОТ/ОБ >0,85, или ИМТ >30 кг/м ²	Муж: ОТ ≥ 94 см; Жен: ОТ ≥ 80 см	Муж: ОТ ≥ 102 см; Жен: ОТ ≥ 88 см	ИМТ ≥ 25 кг/м ²	ИМТ >30 кг/м ² ; Муж: ОТ ≥ 94 см; Жен: ОТ ≥ 80 см	Муж: ОТ >94 см; Жен: ОТ >80 см	Муж: ОТ ≥ 102 см; Жен: ОТ ≥ 88 см и/или ИМТ >30 кг/м ²	Муж: ОТ ≥ 94 см; Жен: ОТ ≥ 80 см и ИМТ >25 кг/м ²
Гиперлипидемия	ТГ $\geq 1,69$ ммоль/л и/или ЛВП <0,90 ммоль/л у муж. или <1,01 ммоль/л у жен.	ТГ $\geq 2,0$ ммоль/л и/или ЛВП <1,0 ммоль/л у муж. и жен.	ТГ $\geq 1,69$ ммоль/л или на терапии; ЛВП <1,03 ммоль/л у муж. или <1,29 ммоль/л у жен. или на терапии	ТГ $\geq 1,69$ ммоль/л и ЛВП <1,03 ммоль/л у муж. или <1,29 ммоль/л у жен. или на терапии	ТГ $\geq 1,69$ ммоль/л или на терапии; ЛВП <1,03 ммоль/л у муж. или <1,29 ммоль/л у жен. или на терапии	ТГ $\geq 1,7$ ммоль/л и/или ЛВП <1,0 ммоль/л у муж. или <1,2 ммоль/л у жен. ЛНП $\geq 3,0$ ммоль/л	Не ЛВП $\geq 3,36$ ммоль/л или липидснижающая терапия	ТГ $\geq 1,69$ ммоль/л или на терапии ЛВП <1,0 ммоль/л у муж. или <1,2 ммоль/л у жен. ЛНП $\geq 3,0$ ммоль/л, не ЛВП $\geq 3,36$ ммоль/л или липидснижающая терапия

Таблица 1. Продолжение

	WHO (1998)	EGIR	NCEP-ATP III (2005)	AACE (2003)	IDF (2005)	РМОАГ (2013)	Польша (2022)	Консенсус РКО и RHMOT (2025) проект
АГ	≥140/90 мм рт.ст.	≥140/90 мм рт.ст. или на терапии	САД ≥130 мм рт.ст. или ДАД ≥85 мм рт.ст. или на терапии	≥130/85 мм рт.ст.	САД ≥130 мм рт.ст. или ДАД ≥85 мм рт.ст. или на терапии	≥140/90 мм рт.ст.	САД ≥130 мм рт.ст. или ДАД ≥85 мм рт.ст. — офисное САД ≥130 мм рт.ст. или ДАД ≥80 мм рт.ст. — ДМАД	САД ≥130 мм рт.ст. или ДАД ≥80 мм рт.ст. или на терапии
Нарушения углеводного обмена	НТГ, ППГ, СД 2 типа	НТГ или ППГ (но не СД 2 типа)	≥5,6 ммоль/л (включая СД 2 типа)	НТГ или ППГ (но не СД 2 типа)	≥5,6 ммоль/л (включая СД 2 типа)	НТГ-глюкоза крови через 2 ч после нагрузки при ППТ ≥7,8 — <11,1 ммоль/л и глюкоза натощак <7,0 ммоль/л НГН-глюкоза плазмы натощак ≥6,1 — <7,0 ммоль/л, при условии, что глюкоза через 2 ч после нагрузки в ППТ <7,8 ммоль/л НГН/НТГ глюкоза плазмы натощак ≥6,1 и <7,0 ммоль/л в сочетании с глюкозой через 2 ч после нагрузки в ППТ ≥7,8 и <11,1 ммоль/л	НbA _{1c} ≥5,7%; Глюкоза натощак ≥5,6 ммоль/л; Глюкоза 120 мин после нагрузки ≥7,7 ммоль/л	НbA _{1c} ≥5,7%; Глюкоза натощак ≥5,6 ммоль/л; Глюкоза 120 мин после нагрузки ≥7,7 ммоль/л
Другие	Микроальбуминурия			Другие симптомы ИР		СОАС		Уровень вчСРБ в плазме >2 мг/л; Повышение мочевой кислоты >360 мкмоль/л; Наличие альбуминурии

Примечание: * — чувствительность к инсулину по клэмп-тесту.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, вчСРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДМАД — домашнее мониторирование артериального давления, ИМТ — индекс массы тела, ИР — инсулинорезистентность, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, НГН — нарушение гликемии натощак, НОМА — гомеостатическая модель оценки инсулинорезистентности, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ОБ — окружность бедер, ОТ — окружность талии, ППТ — пероральный глюкозотолерантный тест, ППГ — повышенная плазменная глюкоза, РКО — Российское кардиологическое общество, РМОАГ — Российское медицинское общество по артериальной гипертензии, НМОТ — Российское научное медицинское общество терапевтов, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СОАС — синдром обструктивного апноэ сна, ТГ — триглицериды, ААСЕ — American Association of Clinical Endocrinologists, НbA_{1c} — гликированный гемоглобин, EGIR — European Group for the Study of Insulin Resistance, IDF — International Diabetes Federation, NCEP-ATP III — National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III, WHO — World Health Organization.

Таблица 2

Фенотипы и стадии МС

Доминирующий фенотип МС	Основной механизм патогенеза	Стадия 1 (преморбид)	Стадия 2 (болезнь)	Стадия 3 (осложнения)
Липоцентрический (ИзМТ/ожирение)	Адипозопатия	ИзМТ	Ожирение	Коморбидные заболевания при ожирении
Глюкозоцентрический (Дисгликемический)		Предиабет	СД 2 типа	Макро- и микрососудистые осложнения СД 2 типа
Гипертензия-центрический (Гипертензивный)	Гиперактивация РААС/САС/НУП	Высокое нормальное АД (прегипертензия)	АГ + поражение органов мишеней	АГ + прогрессирование поражения органов-мишеней
Липидцентрический (Дислипидемический)	Нарушение ПОЛ	Гиперлипидемия	АС	Мультифокальный АС
Нефроцентрический (Ренальный)	Гиперактивация РААС/воспаление/фиброз	Незначительно сниженная СКФ и/или незначительно повышенная суточная экскреция альбумина	Умеренно сниженная СКФ и/или высокая суточная экскреция альбумина	Существенно сниженная СКФ и/или очень высокая суточная экскреция альбумина
Гепатоцентрический (Печеночный)	Инсулинорезистентность Воспаление Фиброз	Стеатоз	Стеатогепатит	Фиброз
Метаболическая синдemia (смешанный фенотип)	Инсулинорезистентность Воспаление	Сочетание >3 преморбидных состояний	Сочетание >3 заболеваний 2 стадии	Сочетание >3 заболеваний 3 стадии

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АС — атеросклероз, ИзМТ — избыточная масса тела, МС — метаболический синдром, НУП — натрийуретические пептиды, ПОЛ — перекисное окисление липидов, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, САС — симпатoadrenalовая система, СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа, СКФ — скорость клубочковой фильтрации.

оценка МС и детализация критериев его диагностики обеспечит правильную и более быструю идентификацию таких пациентов, а значит о своевременное начало их лечения.

Определение

МС — это хроническое, прогрессирующее при естественном течении, патологическое состояние с повышенным кардио-рено-гепато-метаболическим риском и мультиорганным поражением, связанными с кластерами заболеваний, включающим ИзМТ/ожирение, артериальную гипертензию, нарушения углеводного и липидного обмена, ХБП, МАЖБП, взаимодействующих между собой, развитие которых обусловлено генетическими факторами, влиянием окружающей среды с развитием инсулинорезистентности и низкоинтенсивного неинфекционного воспаления.

Критерии диагностики МС

Основополагающим шагом в диагностике и лечении пациентов с МС является точное определение пациента с ним. Ключевым мотивом, обосновывающим необходимость консенсусного подхода к МС, является значительная неоднородность мнений экспертов относительно того, что представляет собой МС и в какой степени он является синдромом или континуумом заболеваний, а также влияния его последствий для здоровья, выходящих за рамки расстройств, входящих в его состав.

В настоящее время отсутствуют как общепринятые критерии диагностики МС (табл. 1), так и имеются различия в критериях его диагностики. Вновь предла-

гаемые критерии МС основаны на анализе имеющихся рекомендаций и учитывают современные тренды в понимании патогенеза и клинко-прогностической значимости компонентов МС.

Для установления МС необходимо наличие 1 основного признака и 2 дополнительных критериев или 2 основных признаков и 1 дополнительного критерия

Основные признаки:

- абдоминальное ожирение (окружность талии ≥ 80 см у женщин и ≥ 94 см у мужчин) или ИзМТ (индекс массы тела ≥ 25 кг/м²);
- артериальная гипертензия (при исключении симптоматических форм): АД $\geq 130/80$ мм рт.ст. или прием антигипертензивных препаратов;
- предиабет: глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ ммоль/л) или гликированный гемоглобин $\geq 5,7\%$ или прием сахароснижающих препаратов.

Дополнительные критерии:

- повышение холестерина (ХС), не связанного с липопротеинами высокой плотности (ЛВП) (ХС не ЛВП = общий ХС-ХС ЛВП), $\geq 3,4$ ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов;
- повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов;
- повышение уровня ХС липопротеинов низкой плотности $> 3,0$ ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов;

Таблица 3

Критерии стадий МС

Доминирующий фенотип МС	Основной механизм патогенеза	Стадия 1 (преморбид)	Стадия 2 (болезнь)	Стадия 3 (осложнения)
ИзМТ/ожирение	Адипозопатия	ИзМТ	Ожирение	Коморбидные заболевания при ожирении*
		ОТ ≥ 80 см у жен. и ≥ 94 см у муж. и ИМТ $> 24,9$ - $29,9$ кг/м ²	ОТ ≥ 88 см у жен. и ≥ 102 см у муж. и ИМТ > 30 кг/м ²	АГ Атеросклероз Предиабет/СД 2 типа ХБП ХСН МАЗБП ХОБЛ Поликистоз яичников
Дисгликемический	Инсулинорезистентность	Предиабет	СД 2 типа	Макро- и микрососудистые осложнения СД 2 типа
		Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л или нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ ммоль/л) или HbA _{1c} $\geq 5,7\%$	Глюкоза натощак $\geq 6,1$ ммоль/л или глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л или HbA _{1c} $\geq 6,5\%$	Ретинопатия Нейропатия ИБС ТИА/инсульт/ЦВБ ХБП ХСН ЗАНК
Гипертензивный	Гиперактивация РААС/САС/НУП	Высокое нормальное АД (прегипертензия)	АГ + поражение органов мишеней	АГ + прогрессирование поражения органов-мишеней
		АД 130-139/85-89 мм рт.ст.	АД $> 140/90$ мм рт.ст. ЭКГ признаки ГЛЖ (индекс Соколова-Лайона (SV1+RV5-6) > 35 мм, или амплитуда зубца R в отведении aVL ≥ 11 мм, корнельское произведение > 2440 мм $\times$ мс или корнельский вольтажный индекс (SV3 + RaVL) > 28 мм для муж. и > 20 мм для жен.) Эхокардиографические признаки ГЛЖ (индекс массы миокарда ЛЖ: формула ASE для пациентов с избыточной массой тела и ожирением — для муж. > 50 г/м ² , для жен. > 47 г/м ² (рост в метрах ²); индексация на площадь поверхности тела может быть использована у пациентов с нормальной массой тела: масса ЛЖ/ППТ г/м ² > 115 (муж.) и > 95 (жен.)) Альбуминурия 30-300 мг/24 ч или повышение отношения альбумин-креатинин (30-300 мг/г; 3,4-34 мг/ммоль) (предпочтительно в утренней порции мочи) либо качественная оценка протеинурии при невозможности проведения количественного определения альбумина в моче или отношения альбумин-креатинин Лодыжечно-плечевой индекс $< 0,9$ Пульсовое давление (у пожилых пациентов) ≥ 60 мм рт.ст. Скорость пульсовой волны на каротидно-фemorальном участке > 10 м/с NT-proBNP > 125 пг/мл или BNP > 35 пг/мл при синусовом ритме без ожирения (ИМТ ≤ 25 кг/м ²)	Прогрессирование поражения органов-мишеней ИБС/ИМ/ХСН ТИА/инсульт ХБП

Таблица 3. Продолжение

Доминирующий фенотип МС	Основной механизм патогенеза	Стадия 1 (преморбид)	Стадия 2 (болезнь)	Стадия 3 (осложнения)
			и NT-proBNP >110 пг/мл при ИМТ ≥ 25 и ≤ 35 кг/м ² и NT-proBNP >54 пг/мл при ИМТ >35 кг/м ² или Высокий риск по SCORE-2 для лиц в возрасте <50 лет $\geq 2,5$ — <7,5%, для лиц в возрасте 50-69 лет ≥ 5 — <10% ИБС/ИМ/ХСН ТИА/инсульт ХБП	
Дислипидемический	Нарушение ПОЛ	Гиперлипидемия	АС	Мультифокальный АС
		Повышение ХС не ЛВП (ХС не ЛВП = ОХС-ХС ЛВП) $\geq 3,4$ ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов; — повышение уровня триглицеридов $\geq 1,7$ ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов; — повышение уровня ХС ЛНП >3,0 ммоль/л или прием гиполипидемических препаратов. Умеренный риск по SCORE-2 для лиц в возрасте <50 лет <2,5%, для лиц в возрасте 50-69 лет <5%	Наличие АС бляшек. Высокий риск по SCORE-2 для лиц в возрасте <50 лет $\geq 2,5$ — <7,5%, для лиц в возрасте 50-69 лет ≥ 5 — <10% и или очень высокий риск по SCORE-2 для лиц в возрасте <50 лет $\geq 7,5$ %, для лиц 50-69 лет ≥ 10 % и SCORE-2-OP для лиц в возрасте ≥ 70 лет ≥ 15 %	Наличие АС (>50% просвета) бляшек в двух и более сосудистых бассейнах (каротидные артерии, коронарные артерии, артерии нижних конечностей)
Ренальный	Гиперактивация РААС/воспаление/фиброз	Незначительно сниженная СКФ и/или незначительно повышенная суточная экскреция альбумина	Умеренно сниженная СКФ и/или высокая суточная экскреция альбумина	Существенно сниженная СКФ и/или очень высокая суточная экскреция альбумина
		рСКФ 60-89 мл/мин/1,73 м ² и/или СЭА <30 мг/сут. и/или А/Кс <30 мг/г	рСКФ 45-59 мл/мин/1,73 м ² и/или СЭА 30-299 мг/сут., и/или А/Кс 30-299 мг/г	рСКФ <45 мл/мин/1,73 м ² и/или СЭА >300 мг/сут. и/или А/Кс >300 мг/г
Печеночный	Инсулинорезистентность Воспаление Фиброз	Стеатоз	Стеатогепатит	Фиброз
		УЗИ признаки и/или 30 $\leq$ FLI <60 и/или NAFLD-LFS >0,64 <0,16; Fib-4: 1,3-2,67	FLI >60 и/или NAFLD-LFS >0,16; Fib-4: 2,67-3,25	Fib-4 >3,25 и/или NFS >0,67

Примечание: * — синдром обструктивного апноэ сна, остеоартрит, стрессовое недержание мочи, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, нарушения подвижности, стигматизация рассматриваются как ассоциированные с ожирением состояния, но не являются специфичными для конкретных стадий.

Сокращения: А/Кс — альбумин/креатининовое соотношение, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АС — атеросклероз, ГЛЖ — гипертрофия левого желудочка, ЗАНК — заболевания артерий нижних конечностей, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИзМТ — избыточная масса тела, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ЛЖ — левый желудочек, МАЖБП — метаболически ассоциированная жировая болезнь печени, МС — метаболический синдром, НУП — натрийуретические пептиды, ОТ — окружность талии, ОХС — общий холестерин, ПОЛ — перекисное окисление липидов, ППТ — площадь поверхности тела, РААС — ренин-ангиотензин-альдостероновая система, рСКФ — расчетная скорость клубочковой фильтрации, САС — симпатoadренальная система, СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СЭА — скорость экскреции альбумина, ТИА — транзиторная ишемическая атака, УЗИ — ультразвуковое исследование, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХС ЛВП — холестерин липопротеинов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеинов низкой плотности, ХС не ЛВП — холестерин, не связанный с липопротеинами высокой плотности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЦББ — цереброваскулярная болезнь, ЭКГ — электрокардиография, BNP — мозговой натрийуретический пептид, FLI — Индекс стеатоза печени (Fatty liver index, FLI), HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, NAFLD-LFS — Тест NLFS (NAFLD liver fat score), NFS — Шкала NFS (NAFLD Fibrosis Score), NT-proBNP — N-концевой промозговой натрийуретический пептид, SCORE-2 — Шкала SCORE-2 (Systematic COronary Risk Evaluation-2, 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений в популяции очень высокого риска у пациентов в возрасте 40-69 лет), SCORE-2-OP — Шкала SCORE-2-OP (Systematic COronary Risk Evaluation-2 older persons, 10-летний риск фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений в популяции очень высокого риска у пациентов в возрасте старше 70 лет).

— повышение уровня мочевой кислоты >360 ммоль/л;

— наличие альбуминурии (суточная экскреция альбумина в моче >30 мг/сут.) и/или отношение альбумин/креатинин мочи >30 мг/г и/или протеинурии

(суточная экскреция белка в моче >150 мг/сут.) и/или отношение общий белок/креатинин >50 мг/г и/или СКФ <89 мл/мин/1,73 м²;

— уровень высокочувствительного С-реактивного белка в плазме >2 мг/л.

Таблица 4

Факторы, повышающие риск развития и прогрессирования МС

Хронические воспалительные заболевания (например, псориаз, РА, волчанка, ВИЧ/СПИД)
Демографические группы высокого риска (например, выходцы из Южной Азии, низкий социально-экономический статус)
Психические расстройства (например, депрессия и тревожность)
Нарушения сна (например, обструктивное апноэ во сне)
Гестационный диабет
Преждевременная менопауза (возраст <40 лет)
История неблагоприятных исходов и течения беременности (например, повышение АД, преэклампсия, преждевременные роды, малый гестационный возраст)
Синдром поликистозных яичников
Эректильная дисфункция и дефицит половых гормонов у мужчин
Повышенное содержание высокочувствительного С-реактивного белка ($\geq 2,0$ мг/л, если измерено)
Семейный анамнез ХБП
Семейный анамнез СД 2 типа

Сокращения: АД — артериальное давление, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, РА — ревматоидный артрит, СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа, СПИД — синдром приобретенного иммунодефицита, ХБП — хроническая болезнь почек.

Фенотипы МС

Целесообразность выделения фенотипов МС (табл. 2) продиктована мозаикой драйверов его прогрессирования [26], различными траекториями развития [27, 28] и часто очевидным преобладанием определенной клинической симптоматики.

Стадии МС

Эпигенетические изменения, возникающие в результате взаимосвязи генетических, экологических, социальных факторов и внешней среды, могут объяснить биологическую основу гетерогенных проявлений МС [29] и вариабельность поражения органов-мишеней.

КРГМС представляет собой сложное взаимодействие состояний, которые по отдельности ассоциируются с высокой частотой ССЗ, ИзМТ/ожирения, ХБП, предиабета/СД 2 типа, НАЖБП (МАЗБП). Важно рассматривать коморбидные заболевания при МС как единую систему с высокой частотой их совместной встречаемости и разнонаправленным перекрестным влиянием на органы-мишени.

Выделение стадий МС (табл. 3) подчеркивает его прогрессирующий характер и важность раннего выявления изменений, связанных с ним, для интенсификации усилий по профилактике и снижению поэтапно увеличивающегося абсолютного риска сердечно-сосудистых осложнений на более поздних стадиях, когда медикаментозное лечение приобретает максимальную клиническую пользу.

Критерии стадий МС представлены в таблице 3.

Многовекторность (центричность) процессов при КРГМС предполагает, что у пациента могут быть различные стадии на каждой из них. Тогда при ведении

больного учитывается более тяжелая стадия процесса. Например, у больного есть высокое нормальное АД и ожирение. Следовательно пациент будет иметь 2 стадию заболевания. Представляется важным для персонализированного подхода иметь представление о том, на какой стадии процесса находится пациент по каждой из возможных траекторий развития патологического процесса, что критично важно для дальнейшего динамического диспансерного наблюдения за ним.

Необходимо выделить дополнительные факторы, повышающие вероятность развития и более быстрого прогрессирования МС (табл. 4).

При этом необходимо учитывать, что, с одной стороны, при таких заболеваниях, как ХБП, МАЗБП, сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса, обструктивное апноэ во время сна, синдром поликистозных яичников, отмечается высокая частота развития МС, что требует его исключения у этих пациентов. С другой стороны, риск возникновения перечисленных заболеваний при МС существенно повышен, что делает необходимым уже их исключение в процессе обследования.

Любой пациент с МС должен рассматриваться как пациент, у которого раннее немедикаментозное и медикаментозное вмешательства могут как предотвратить развитие или замедлить прогрессирование отдельных его компонентов, так и снизить риск сердечно-сосудистых осложнений и СД.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol.* 2022;29(1):5-115. doi:10.1093/eurjpc/zwab154.
- Savina AA, Feiginova SI. The prevalence of obesity among the population of the Russian Federation: the period before the COVID-19 pandemic. Social aspects of public health [online edition]. 2022;68(5):4. (In Russ.) Савина А.А., Фейгинова С.И. Распространенность ожирения среди населения Российской Федерации: период до пандемии COVID-19. Социальные аспекты здоровья населения [сетевое издание]. 2022;68(5):4. doi:10.21045/2071-5021-2022-68-5-4.
- Balanova YuA, Imaeva AE, Kutsenko VA, et al. Metabolic syndrome and its associations with socio-demographic and behavioral risk factors in the Russian population aged 25-64 years. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(4):2600. (In Russ.) Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Куценко В.А. и др. Метаболический синдром и его ассоциации с социально-демографическими и поведенческими факторами риска в российской популяции 25-64 лет. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020;19(4):2600. doi:10.15829/1728-8800-2020-2600.
- Boyarinova MA, Rotar OP, Erina AM, et al. Metabolically healthy obesity: predictors of transformation to unhealthy phenotype in St Petersburg population (according to the ESSE-RF study). "Arterial'naya Gipertenziya" ("Arterial Hypertension"). 2021;27(3):279-90. (In Russ.) Бояринова М.А., Ротарь О.П., Ерина А.М. и др. Метаболически здоровое ожирение: предикторы трансформации в нездоровый фенотип в популяции жителей Санкт-Петербурга (по данным исследования ЭССЕ-РФ). Артериальная гипертензия. 2021;27(3):279-90. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-3-279-290.
- Viktorova IA, Moiseeva MV, Shirilina NG, et al. Abdominal obesity is an independent risk factor for the development of fatal and non-fatal cardiovascular events according to the prospective observational, epidemiological study ESSE-RF2. *Russian Journal of Preventive Medicine.* 2022;25(6):40-6. (In Russ.) Викторова И.А., Моисеева М.В., Ширлина Н.Г. и др. Абдоминальное ожирение — независимый фактор риска развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий по данным проспективного наблюдательного эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ2. Профилактическая медицина. 2022;25(6):40-6. doi:10.17116/profmed20222506140.
- Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, et al.; Prospective Studies Collaboration. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009;373:1083-96. doi:10.1016/S0140-6736(09)60318-4.
- Salehidoost R, Mansouri A, Amini M, et al. Diabetes and all-cause mortality, a 18-year follow-up study. *Sci Rep.* 2020;10:3183. doi:10.1038/s41598-020-60142-y.
- Turin TC, Tonelli M, Manns BJ, et al. Chronic kidney disease and life expectancy. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27:3182-6. doi:10.1093/ndt/gfs052.
- Afkarian M, Sachs MC, Kestenbaum B, et al. Kidney disease and increased mortality risk in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24:302-8. doi:10.1681/ASN.2012070718.
- Sidney S, Quesenberry CP, Jaffe MG, et al. Recent trends in cardiovascular mortality in the United States and public health goals. *JAMA Cardiol.* 2016;1:594-9. doi:10.1001/jamacardio.2016.1326.
- Grundy SM. Metabolic syndrome: a multiplex cardiovascular risk factor. *J Clin Endocrinol Metab.* 2007;92(2):399-404. doi:10.1210/jc.2006-0513.
- Ndumele CE, Neeland IJ, Tuttle KR, et al.; American Heart Association. A Synopsis of the Evidence for the Science and Clinical Management of Cardiovascular-Kidney-Metabolic (CKM) Syndrome: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148(20):1636-64. doi:10.1161/CIR.0000000000001186.
- Wang W, Hu M, Liu H, et al. Global Burden of Disease Study 2019 suggests that metabolic risk factors are the leading drivers of the burden of ischemic heart disease. *Cell Metabolism.* 2021;33(10):1943-1956.e2. doi:10.1016/j.cmet.2021.08.005.
- Mendenhall E, Singer M. What constitutes a syndemic? Methods, contexts, and framing from 2019. *Curr. Opin.* 2020;15(4):213-7.
- Singer M, Bulled N, Ostrach B. Whither syndemics?: Trends in syndemics research, a review 2015-2019. *Glob Public Health.* 2020;15(7):943-55.
- Singer M, Bulled N, Ostrach B, Mendenhall E. Syndemics and the biosocial conception of health. *Lancet.* 2017;389(10072):941-50.
- Dobrowolski P, Prejbisz A, Kuryłowicz A, et al. Metabolic syndrome — a new definition and management guidelines: A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, "Club 30" Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons. *Archives of Medical Science.* 2022;18(5):1133-56. doi:10.5114/aoms/15292.
- Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL, et al.; American Heart Association. Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Presidential Advisory From the American Heart Association. *Circulation.* 2023;148(20):1606-35. doi:10.1161/CIR.0000000000001184. Erratum in: *Circulation.* 2024;149(13):e1023. doi:10.1161/CIR.0000000000001241.
- Mechanick JL, Farkouh ME, Newnam JD, Garvey WT. Cardiometabolic-Based Chronic Disease, Addressing Knowledge and Clinical Practice Gaps: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75(5):539-55. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.046.
- Shlyakhto EV. Classification of heart failure: focus on prevention. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(1):5351. (In Russ.) Шляхто Е.В. Классификация сердечной недостаточности: фокус на профилактику. Российский кардиологический журнал. 2023;28(1):5351. doi:10.15829/1560-4071-2023-5351. EDN: RVHDCY.
- Manla Y, Almahmeed W. Cardiometabolic Clinics: Is There a Need for a Multidisciplinary Clinic? *Front. Clin. Diabetes Healhc.* 2022;3:880468. doi:10.3389/fcdhc.2022.880468.
- de Oliveira Almeida G, Nienkötter TF, Baileiro CCA, et al. Cardiovascular Benefits of GLP-1 Receptor Agonists in Patients Living with Obesity or Overweight: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2024;24(4):509-21. doi:10.1007/s40256-024-00647-3.
- Theodorakis N, Nikolaou M. Integrated Management of Cardiovascular-Renal-Hepatic-Metabolic Syndrome: Expanding Roles of SGLT2is, GLP-1RAs, and GIP/GLP-1RAs. *Biomedicines.* 2025;13(1):135. doi:10.3390/biomedicines13010135.
- Arutyunov GP, Drapkina OM, Kobalava ZhD, et al. The concept of fixed-dose combination drugs in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Position paper of the Russian Society of Cardiology, the Russian Society for the Prevention of Noncommunicable Diseases, the Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine, the Russian Association of Endocrinologists, the Association of Clinical Pharmacologists, the Eurasian Association of Internal Medicine, the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians. *Russian Journal of Cardiology.* 2024;29(9):6074. (In Russ.) Арутюнов Г.П., Драпкина О.М., Кобалава Ж.Д. и др. Концепция применения комбинированных препаратов с фиксированными дозировками в первичной и вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Меморандум экспертов Российского кардиологического общества, Российского общества профилактики неинфекционных заболеваний, Российского научного медицинского общества терапевтов, Российской ассоциации эндокринологов, Ассоциации клинических фармакологов, Евразийской ассоциации терапевтов, Российской ассоциации геронтологов и гериатров. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6074. doi:10.15829/1560-4071-2024-6074. EDN: RVMZQE.
- Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, et al.; on behalf of the American Heart Association. Life's Essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation.* 2022;146: e18-e43. doi:10.1161/CIR.0000000000001078.
- Mechanick JL, Christofides EA, Marchetti AE, et al. The syndromic triad of COVID-19, type 2 diabetes, and malnutrition. *Front Nutr.* 2023;10:1122203. doi:10.3389/fnut.2023.1122203.
- Soares-Jr JM, Hayashida SAY, Marcondes JAM, et al. Influence of Phenotypes on the Metabolic Syndrome of Women with Polycystic Ovary Syndrome over a Six-Year Follow-Up in Brazil. *Biomedicines.* 2023;11(12):3262. doi:10.3390/biomedicines11123262.
- Vera-Ponce VJ, Loayza-Castro JA, Zuzunaga-Montoya FE, et al. Associations between metabolic phenotypes and diabetes risk: A systematic review and meta-analysis. *Endocrine and Metabolic Science.* 2023;13:100142. doi:10.1016/j.endmts.2023.100142.
- Baccarelli AA, Ordoñez J. Epigenetics of early cardiometabolic disease: mechanisms and precision medicine. *Circ Res.* 2023;132:1648-62. doi:10.1161/CIRCRESAHA.123.322135.