Профилактическая медицина
2020, Т. 23, №5, с. 158-163
https://doi.org/10.17116/profmed202023051158

The Russian Journal of Preventive Medicine
2020, vol. 23, no 5, pp. 158-163
https://doi.org/10.17116/profmed202023051158

Состояние сосудистой стенки при ожирении

© В.А. ДАДАЕВА, А.А. ФЕДОРОВИЧ, М.А. МИХАЙЛОВА, О.Т. КИМ, О.М. ДРАПКИНА

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Ожирение представляет собой серьезную проблему здравоохранения во всем мире, детальное понимание патофизиологии этого состояния имеет серьезное значение для разработки программ профилактики и лечения. Эндотелиальная дисфункция, развивающаяся у лиц с ожирением, способствует повышению жесткости сосудистой стенки, которая является независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений. В связи с этим большое значение имеют методы оценки жесткости сосудистой стенки, среди которых одним из наиболее распространенных является объемная сфигмография. Используемый в клинической практике индекс CAVI, роль которого доказана в диагностике различных сердечно-сосудистых заболеваний, позволяет оценить жесткость сосудистой стенки. В статье представлены результаты исследований индекса CAVI у пациентов с ожирением. Показано, что индекс CAVI может быть использован для оценки прогноза и эффективности лечения пациентов с ожирением.

Ключевые слова: *ожирение, жесткость сосудистой стенки, CAVI, Vasera*

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:
Дадаева В.А. — https://orcid.org/0000-0002-0348-4480
Федорович А.А. — https://orcid.org/0000-0001-5140-568X
Михайлова М.А. — https://orcid.org/0000-0001-8089-8970
Ким О.Т. — https://orcid.org/0000-0002-0332-7696
Драпкина О.М. — https://orcid.org/0000-0002-4453-8430
Автор, ответственный за переписку: Дадаева В.А. — e-mail: dr.dadaeva@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:
Дадаева В.А., Федорович А.А., Михайлова М.А., Ким О.Т., Драпкина О.М. Состояние сосудистой стенки при ожирении. *Профилактическая медицина.* 2020;23(5):158–163. https://doi.org/10.17116/profmed202023051158

The state of vascular wall in obesity

© V.A. DADAYEVA, A.A. FEDOROVICH, M.A. MIKHAILOVA, O.T. KIM, O.M. DRAPKINA

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

Obesity is a serious public health problem worldwide; a detailed understanding of the pathophysiology of this condition is essential for developing prevention and treatment programs. Endothelial dysfunction, which develops in obese people, increases the rigidity of the vascular wall, which is an independent risk factor for the development of cardiovascular complications. In this regard, methods for assessing the stiffness of vascular wall are of great importance, among which volume sphygmography is one of the most common. Used in clinical practice, the CAVI index, whose role has been proven in the diagnosis of various cardiovascular diseases, allows us to evaluate the stiffness of vascular wall. The article presents the results of studies of CAVI index in patients with obesity. It is shown that CAVI index can be used to assess the prognosis and treatment effectiveness of patients with obesity.

Keywords: *obesity, stiffness of vascular wall, CAVI, Vasera*

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:
Dadaeva V.A. — https://orcid.org/0000-0002-0348-4480
Fedorovich A.A. — https://orcid.org/0000-0001-5140-568X
Mikhailova M.A. — https://orcid.org/0000-0001-8089-8970
Kim O.T. — https://orcid.org/0000-0002-0332-7696
Drapkina O.M. — https://orcid.org/0000-0002-4453-8430
Corresponding author: Dadaeva V.A. — e-mail: dr.dadaeva@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:
Dadaeva VA, Fedorovich AA, Mikhailova MA, Kim OT, Drapkina OM. The state of vascular wall in obesity. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020;23(5):158–163. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/profmed202023051158

Введение

Ожирение в современном мире достигло масштабов эпидемии во всех возрастных группах и в настоящее время рассматривается как одна из основных проблем здравоохранения в связи с высоким уровнем ассоциированных с ним заболеваемости и смертности, а также медицинскими затратами [1, 2].

У пациентов с ожирением увеличена распространенность коморбидных заболеваний, включая некоторые формы рака, сердечно-сосудистую патологию, стеатогепатит, артрит и сахарный диабет (СД) 2-го типа [3]. Ожирение представляет собой гетерогенное заболевание, при котором сложное взаимодействие биологических, поведенческих и средовых факторов приводит к состоянию постоянного положительного энергетического баланса с накоплением жировой ткани и увеличением массы тела. Особенно важно полностью раскрыть патофизиологические основы этого заболевания для создания методов диагностики и лечения, направленных на снижение массы тела и уменьшение неблагоприятного воздействия ожирения на здоровье человека. Результаты последних исследований указывают на значимую роль эндотелиальных клеток (ЭК) в регуляции системного метаболизма и наличие двусторонней коммуникации между эндотелием и органами, в которых ЭК расположены.

Роль эндотелиальной дисфункции при ожирении

Эндотелиальная дисфункция — одно из наиболее ранних сосудистых изменений, наблюдающихся при ожирении, при котором ЭК подвергаются активации и приобретают проатеросклеротический фенотип [4]. Такое состояние сопровождается снижением доступности оксида азота (NO) в результате ускорения разрушения молекулы как вследствие образования активных форм кислорода (АФК) в сосудистом русле, так и изменения его синтеза под воздействием эндотелиальной NO-синтетазы (eNOS) [5, 6].

Аргиназа-1 и -2 — внутриклеточные ферменты цикла мочевины, обеспечивающие гидролиз L-аргинина до мочевины и L-орнитина. В результате конкуренции за субстрат реакции L-аргинин увеличение активности этих ферментов приводит к разъединению молекул eNOS и снижению способности к синтезу NO. Таким образом, активация аргиназы-1 и -2 вносит вклад в развитие сосудистой патологии за счет стимуляции эндотелиальной дисфункции [7, 8]. Помимо изменения функционирования внутриклеточных сигнальных путей, развитию эндотелиальной дисфункции также способствуют аутокринные, паракринные и эндокринные сигналы, а также системное воспаление [9]. В частности, провоспалительный цитокин ФНО-α играет ключевую роль в снижении доступности NO при ожирении у человека преимущественно за счет стимуляции образования АФК [10]. Вышеуказанные механизмы в основном были продемонстрированы на уровне микроциркуляторного русла благодаря использованию сложных методологических подходов, позволяющих изучить патофизиологические изменения на молекулярном уровне.

Жесткость сосудистой стенки

Связанная с ожирением эндотелиальная дисфункция и увеличение активности симпатической нервной системы приводят к повышению жесткости сосудистой стенки, которая представляет собой патологический процесс, определяющий увеличение распространенности сердечно-сосудистой патологии при ожирении, независимо от других классических факторов риска [11].

Повышение жесткости сосудистой стенки отражает дегенеративные изменения во внеклеточном матриксе медии, характеризуемые разрушением эластина и отложением коллагена с образованием поперечных сшивок. С патофизиологической точки зрения, ригидность сосудистой стенки у пациентов с ожирением отличается от процессов, наблюдаемых при атеросклерозе, в рамках которых происходит интимы, накопление липидов, воспалительных клеток и миграцией гладкомышечных сосудистых клеток с формированием пенистых клеток. С другой стороны, оба процесса часто сосуществуют в одной и той же области и имеют общие факторы риска, относящиеся к старению сосудистой системы [12].

Эндотелиальная дисфункция также приводит к «функциональному» увеличению жесткости сосудистой стенки, так как постоянное выделение ЭК NO обеспечивает функциональную регуляцию эластичности стенки артерий, чтобы обеспечить адаптацию механики периферического артериального русла к изменениям кровотока [13, 14]. Некоторые патофизиологические изменения, связанные со «структурным» увеличением жесткости сосудистой стенки (отложение коллагена, стойкое снижение пульсового растяжения и повышение осциллирующего напряжения сдвига), могут приводить к снижению синтеза NO, активное сти и количества eNOS [15—17], обусловливая дальнейшее утяжеление патологического процесса сосудистой стенки.

Цель настоящего обзора — обобщение данных литературы, касающихся изменения параметров жесткости сосудистой стенки у пациентов с ожирением и возможности их использования в качестве дополнительных маркеров для улучшения диагностики и оценки эффективности лечения этой категории пациентов.

Методы оценки жесткости сосудистой стенки

Жесткость сосудистой стенки определяется различными факторами, в том числе возрастом, полом и уровнем артериального давления (АД) [18, 19]. Повышение жесткости сосудистой стенки предшествует изменениям структуры сосудов, поэтому раннее выявление этого состояния играет важную роль в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и ожирения [20, 21].

Жесткость сосудистой стенки можно оценивать неинвазивно по нескольким параметрам. Золотым стандартом считается каротидно-бедренная скорость пульсовой волны (CF-PWV), определяемая с помощью тонометрии [19]. CF-PWV зависит от АД в момент измерения и отражает жесткость сосудистой стенки нисходящего отдела аорты, подвздошных артерий, первого сегмента бедренной артерии, брахиоцефального ствола и общей сонной артерии, но не позволяет оценить восходящий отдел аорты [21].

Одним из наиболее часто используемых методов для оценки жесткости сосудистой стенки является объемная сфигмография [22]. Аппарат VaSera, широко применяемый в клинической практике, проводит измерение пульсовой волны с помощью манжет в нескольких местах —

на левой и правой лодыжке и на левом и правом плече. Его широко используют для оценки жесткости сосудистой стенки с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI), позволяющего оценить жесткость сосудистой стенки на уровне аорты (включая восходящий отдел), подвздошных, бедренных и берцовых артериях. Значение CAVI не зависит от уровня АД на момент измерения [23] и позволяет прогнозировать новые сердечно-сосудистые события у пациентов с ожирением [24].

CAVI измеряют следующим образом: скорость пульсовой волны (СПВ) вычисляют путем деления длины сосуда (L) на время (T), требующееся для прохождения пульсовой волны от клапана аорты до лодыжки. Фактически, оценить T достаточно сложно, поскольку начало движения крови от аортального клапана сложно отличить от звука открытия клапана. По этой причине T вычисляют путем суммирования tb и tba (не t'b и tba), так как t'b и tb теоретически равны (tba — время между подъемом пульсовой волны на плече и подъемом пульсовой волны на лодыжке; tb —время между звуком закрытия аортального клапана и зубцом пульсовой волны на плече; t'b — время между звуком открытия аортального клапана и подъемом пульсовой волны на плече) [25, 26] **(см. рисунок)**.

Для обнаружения пульсовой волны на плече и лодыжке с помощью манжеты в ней поддерживают низкое давление (от 30 до 50 мм рт.ст.), чтобы минимально повлиять на гемодинамику. После процедуры также измеряют АД. В итоге CAVI оценивается по следующей формуле:

$$CAVI=a\{(2\rho/\Delta P)\cdot \ln(САД/ДАД)СПВ^2\}+b,$$

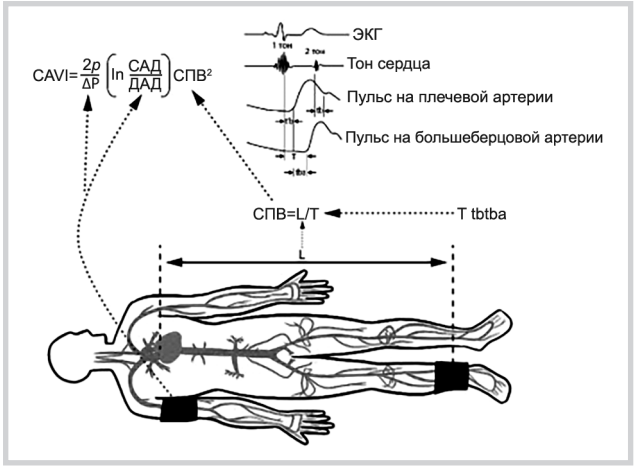
где САД — систолическое АД; ДАД — диастолическое АД; ΔP — разница между САД и ДАД; ρ — плотность крови; a и b — константы.

Другой показатель, основанный на осциллометрии — СПВ на плече и лодыжке (baPWV), позволяет оценить жесткость стенки периферических артерий на уровне голени и плеча [27]. Он рассчитывается по следующей формуле:

$$baPWV=(0{,}5934\times рост\ (см)+14{,}4724)/tba,$$

где tba — время прохождения пульсовой волны от сердца до лодыжки.

Имеются данные, свидетельствующие, что CAVI коррелирует с избыточной массой тела и ожирением. H. Park и соавт. (2012) продемонстрировали положительную связь между уровнем висцерального жира, особенно эпикардиально расположенного, с индексом CAVI. С подкожно расположенным жиром связи выявлено не было [28]. Эти результаты позволяют предполагать, что с помощью индекса CAVI можно дифференцировать висцеральное ожирение от подкожного. N. Satoh и соавт. (2008) сообщили о повышении CAVI при метаболическом синдроме (МС), при котором висцеральное отложение жира считается основным фактором риска развития таких состояний, как гипертония, нарушение толерантности к глюкозе и гиперлипидемия [29].



Методика измерения индекса CAVI.
CAVI Index Measurement Technique.

Однако в исследовании B. Czippelova и соавт. (2019) были получены противоположные результаты. Авторы провели исследование, включавшее 29 подростков и взрослых пациентов молодой возрастной группы с ожирением (ИМТ=33,2±4,4 кг/м²) и 29 обследуемых без ожирения, которые были сопоставимы по полу и возрасту (ИМТ=21,02±2,3 кг/м²). В группе пациентов с ожирением индекс CAVI был значительно ниже, чем у пациентов без ожирения (4,59±0,88 против 5,18±0,63, $p<0{,}002$). Полученные авторами результаты демонстрируют, что индекс CAVI находится под влиянием сосудистого тонуса. Сосудистое сопротивление может влиять на уровень CAVI и затруднять интерпретацию данных [30].

В работе Е.А. Железновой и соавт. (2018), в которой приняли участие 68 пациентов с абдоминальным ожирением в возрасте от 18 до 45 лет, было показано, что наиболее значимое влияние на CAVI оказывают возраст, САДср, ИМТ и объем периаортального жира [31].

В исследовании ЭССЕ-РФ (2018) в общей выборке, включавшей 1617 пациентов, CAVI положительно коррелировал с возрастом ($r=0{,}526$, $p<0{,}001$), СД 2-го типа ($r=0{,}128$, $p<0{,}001$), предиабетом ($r=0{,}071$, $p=0{,}002$), окружностью талии ($r=0{,}125$, $p<0{,}001$), висцеральным ожирением ($r=0{,}097$, $p<0{,}001$), но не с ИМТ ($r=0{,}042$, $p=0{,}132$) [32].

В другое исследование был включен в общей сложности 1301 пациент в возрасте от 20 до 60 лет с метаболическим МС. У пациентов с МС уровень CAVI был значительно выше, чем у пациентов без МС, отмечалось линейное нарастание показателя по мере увеличения количества компонентов МС у женщин при отсутствии такой взаимосвязи у мужчин. С помощью множественного регрессионного анализа авторы обнаружили корреляцию ИМТ с CAVI у пациентов обоих полов. Уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) обнаруживал взаимосвязь с CAVI у мужчин, в то время как у женщин CAVI коррелировал с количеством компонентов МС. Отмечалось линейное увеличение CAVI с возрастом у пациентов обоих полов ($p<0{,}001$), причем указанная корреляция была сильнее у мужчин [33].

В исследовании L. Gomez-Sanchez и соавт. (2016) все компоненты МС, за исключением сниженного уровня ЛПВП обнаруживали взаимосвязь с CAVI. Уровень холестерина ЛПВП ($p=0{,}075$) и окружность талии ($p=0{,}315$) были взаимосвязаны с baPWV. Повышенный уровень АД коррелировал с повышением отношения шансов (ОШ) как baPWV ⩾17,5 м/с (ОШ=6,90, 95%ДИ 3,52—13,52), так и CAVI ⩾9 (ОШ=2,20, 95% ДИ 1,63—1,90). МС и все его компоненты обнаруживали взаимосвязь с baPWV и CAVI (за исключением отсутствия взаимосвязи уровня ЛПВП с baPWV и CAVI и окружности талии с baPWV). Выявлены различия по полу во взаимосвязи МС и его компонентов с baPWV и CAVI. Результаты исследования указывают на более выраженную взаимосвязь CAVI и значений baPWV с компонентами МС у мужчин,

чем у женщин, а также на более высокую степень жесткости сосудистой стенки в случае одновременного повышения АД, уровня глюкозы в плазме натощак и окружности талии [34].

Кроме того, у пациентов с МС CAVI значимо коррелирует с показателями липидного состава крови (общий холестерин, липопротеины низкой плотности), а также с ИМТ и окружностью талии [35].

Однако связь ожирения и жесткости сосудистой стенки остается противоречивой. Существуют исследования, которые демонстрируют, что ИМТ независимо связан с жесткостью сосудистой стенки в общей популяции [36]. В то же время другие исследования не обнаружили этой ассоциации [37] или продемонстрировали исчезновение взаимосвязи после коррекции по потенциальным смещающим факторам. Некоторые авторы отметили отрицательную взаимосвязь [38, 39].

Часть исследований указывает на более сильную корреляцию с жесткостью сосудистой стенки показателей центрального или висцерального ожирения по сравнению с общим ожирением как в общей популяции [11, 40, 41], так и у пациентов с диабетом и пациентов с артериальной гипертензией [42]. Наконец, когортное исследование Уайтхолл II (Whitehall II), проведенное в 2015 г., выявило, что все показатели общего ожирения, центрального ожирения и процентного содержания жира в организме являются предикторами увеличения жесткости сосудистой стенки у взрослых [43]. В этом контексте анализ взаимосвязи между жесткостью сосудистой стенки и различными показателями ожирения может объяснить роль ожирения в развитии сердечно-сосудистой патологии.

В ходе различных исследований проводилась оценка влияния снижения массы тела на жесткость сосудистой стенки. Результаты большинства из этих исследований были собраны в рамках двух метаанализов. В ходе первого метаанализа была проведена оценка 20 исследований (1259 участников) и было показано, что снижение массы тела на 8% в результате коррекции диеты и образа жизни обеспечивает уменьшение скорости пульсовой волны. Диета и изменение образа жизни также, по-видимому, положительно влияют на скорость пульсовой волны [44]. Второй метаанализ включал 43 исследования (4231 участника), среднее снижение массы тела составило 11% от исходного уровня; снижение массы тела приводило к уменьшению CAVI (SMD= –0,48; p=0,04) [45].

Заключение

Ожирение приводит к снижению эластичности сосудов вследствие повышения активности внутрисосудистого воспаления и изменения эндотелиальной функции, с увеличением толщины интимы—медии в артериях и уменьшением просвета сосуда.

Повышение жесткости сосудистой стенки повышает риск развития сердечно-сосудистых событий. CAVI представляет собой индекс, не зависящий от уровня АД, позволяющий надежно прогнозировать жесткость сосудистой стенки и развитие атеросклероза на ранних этапах. Во многих исследованиях показано, что CAVI взаимосвязан с ИМТ и может использоваться в качестве дополнительного маркера для диагностики и эффективности лечения ожирения, в связи с чем в клинической практике, помимо оценки различных факторов риска ожирения рекомендуется рутинное определение CAVI.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — В.А. Дадаева, А.А. Федорович, О.М. Драпкина; сбор и обработка материала — В.А. Дадаева, М.А. Михайлова; написание текста — В.А. Дадаева, М.А. Михайлова, О.Т. Ким; редактирование — О.М. Драпкина.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Меньшикова Л.В., Бабанская Е.Б. Половозрастная эпидемиология ожирения. Ожирение и метаболизм. 2018;15(2):17-22.
Menshikova LV, Babanskaya EB. Age and sex epidemiology of obesity. *Ozhirenie i metabolizm*. 2018;15(2):17-22. (In Russ.).
https://doi.org/10.14341/omet8782
2. Ford ND, Patel SA, Narayan KM. Obesity in Low- and Middle-Income Countries: Burden, Drivers, and Emerging Challenges. *Annu Rev Public Health*. 2017;38:145-164.
https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031816-044604
3. Graupera M, Claret M. Endothelial Cells: New Players in Obesity and Related Metabolic Disorders. *Trends Endocrinol Metab*. 2018;29(11):781-794.
https://doi.org/10.1016/j.tem.2018.09.003
4. Лындина М.Л., Шишкин А.Н. Клинические особенности эндотелиальной дисфункции при ожирении и роль фактора курения. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2018;17(2-66):18-25.
Lyndina ML, Shishkin AN. Clinical features of endothelial dysfunctions in patients with obesity and role of smoking. *Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciy*a. 2018;17(2-66):18-25. (In Russ.).
https://doi.org/10.24884/1682-6655-2018-17-2-18-25
5. Румянцева С.А., Силина Е.В., Орлова А.С., Орлов В.А., Болевич С.Б. Гипергликемия и свободнорадикальный дисбаланс как прогностические маркеры острого нарушения мозгового кровообращения. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2012;6(4):26-29.
Rumyantceva SA, Silina EV, Orlova AS, Orlov VA, Bolevich SB. Hyperglycemia and free radical imbalance as prognostic factors in acute stroke. *Annaly klinicheskoj i eksperimental'noj nevrologii*. 2012;6(4):26-29. (In Russ.).
6. Krüger N, Biwer LA, Good ME, Ruddiman CA, Wolpe AG, DeLalio LJ, Murphy S, Macal EH Jr, Ragolia L, Serbulea V, Best AK, Leitinger N, Harris TE, Sonkusare SK, Gödecke A, Isakson BE. Loss of Endothelial FTO Antagonizes Obesity-Induced Metabolic and Vascular Dysfunction. *Circ Res*. 2020;126(2):232-242.
https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.315531
7. Chung JH, Moon J, Lee YS, Chung HK, Lee SM, Shin MJ. Arginase inhibition restores endothelial function in diet-induced obesity. *Biochem Biophys Res Commun*. 2014;451:179-183.
https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.07.083
8. Johnson FK, Peyton KJ, Liu XM, AzamMA, Shebib AR, Johnson RA, Durante W. Arginase promotes endothelial dysfunction and hypertension in obese rats. *Obesity*. 2015;23:383-390.
https://doi.org/10.1002/oby.20969
9. Libby P, Ridker PM, Hansson GK. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54:2129-38.
10. Virdis A, Santini F, Colucci R, Duranti E, Salvetti G, Rugani I, Segnani C, Anselmino M, Bernardini N, Blandizzi C, Salvetti A, Pinchera A, Taddei S. Vascular generation of tumor necrosis factor-alpha reduces nitric oxide availability in small arteries from visceral fat of obese patients. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:238-247.
https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.01.050
11. Wohlfahrt P, Somers VK, Cifkova R, Filipovsky J, Seidlerova J, Krajcoviechova A, Sochor O, Kullo IJ, Lopez-Jimenez F. Relationship between measures of central and general adiposity with aortic stiffness in the general population. *Atherosclerosis*. 2014;235:625-631.
https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.05.958

12. Носов А.Е., Байдина А.С., Власова Е.М., Алексеев В.Б., Агафонов А.В. Информативность показателей жесткости артериальной стенки для скрининговых исследований. Кардиология. 2018;58(8):75-81.
Nosov AE, Baydina AS, Vlasova EM, Alekseev VB, Agafonov AV. Informativity of Indicators of the Arterial Wall Stiffness for Screening Studies. *Kardiologiya*. 2018;58(8):75-81. (In Russ.).

13. Wilkinson IB, Qasem A, McEniery CM, Webb DJ, Avolio AP, Cockcroft JR. Nitric oxide regulates local arterial distensibility in vivo. *Circulation*. 2002; 105:213-217.
https://doi.org/10.1161/hc0202.101970

14. Duprez DA. Arterial stiffness and endothelial function: Key players in vascular health. *Hypertension*. 2010;55:61-61.
https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.109.144725

15. Thacher T, Gambillara V, da Silva RF, Silacci P, Stergiopulos N. Reduced cyclic stretch, endothelial dysfunction, and oxidative stress: an ex vivo model. *Cardiovasc Pathol*. 2010;19:91-98.
https://doi.org/10.1016/j.carpath.2009.06.007

16. Thacher T, Silacci P, Stergiopulos N, da Silva RF. Autonomous effects of shear stress and cyclic circumferential stretch regarding endothelial dysfunction and oxidative stress: An ex vivo arterial model. *J Vasc Res*. 2010;47:336-345.
https://doi.org/10.1159/000265567

17. Takabe W, Jen N, Ai L, Hamilton R, Wang S, Holmes K, Darbandi F, Khalsa B, Bressler S, Barr M. Oscillatory shear stress induces mitochondrial superoxide production: Implication of NADPH oxidase and c-Jun NH 2-terminal kinase signaling. *Antioxid Redox Signal*. 2011;15:1379-1388.
https://doi.org/10.1089/ars.2010.3645

18. Kim JY, Park JB, Kim DS, Kim KS, Jeong JW, Park JC, Oh BH, Chung N; KAAS investigators. Gender difference in arterial stiffness in a multicenter cross-sectional study: The Korean Arterial Aging Study (KAAS). *Pulse (Basel)*. 2014;2:11-17.
https://doi.org/10.1159/000365267

19. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón J, Zanchetti A, Böhm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F; Task Force Members. 2013 ESH/ESC Guidelines for the manage-ment of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens*. 2013;31:1281-1357.
https://doi.org/10.1093/eurheartj/eht151

20. Mattace-Raso FU, Van der Cammen TJ, Hofman A, van Popele NM, Bos ML, Schalekamp MA, Asmar R, Reneman RS, Hoeks AP, Breteler MM, Witteman JC. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*. 2006;113:657-663.
https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.555235

21. Mattace-Raso F, Hofman A, Verwoert GC, Wittemana JC, Wilkinson I, Cockcroft J, McEniery C, Yasmin, Laurent S, Boutouyrie P, Bozec E, Hansen TW, Torp-Pedersen C, Ibsen H, Jeppesen J, Vermeersch SJ, Rietzschel E, De Buyzere M, Gillebert TC, Van Bortel L, Segers P, Vlachopoulos C, Aznaouridis C, Stefanadis C, Benetos A, Labat C, Lacolley P, Stehouwer C, Nijpels G, Dekker JM, Stehouwer C, Ferreira I, Twisk JW, Czernichow S, Galan P, Hercberg S, Pannier B, Guérin A, London G, Cruickshank JK, Anderson SG, Paini A, Agabiti Rosei E, Muiesan ML, Salvetti M, Filipovsky J, Seidlerova J, Dolejsova M. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. *Eur Heart J*. 2010;31:2338-2350.
https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq165

22. Семушина Е.А., Зеленко А.В., Синякова О.К., Щербинская Е.С. Возможности объемной сфигмографии как метода скрининговой диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицинский журнал*. 2017; 3(61):26-30.
Siamushyna EA, Zelenko AV, Siniakova OK, Shcherbinskaya LS. The possibilities of volume sphygmography as a method of screening diagnostics of cardiovascular diseases. *Medicinskij zhurnal*. 2017;3(61):26-30. (In Russ.).

23. Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T, Miyashita Y, Saiki A, Takahashi M, Suzuki K, Takata M. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18:924-938.
https://doi.org/10.5551/jat.7716

24. Satoh-Asahara N, Kotani K, Yamakage H, Yamada T, Araki R, Okajima T, Adachi M, Oishi M, Shimatsu A; Japan Obesity and Metabolic Syndrome Study (JOMS) Group. Cardio-ankle vascular index predicts for the incidence of cardiovascular events in obese patients: a multicenter prospective cohort study (Japan Obesity and metabolic syndrome study: joms). *Atherosclerosis*. 2015;242:461-468.
https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.08.003

25. Парфенова А.В., Рудченко И.В. Определение жесткости сосудистой стенки методом объемной сфигмографии. *Известия Российской Военно-медицинской академии*. 2018;37(1):113-116.
Parfenova AV, Rudchenko IV. The determination of vascular stiffness by volume sphygmography. *Izvestiya Rossijskoj Voenno-medicinskoj akademii*. 2018; 37(1):113-116. (In Russ.).

26. Shirai K, Utino J, Otsuka K, Takata M. A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI). *J Atheroscler Thromb*. 2006;13(2):101-107.
https://doi.org/10.5551/jat.13.101

27. Munakata M. Brachial-ankle pulse wave velocity in the measurement of arterial stiffness: recent evidence and clinical applications. *Curr Hypertens Rev*. 2014;10:49-57.
https://doi.org/10.2174/1573402110011411111160957

28. Park HE, Choi SY, Kim HS, Kim MK, Cho SH, Oh BH. Epicardial fat reflects arterial stiffness: assessment using 256-slice multidetector coronary computed tomography and cardio-ankle vascular index. *J Atheroscler Thromb*. 2012;19(6):570-576.
https://doi.org/10.5551/jat.12484

29. Satoh N, Shimatsu A, Kato Y, Araki R, Koyama K, Okajima T, Tanabe M, Ooishi M, Kotani K, Ogawa Y. Evaluation of the cardio-ankle vascular index, a new indicator of arterial stiffness independent of blood pressure, in obesity and metabolic syndrome. *Hypertens Res*. 2008;31(10):1921-1930.
https://doi.org/10.1291/hypres.31.1921

30. Czippelova B, Turianikova Z, Krohova J, Wiszt R, Lazarova Z, Pozorciakova K, Ciljakova M, Javorka M. Arterial Stiffness and Endothelial Function in Young Obese Patients — Vascular Resistance Matters. *J Atheroscler Thromb*. 2019;26(11):1015-1025.
https://doi.org/10.5551/jat.47530

31. Железнова Е.А., Жернакова Ю.В., Чазова И.Е., Рогоза А.Н., Заирова А.Р., Шария М.А., Яровая Е.Б., Орловский А.А., Блинова Н.В., Азимова М.О., Гориева Ш.Б., Коносова И.Д. Жесткость сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением и ее связь с разными жировыми депо. *Системные гипертензии*. 2018;15(4):76-82.
Zheleznova EA, Zhernakova YuV, Chazova IE, Rogoza AN, Zairova AR, Shariya MA, Yarovaya EB, Orlovsky AA, Blinova NV, Azimova MO, Gorieva ShB, Konosova ID. Communication of subcutaneous, visceral, periaortic, epicardial fat and metabolic parameters with arterial stiffness in young people with abdominal obesity. *Sistemnye gipertenzii*. 2018;15(4):76-82. (In Russ.).

32. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Федорова Н.В., Безденежных А.В., Индукаева Е.В., Артамонова Г.В. Взаимосвязь висцерального ожирения и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса с нарушениями углеводного обмена по данным исследования ЭССЕ-РФ в регионе Западной сибири. *Клиническая медицина*. 2018;96(2):137-146.
Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Fedorova NV, Bezdenezhnykh AV, Indukaeva EV, Artamonova GV. The relationship of visceral obesity and cardio-ankle vascular index with impaired glucose metabolism according to the ESSE-RF study in west Siberian region. *Klinicheskaya medicina*. 2018;96(2):137-146. (In Russ.).

33. Yue M, Liu H, He M, Wu F, Li X, Pang Y, Yang X, Zhou G, Ma J, Liu M, Gong P, Li J, Zhang X. Gender-specific association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in the general Chinese population. *PLoS One*. 2017;12(10):0186863.
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186863

34. Gomez-Sanchez L, Garcia-Ortiz L, Patino-Alonso MC, Recio-Rodriguez JI, Fernando R, Marti R, Agudo-Conde C, Rodriguez-Sanchez E, Maderuelo-Fernandez JA, Ramos R, Gomez-Marcos MA; MARK Group. Association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study: a cross-sectional trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15(1):148.
https://doi.org/10.1186/s12933-016-0465-7

35. Уразалина С.Ж., Мусагалиева А.Т., Усаева Г.Р., Беркинбаев С.Ф. Сравнительный анализ взаимосвязи параметров жесткости артериальной стенки с показателями липидного состава крови у пациентов с метаболическим синдромом. *Кардиология*. 2018;58(10):19-26.
Urazalina SJ, Musagalieva AT, Usaeva GR, Berkinbaev SF. Analysis of Relationship Between Parameters of Arterial Stiffness and Lipid Profile in Patients With Metabolic Syndrome. *Kardiologiya*. 2018;58(10):19-26. (In Russ.).
https://doi.org/10.18087/cardio.2018.10.10181

36. Wohlfahrt P, Krajčoviechova A, Seidlerova J, Galovcová M, Bruthans J, Filipovský J, Laurent S, Cífková R. Lower-extremity arterial stiffness vs. aortic stiffness in the general population. *Hypertens Res*. 2013;36:718-724.
https://doi.org/10.1038/hr.2013.21

37. Hansen TW, Jeppesen J, Rasmussen S, Ibsen H, Torp-Pedersen C. Relation between insulin and aortic stiffness: a population-based study. *J Hum Hypertens*. 2004;18:1-7.
https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001620

38. Rodrigues SL, Baldo MP, Lani L, Nogueira L, Mill JG, Sa Cunha Rd. Body mass index is not independently associated with increased aortic stiffness in a Brazilian population. *Am J Hypertens*. 2012;25:1064-1069. https://doi.org/10.1038/ajh.2012.91

39. Huisman HW, Schutte R, Venter HL, van Rooyen JM. Low BMI is inversely associated with arterial stiffness in Africans. *Br J Nutr*. 2015;113:1621-1627. https://doi.org/10.1017/s0007114515000975

40. Canepa M, AlGhatrif M, Pestelli G, Kankaria R, Makrogiannis S, Strait JB, Brunelli C, Lakatta EG, Ferrucci L. Impact of central obesity on the estimation of carotid-femoral pulse wave velocity. *Am J Hypertens*. 2014;27:1209-1217. https://doi.org/10.1093/ajh/hpu038

41. Scuteri A, Orru' M, Morrell CH, Tarasov K, Schlessinger D, Uda M, Lakatta EG. Associations of large artery structure and function with adiposity: effects of age, gender, and hypertension. The sardiNIA study. *Atherosclerosis*. 2012;221:189-197. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.11.045

42. Recio-Rodriguez JI, Gomez-Marcos MA, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Rodriguez-Sanchez E, Garcia-Ortiz L; Vasorisk group. Abdominal obesity vs general obesity for identifying arterial stiffness, subclinical atherosclerosis and wave reflection in healthy, diabetics and hypertensive. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012;12:3. https://doi.org/10.1186/1471-2261-12-3

43. Brunner EJ, Shipley MJ, Ahmadi-Abhari S, Tabak AG, McEniery CM, Wilkinson IB, Marmot MG, Singh-Manoux A, Kivimaki M. Adiposity, obesity, and arterial aging: longitudinal study of aortic stiffness in the Whitehall II cohort. *Hypertension*. 2015;66:294-300. https://doi.org/10.1161/hypertensionaha.115.05494

44. Petersen KS, Blanch N, Keogh JB, Clifton PM. Effect of weight loss on pulse wave velocity: systematic review and meta-analysis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35:243-252. https://doi.org/10.1161/atvbaha.114.304798

45. Petersen KS, Clifton PM, Lister N, Keogh JB. Effect of weight loss induced by energy restriction on measures of arterial compliance: a systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2016;247:7-20. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.042

Получена 30.01.2020
Received 30.01.2020
Принята в печать 14.02.2020
Accepted 14.02.2020