

БАСТРИКОВ О. Ю., ГРИГОРИЧЕВА Е. А., БЕЛОВ В. В.

Артериальная жесткость во взаимосвязи с кардиоваскулярными факторами риска у больных артериальной гипертензией (клинико-популяционное исследование)

*Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия
e-mail: obastrikov@yandex.ru*

Реферат

Цель исследования: изучить показатели локальной жесткости сосудистой стенки во взаимосвязи с факторами кардиоваскулярного риска у больных артериальной гипертензией.

Проведено популяционное кроссекционное исследование работников промышленного предприятия. В исследование включены 213 человек, из них 106 человек с гипертонической болезнью I–II стадии и 107 практически здоровых лиц. Оценка стадии, степени артериальной гипертензии, категорий дополнительного сердечно-сосудистого риска, а также поведенческих и биологических факторов риска проводилась в соответствии с национальными рекомендациями. Все пациенты прошли ультразвуковое исследование сонных артерий с одновременной оценкой артериальной жесткости.

По мере прогрессирования артериальной гипертензии отмечается тенденция к повышению параметров сосудистой жесткости. Показатели сосудистой жесткости ассоциированы не только с возрастом, уровнем периферического АД, но также с антропометрическими параметрами и уровнем аполипопротеинов А, индексом Апо В/Апо А1.

В качестве потенциальных предикторов артериальной жесткости могут служить возраст, абдоминальное ожирение, нарушение обмена аполипопротеинов, длительный стаж артериальной гипертензии.

Ключевые слова: *веартериальная жесткость, кардиоваскулярные факторы риска, артериальная гипертензия.*

В последние десятилетия попытки уменьшить заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний были сосредоточены на атеросклерозе. Неуклонное снижение смертности в странах с высоким уровнем доходов, с поправкой на возраст, является ярким свидетельством успеха этих усилий. Тем не менее по мере старения населения спектр сердечно-сосудистых заболеваний обусловлен не только наличием обструкции и ишемии, но и разрывом жесткости аорты и центральных артерий [11]. Существует обширная база доказательств того, что артериальная жесткость и ее гемодинамические последствия являются предикторами неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, независимо от атеросклероза. Нарушение биомеханики сосудистой стенки ассоциировано с систолической гипертензией, ишемической болезнью сердца, инсультом и сердечной недостаточностью, которые являются ведущими причинами смертности в развитых странах [15]. Поэтому для предотвращения сердечно-сосудистых осложнений необходима ранняя диагностика поражения сосудистой стенки, непосредственно подвергающейся гемодинамической травме [7]. Также актуально определить потенциальную роль традиционных кардиоваскулярных факторов в становлении артериальной жесткости с целью проведения интервенционных вмешательств на популяционном уровне.

Цель исследования: изучить показатели локальной жесткости сосудистой стенки во взаимосвязи с факторами кардиоваскулярного риска у больных артериальной гипертензией.

Материал и методы исследования

Проведено популяционное кроссекционное исследование работников промышленного предприятия в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения (во исполнение Приказа Минздрава №1006 Н). В исследование включены 213 человек, из них 106 человек с гипертонической болезнью I–II стадии (средний возраст — $51,1 \pm 9,2$ года ($M \pm s$), 50 % мужчин), и 107 практически здоровых лиц (средний возраст $48,3 \pm 10,6$ года ($M \pm s$), 48 % мужчин). Критериями исключения явились ГБ III стадии, симптоматические гипертензии, коморбидные соматические заболевания, отказ пациента от обследования. Все пациенты с ГБ и лица контрольной группы прошли обследование в соответствии с рекомендациями РМОАГ и ВНОК (IV пересмотр, 2010). Более 60 % лиц с АГ ранее получали антигипертензивные препараты, которые были отменены накануне проводимого исследования. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России.

Оценка поведенческих и биологических факторов риска проводилась в соответствии с национальными

рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике ВНОК (2011), а также рекомендациями ГНИЦ Минздрава России (2005). Для суждения о рациональном питании применяли таблицу для расчета баллов пищевого рациона. Согласно дихотомическому делению, в разработку включались лица с рациональным характером питания (8–10 баллов) и нерациональным потреблением пищевых продуктов (7 баллов и менее). Уровень физической активности вне работы оценивался по 4-балльной системе [13]. В разработку включались лица с высокой физической активностью дома (ВФАД, 4–10 баллов) и низкой (НФАД, 0–3 балла).

Система оценки уровня физической активности на работе включала ряд ранжированных данных и их оценку в баллах. Согласно дихотомическому делению фактора, в разработку включены лица с низкой физической активностью на работе (НФАР), набравшие не более 10 баллов, и высокой физической активностью на работе (ВФАР), набравшие 11 и более баллов. Степень напряженности труда определяли в соответствии с классификацией Е. Н. Марченко и др. (1972). В разработку включены две группы лиц: с низкой напряженностью труда (ННТ — 1+2 степени) и высокой напряженностью труда (ВНТ — 3+4 степени).

Забор венозной крови для изучения показателей липидограммы осуществляли утром натощак, после 12-часового голодания. Определение концентрации общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) в сыворотке крови проводили энзиматическим колориметрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы «Ольвекс Диагностикум» (Россия) на биохимическом анализаторе Stat Fax 3300 (США); уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП) определяли расчетным способом по формуле Фридвальда: $ХС\ ЛПНП = ОХС - ХС - ЛПВП - ТГ / 2,2$; расчет уровня холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП) проводился по формуле $ХС\ ЛПОНП = ТГ / 2,2$; индекс атерогенности рассчитывался по формуле, предложенной А. Н. Климовым: $ИА = ОХС\ (ммоль/л) - ХС - ЛПВП\ (ммоль/л) / ХС - ЛПВП\ (ммоль/л)$. Уровень холестерина, не связанного с ЛПВП (ХС-не ЛПВП), определялся по формуле $ХС - не\ ЛПВП = ОХС - ХС - ЛПВП$. Определение аполипопротеинов А (Апо А1) и В (Апо В) в сыворотке крови проводили иммунотурбодиметрическим методом с помощью наборов реагентов фирмы «Human» на автоматическом иммуноферментном анализаторе Bio Chem Analette EIA (HTI, США).

Ультразвуковое сканирование сонных артерий (общей, наружной и внутренней) выполнялось на ультразвуковом сканере «LOGIQ 5-XP» (GE, США) с линейным датчиком с частотой 10 МГц в М-, В-, CDW- и PW-режимах. Измерение толщины интима-медиа (ТИМ) сонной артерии проводилось по методике А. Poli et al. (1988) в общей сонной артерии (ОСА), на ее дальней стенке, на 2 см проксимальнее бифуркации сонной артерии [10]. Проводилось по 5 измерений с интервалом 2 мм с обеих сторон с

вычислением среднего из полученных 10-ти показателей. Для определения локальной жесткости общей сонной артерии исследование проводили в стандартизированных условиях: после отдыха не менее 10 минут, при комфортном температурном режиме, в положении лежа на спине. ОСА сканировались в В-режиме на участке 20 мм до бифуркации ОСА при перпендикулярном расположении датчика к артерии. При оптимальной визуализации ОСА в продольном сечении производилось измерение систолического (Ds) и диастолического (Dd) диаметров ОСА в М-режиме (среднее по 3-м сердечным циклам), по данным которого рассчитывали показатели локальной жесткости: растяжимость артерии ($mm\ pt.\ st.^{-1}$), модули эластичности Петерсона ($mm\ pt.\ st.$) и Юнга ($mm\ pt.\ st./cm$), индекс жесткости [6]. Растяжимость ($D - distensibility$) — относительное изменение диаметра на единицу давления рассчитывали по формуле $D = (Ds - Dd) / ((Ps - Pd) Dd)$, где Ds — систолический диаметр ОСА; Dd — диастолический диаметр ОСА; Ps — систолическое АД; Pd — диастолическое АД. Модуль эластичности Петерсона (Ep) — изменение давления, которое потребуется для растяжения стенки сосуда на 100 % (теоретически) при фиксированной длине сосуда, рассчитывали по формуле $Ep = ((Ps - Pd) Dd) / (Ds - Dd)$. Модуль эластичности Юнга (Ey) определяется как напряжение сосудистой стенки на 1 cm^2 толщины стенки, требуемое для увеличения диаметра на 100 %, рассчитывали по формуле $Ey = ((Ps - Pd) Dd) / ((Ds - Dd) h)$, где h — толщина стенки сосуда. Индекс жесткости (SI — stiffness index) вычисляли по формуле: $SI = \ln ((Ps/Pd) / ((Ds - Dd)/Dd))$.

Статистическая обработка материала проводилась при помощи лицензионного пакета программ SPSS 17.0 (SPSS Lab., США). Непараметрические количественные признаки приведены в виде медианы и границ межквартильного интервала (в скобках). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). Для проверки совпадения распределения исследуемых количественных показателей с нормальным в группах пользовались критерием согласия Колмогорова–Смирнова. Так как закон распределения исследуемых числовых показателей отличался от нормального, достоверность различий проверяли при помощи U-критерия Манна–Уитни (в случае парных независимых совокупностей), критерия Краскала–Уоллеса (в случае множественных независимых совокупностей). Качественные признаки сравнивались при помощи критерия χ^2 Пирсона. Для оценки сопряженности процессов использовали корреляционный анализ с определением коэффициентов ранговой корреляции Спирмана (r) и пошаговый регрессионный анализ. Во всех процедурах статистического анализа уровень значимости p принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Приведенные в табл. 1 данные свидетельствуют о закономерном превалировании изученных кардиоваскулярных факторов у пациентов артериальной гипертензией в сравнении с практическими здо-

Частота встречаемости кардиоваскулярных факторов в исследуемых группах в зависимости от наличия артериальной гипертензии (абс. ч., %)

Таблица 1

Фактор риска	Пациенты с ГБ (n=106)	Группа контроля (n=107)	χ^2	p
Курение	24 (23 %)	16 (15 %)	2,06	0,15
Статус потребления алкоголя	77 (73 %)	42 (39 %)	24,08	0,00
НФАД	25 (24 %)	25 (23 %)	0,0014	0,97
НФАР	30 (28 %)	15 (14 %)	6,52	0,01
ВНТ	38 (36 %)	30 (28 %)	1,49	0,22
Нерациональное питание	101 (95 %)	43 (40 %)	73,8	0,00
ОН по ССЗ	72 (68 %)	61 (57 %)	2,70	0,10
Ожирение	52 (49 %)	14 (13 %)	32,22	0,00
ГХС	51 (48 %)	41 (38 %)	2,08	0,15
ГТГ	29 (27 %)	19 (18 %)	2,81	0,09
Повышенный индекс атерогенности	35 (33 %)	21 (20 %)	4,93	0,03

Примечание: НФАД — низкая физическая активность дома; НФАР — низкая физическая активность на работе; ВНТ — высокая напряженность труда; ОН по ССЗ — отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям; ГХС — гиперхолестеринемия; ГТГ — гипертриглицеридемия.

Средние характеристики кардиоваскулярных факторов в исследуемых группах, среднее (95 % ДИ)

Таблица 2

Фактор риска	Пациенты с ГБ (n=106)	Группа контроля (n=107)	p
Индекс массы тела, кг/м ²	31,0 [30,0; 32,1]	26,2 [25,5; 27,0]	0,001
ОТ, см	96,7 [94,5; 98,8]	84,0 [82,1; 85,9]	0,001
ОБ, см	110,1 [108,3; 112,0]	102,7 [101,3; 104,1]	0,001
ОТ/ОБ	0,87 [0,86; 0,89]	0,81 [0,79; 0,83]	0,001
САД, мм рт. ст.	135,6 [132,0; 139,2]	116,5 [114,6; 118,3]	0,001
ДАД, мм рт. ст.	86,6 [84,1; 89,0]	72,2 [70,8; 73,5]	0,001
Стаж курения, лет	21,8 [16,4; 27,2]	22,7 [16,6; 28,9]	0,42
Индекс курения	229,6 [184,1; 275,1]	205,7 [90,8; 320,6]	0,48
Индекс «пачко-лет»	25,5 [15,1; 35,9]	16,8 [8,6; 24,9]	0,38

Примечание: ОТ — окружность талии; ОБ — окружность бедер; ОТ/ОБ — индекс «окружность талии/окружность бедер»; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

Значимые корреляционные связи показателей локальной жесткости с кардиоваскулярными факторами риска у пациентов с артериальной гипертензией

Таблица 3

Фактор риска	Показатели жесткости			
	D, мм рт. ст. ⁻¹	Ер, мм рт. ст.	Еу, мм рт. ст./см	SI
Возраст	-0,33	0,33		
Стаж АГ	-0,38	0,38	0,33	
Уровень САД	-0,37	0,37		
Апо А	0,371	-0,37		
Апо В/Апо А	-0,40	0,40		
ОТ				-0,34
ОТ/ОБ				-0,37

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; САД — систолическое артериальное давление; Апо А — апопротеины А; Апо В/Апо А — индекс «апопротеины В/апопротеины А»; ОТ — окружность талии; ОТ/ОБ — индекс «окружность талии/окружность бедер»; D — растяжимость — distensibility; Ер — модуль эластичности Петерсона; Еу — модуль эластичности Юнга; SI — индекс жесткости.

ровыми лицами. При этом среди пациентов с АГ значимо чаще встречались лица с низкой физической активностью на работе, нерациональным характером питания, ожирением и повышенным индексом атерогенности.

В подтверждение сказанному следует привести средние характеристики ряда кардиоваскулярных факторов, указанных в табл. 2, из данных которой видно, что индекс массы тела, окружность талии, окружность бедер, индексированный показатель ОТ/ОБ оказались достоверно выше среди лиц с АГ по сравнению с нормотензивными индивидами.

При сравнительном анализе средних показателей локальной жесткости общей сонной артерии выявлена общая тенденция к ухудшению большинства показателей эластичности сосудистой стенки по мере нарастания стадии и степени гипертонической болезни. Однако при сопоставлении средних рангов статистически значимых связей между стадией, степенью АГ и изученными показателями артериальной жесткости не выявлено. Ранее проведенные исследования также показали отсутствие значимой разницы показателей жесткости у пациентов с АГ по сравнению с нормотензивными лицами, независимо от возраста, массы и геометрии левого желудочка, за исключением модуля упругости при концентрической гипертрофии [12].

Согласно данным табл. 3, у больных АГ в целом выявлена общность корреляционных связей показателей локальной жесткости (растяжимость и модуль эластичности Петерсона) с такими кардиоваскулярными факторами риска, как возраст, стаж заболевания, уровень систолического артериального давления, уровень аполипопротеинов А, соотношение Апо В/Апо А1. Индекс жесткости отрицательно коррелировал с показателем окружности талии и индексом «окружность талии/окружность бедер». Анализ множественной регрессии показал независимый вклад индекса Апо В/Апо А1 в дисперсию переменной «модуль эластичности Петерсона» ($R^2=0,13$, $\beta=0,36$, $p=0,044$).

Систематический обзор публикаций, а также ряда проспективных исследований, посвященных выявлению независимых детерминант артериальной жесткости, показал наибольшую ассоциацию скорости распространения пульсовой волны с возрастом и степенью артериального давления, по сравнению с другими установленными факторами сердечно-сосудистого риска [2, 4].

Обратная ассоциация антропометрических показателей и артериальной жесткости была подтверждена в аналогичных работах других авторов [1, 8]. Было

высказано предположение, что уменьшение периферического сопротивления за счет гиперинсулинемии [16] и воспаления [9] фактически может привести к снижению отражения волн и, следовательно, изменению показателей артериальной жесткости.

Кроме того, в ряде исследований показано, что индекс ОТ/ОБ является одним из ведущих показателей прогнозирования артериальной жесткости, особенно у женщин. Авторами также представлены доказательства того, что индексы артериальной жесткости находятся под влиянием различных вмешивающихся факторов, зависящих от гендерных особенностей [3].

Установленная в настоящем исследовании независимая корреляция аполипопротеинов А, индекса Апо В/Апо А1 с показателями артериальной жесткости, вероятно, объясняется существующими взаимоотношениями между вовлекаемыми в атеросклеротический процесс липопротеинами, аполипопротеинами, триглицеридами, провоспалительными факторами, с одной стороны, и артериальной стенкой, в том числе экстрацеллюлярным матриксом, субэндотелием, протеогликанами и коллагеном, с другой. Поэтому изменение уровня аполипопротеинов А, редукция соотношения Апо В/Апо А1 обладает более высокой прогнозирующей ценностью не только в отношении риска возникновения кардиоваскулярных событий, но и, возможно, в модификации артериальной жесткости.

Доказательство тому — 6-летнее проспективное исследование, проведенное на финской популяции, которое показало, что повышение Апо В, индекса Апо В/Апо А1, ХС—не ЛПВП связано с увеличением артериальной жесткости у молодых лиц [5]. Выявленные ассоциации в известной мере согласуются с результатами исследования E. M. Urbina et al. (2013) [14]. Авторы считают, что индекс ТГ/ХС—ЛПВП является существенным фактором, определяющим артериальную растяжимость у здоровых лиц молодого возраста, включая подростков.

Заключение

По мере прогрессирования артериальной гипертонии отмечается тенденция к повышению параметров сосудистой жесткости. Показатели артериальной жесткости ассоциированы не только с возрастом, уровнем периферического АД, но также с антропометрическими параметрами и уровнем аполипопротеинов А, индексом Апо В/Апо А1.

Изученные предикторы могут оказаться полезными для выявления групп риска, требующих интенсивного вмешательства для профилактики прогрессирования жесткости сосудистой стенки.

Литература

1. Иваненко В. В., Ротарь О. П., Конради А. О. Взаимосвязь показателей жесткости сосудистой стенки с различными сердечно-сосудистыми факторами риска // *Артериальная гипертензия*. 2009. Т. 15. № 3. С. 290–295.
2. Benetos A., Adamopoulos C., Bureau J. M. et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects

over a 6-year period // *Circulation*. 2002. Vol. 105. № 10. P. 1202–1207.

3. Budimir D., Jerocic A., Gunjaca G. et al. Sex-specific association of anthropometric measures of body composition with arterial stiffness in a healthy population // *Med. Sci. Monit*. 2012. Vol. 18. № 2. P. 65–71.
4. Cecelja M., Chowienzyk P. Dissociation of aortic pulse

wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. // *Hypertension*. 2009. Vol. 54. № 6. P. 1328–1336.

5. Koivisto T., Hutri-Kähönen N., Juonala M. et al. Apolipoprotein B is related to arterial pulse wave velocity in young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study // *Atherosclerosis*. 2011. Vol. 214. № 1. P. 220–224.

6. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart. J.* 2006. Vol. 27. № 21. P. 2588–2605.

7. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypert.* 2009. Vol. 27. P. 2121–2158.

8. Otsuka T., Kawada T., Ibuki C., Kusama Y. Obesity as an independent influential factor for reduced radial arterial wave reflection in a middle-aged Japanese male population // *Hypertens Res.* 2009. Vol. 32. P. 387–391.

9. Pietri P., Vyssoulis G., Vlachopoulos C. et al. Relationship between low-grade inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension // *J. Hypertens.* 2006. Vol. 24. P. 2231–2238.

10. Poli A., Tremoli E., Colombo A. et al. Ultrasonographic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients: a new model for the

quantification and follow-up of pre-clinical atherosclerosis in living human subjects // *Atherosclerosis*. 1988. Vol. 70. P. 253–261.

11. Quinn U., Tomlinson L. A., Cockcroft J. R. Arterial stiffness // *J. R. Soc. Med. Cardiovasc. Dis.* 2012. Vol. 1. № 6. 18 p. doi: 10.1258/cvd.2012.012024.

12. Roman M. J., Pickering T. G., Schwartz J. E. et al. Relation of arterial structure and function to left ventricular geometric patterns in hypertensive adults // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. Vol. 28. P. 751–756.

13. Shapiro S., Weinblatt E., Frank C. W. et al. The HYP Study of incidence and prognosis of coronary heart disease. Preliminary findings of incidence of myocardial infarction and angina // *J. Chron. Dis.* 1965. Vol. 18. P. 527–558.

14. Urbina E. M., Khoury P. R., McCoy C. E. et al. Triglyceride to HDL-C Ratio and Increased Arterial Stiffness in Children, Adolescents, and Young Adults // *Pediatrics*. 2013. Vol. 131. № 4. P. 1082–1090. doi: 10.1542/peds.2012-1726.

15. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55. P. 1318–1327.

16. Westerbacka J., Wilkinson I., Cockcroft J. et al. Diminished wave reflection in the aorta. A novel physiological action of insulin on large blood vessels // *Hypertension*. 1999. Vol. 33. P. 1118–1822.

UDK [616.12 – 008.331 – 06 : 616.1] : 616.13

Bastrikov O. Yu., Grigorieva E. A., Belov V. V.

Arterial stiffness in correlation with cardiovascular risk factors in hypertensive patients (population study)

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

e-mail: obastrikov@yandex.ru

Abstract

Purpose. To study the parameters of local stiffness of arterial wall in correlation with cardiovascular risk factors in hypertensive patients.

Material and methods. We carried out cross-sectional population study of workers of an industrial enterprise. The study included 213 individuals, among which 106 had arterial hypertension stage I–II and 107 were healthy. We made the assessment of the stage and grade of hypertension, additional categories of cardiovascular risk, as well as that of behavioral and biological risk factors in accordance with national guidelines. All the patients underwent ultrasound examination of the carotid arteries with simultaneous evaluation of arterial stiffness.

Results. With the progression of hypertension there is a trend to increased vascular stiffness. Indicators of vascular stiffness were associated not only with age and level of blood pressure, but also with the anthropometric parameters and the level of apolipoprotein A and ratio Apo B/Apo A.

Conclusion. Age, abdominal obesity, altered metabolism of apolipoproteins, and history of hypertension may predict increased arterial stiffness.

Keywords: arterial stiffness, cardiovascular risk factors, hypertension.

References

1. Ivanenko V.V., Rotar' O.P., Konradi A.O. Vzaimosvjaz' pokazatelej zhestkosti sosudistoj stenki s razlichnymi serdechno – sosudistymi faktorami riska // *Arterial'naja gipertenzija [Arterial hypertension]*. 2009. V. 15. No3. P.290 – 295. [Vascular wall rigidity indicators correlation with various cardiovascular risk factors]. [In Russian].

2. Benetos A., Adamopoulos C., Bureau J.M. et al. Determinants of accelerated progression of arterial stiffness in normotensive subjects and in treated hypertensive subjects over a 6-year period // *Circulation*. 2002. V. 105. No 10. P. 1202 – 1207.

3. Budimir D., Jerocic A., Gunjaca G. et al. Sex-specific association of anthropometric measures of body composition

with arterial stiffness in a healthy population // *Med. Sci. Monit.* 2012. V. 18. No2. P. 65 – 71.

4. Cecelja M., Chowienicz P. Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: a systematic review. // *Hypertension*. 2009. V. 54. No 6. P. 1328 – 1336.

5. Koivisto T., Hutri-Kähönen N., Juonala M. et al. Apolipoprotein B is related to arterial pulse wave velocity in young adults: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study // *Atherosclerosis*. 2011. V. 214. No1. P. 220 – 224.

6. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Eur. Heart. J.* 2006. V. 27.

No 21. P. 2588 – 2605.

7. Mancia G., Laurent S., Agabiti-Rosei E. et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *J. Hypert.* 2009. V. 27. P. 2121 – 2158.

8. Otsuka T., Kawada T., Ibuki C., Kusama Y. Obesity as an independent influential factor for reduced radial arterial wave reflection in a middle-aged Japanese male population // *Hypertens Res.* 2009. V. 32. P. 387 – 391.

9. Pietri P., Vyssoulis G., Vlachopoulos C. et al. Relationship between low-grade inflammation and arterial stiffness in patients with essential hypertension // *J. Hypertens.* 2006. V. 24. P. 2231 – 2238.

10. Poli A., Tremoli E., Colombo A. et al. Ultrasonographic measurement of the common carotid artery wall thickness in hypercholesterolemic patients: a new model for the quantification and follow-up of pre-clinical atherosclerosis in living human subjects // *Atherosclerosis.* 1988. V. 70. P. 253 – 261.

11. Quinn U., Tomlinson L.A., Cockcroft J.R. Arterial stiffness // *J. R. Soc. Med. Cardiovasc. Dis.* 2012. V. 1. No 6.

18 p. doi: 10.1258/cvd.2012.012024.

12. Roman M.J., Pickering T.G., Schwartz J.E. et al. Relation of arterial structure and function to left ventricular geometric patterns in hypertensive adults // *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996. V. 28. P. 751 – 756.

13. Shapiro S., Weinblatt E., Frank C.W. et al. The HYP Study of incidence and prognosis of coronary heart disease. Preliminary findings of incidence of myocardial infarction and angina // *J. Chron. Dis.* 1965. V. 18. P. 527 – 558.

14. Urbina E.M., Khourey P.R., McCoy C.E. et al. Triglyceride to HDL-C Ratio and Increased Arterial Stiffness in Children, Adolescents, and Young Adults // *Pediatrics.* 2013. V. 131. No 4. P. 1082 – 1090. doi: 10.1542/peds.2012-1726.

15. Vlachopoulos C., Aznaouridis K., Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. V. 55. P. 1318 – 1327.

16. Westerbacka J., Wilkinson I., Cockcroft J. et al. Diminished wave reflection in the aorta. A novel physiological action of insulin on large blood vessels // *Hypertension.* 1999. V. 33. P. 1118 – 1822.