

Роль оценки жесткости артериальной стенки при прогнозировании атеросклероза сонной артерии у пациентов с абдоминальным ожирением

О.Ю. ДРУЖИЛОВА, М.А. ДРУЖИЛОВ, В.В. ОТМАХОВ, Е.С. АНДРЕЕВА, Т.Ю. КУЗНЕЦОВА

ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Резюме

Цель исследования. Оценка возможности использования показателей жесткости артериальной стенки (ЖАС) в качестве предикторов наличия атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях у пациентов с абдоминальным ожирением (АО).

Материалы и методы. Обследовали 132 пациентов с нормальным артериальным давлением (АД), с АО, без сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), с риском по шкале SCORE <5% (72% мужчины, средний возраст 45±5,3 года). Анализировали липидный состав крови, уровень в крови глюкозы, мочевой кислоты, креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации, выполняли суточное мониторирование АД с оценкой показателей ЖАС, триплексное сканирование брахиоцефальных артерий.

Результаты. АСБ в сонных артериях выявлены у 20 (15,2%) пациентов. Подгруппа лиц со скоростью пульсовой волны (СПВ) в аорте ≥75-го перцентилля (8 м/с для лиц в возрасте 31—45 лет, 8,3 м/с для лиц в возрасте 46—55 лет) отличалась более высокой частотой атеросклероза сонных артерий — СА (44,1% против 15,2%; $p<0,01$). Предикторами наличия АСБ в СА являлись СПВ в аорте, среднесуточное систолическое АД в аорте, уровни глюкозы крови натощак и мочевой кислоты крови.

Заключение. Анализ показателей ЖАС у пациентов с АО, без ССЗ и «невысоким» риском по шкале SCORE может стать потенциальным методом оценки вероятности наличия АСБ в СА. В случае выявления СПВ в аорте, равной или превышающей 8 м/с для лиц в возрасте 31—45 лет и 8,3 м/с для лиц в возрасте 46—55 лет, целесообразен скрининг атеросклероза СА с целью возможной последующей реклассификации риска.

Ключевые слова: скорость пульсовой волны, атеросклероз сонной артерии, абдоминальное ожирение, риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Role of assessment of arterial wall stiffness in predicting carotid artery atherosclerosis in patients with abdominal obesity

O.YU. DRUZHILOVA, M.A. DRUZHILOV, V.V. OTMAKHOV, E.S. ANDREEVA, T.YU. KUZNETSOVA

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

Aim. To estimate the possibility of using arterial wall stiffness (AWS) parameters as predictors for carotid artery atherosclerotic plaques (CAAPs) in patients with abdominal obesity (AO).

Subjects and methods. A total of 132 patients (72% men; mean age, 45.0±5.3 years) with normal blood pressure (BP) and AO, and no cardiovascular diseases (CVD) at a SCORE risk of <5% were examined. The investigators analyzed lipid composition of blood, its levels of glucose, uric acid, and creatinine, by calculating glomerular filtration rate and performed 24-hour BP monitoring, by estimating AWS parameters, and triplex scanning of the brachiocephalic arteries.

Results. CAAPs were detected in 20 (15.2%) patients. A subgroup of persons with an aortic pulse wave velocity (PWV) of ≥75th percentile (8.0 m/sec for persons aged 31—45 years; 8.3 m/sec for those aged 46—55 years) showed higher rates of carotid atherosclerosis (CA) (44.1% versus 15.2%; $p<0.01$). The predictors of CAAPs were aortic PWV, average daily aortic systolic BP, and the blood levels of glucose on an empty stomach and uric acid.

Conclusion. The analysis of AWS parameters in patients with AO and no CVD at a low SCORE risk may become a potential tool to estimate the likelihood of CAAPs. When the aortic PWV equal or greater than 8.0 m/sec for persons aged 31—45 years and 8.3 m/sec for those aged 46—55 years, CA screening is appropriate for possible further risk reclassification.

Keywords: pulse wave velocity, carotid artery atherosclerosis, abdominal obesity, cardiovascular risk.

АСБ — атеросклеротическая бляшка
АД — артериальное давление
АО — абдоминальное ожирение
ВЖТ — висцеральная жировая ткань
ВО — висцеральное ожирение
ИМТ — индекс массы тела
ОТ — окружность талии
СА — сонная артерия

СКФ — скорость клубочковой фильтрации
СМАД — суточное мониторирование АД
СПВ — скорость пульсовой волны
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ТИМ — толщина комплекса интима—медиа
ТС БЦА — триплексное сканирование брахиоцефальных артерий

Ожирение, приобретающее в настоящее время характер мировой пандемии, является одним из основных факторов риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [1]. Дисфункциональная висцеральная жировая ткань (ВЖТ) ассоциирована с инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом, а ее адипокины рассматриваются в качестве фактора ремоделирования сердечно-сосудистой системы и развития обусловленного ожирением ССЗ [2].

Необходимость проведения и объем профилактических мероприятий определяются величиной риска развития ССЗ, однако результаты его оценки, основанные на шкалах, предназначены для оценки риска, зачастую не позволяя прогнозировать исходы у пациентов, отнесенных к группам низкого и умеренного риска [3]. В связи с этим рекомендации по профилактике ССЗ указывают состояния, в том числе абдоминальное ожирение (АО), когда риск развития ССЗ является, вероятно, более высоким по сравнению с исходно определенным [4].

Однако в недавно проведенных исследованиях не отмечено достоверных различий по уровням метаболических факторов риска и адипокинов ВЖТ, а также частоты органических поражений и критериев высокого риска в зависимости от наличия пороговых величин окружности талии (ОТ) [5, 6]. Роль косвенного показателя оценки ВЖТ может быть как переоценена, что приводит к гипердиагностике висцерального ожирения (ВО) и связанного с ним высокого риска, так и ограничена вследствие повышенного содержания ВЖТ у лиц с ее нормальными величинами.

На основании данных проспективных исследований, в том числе выполненного Т. Sehestedt и соавт. [4, 7], показано, что органические поражения имеют самостоятельное прогностическое значение независимо от величины риска развития ССЗ по шкале SCORE. Следовательно, у пациентов с АО и исходно «невысоким» риском по шкале SCORE выявление последних могло бы улучшить стратификацию риска. Более того, атеросклероз сонных артерий (СА) и сниженной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (менее 60 мл/мин/1,73 м²) отводится роль самостоятельных факторов высокого риска развития ССЗ [4].

В многочисленных обсервационных исследованиях продемонстрирована прогностическая роль выявления атеросклеротических бляшек (АСБ) в СА как в отношении мозговых, так и коронарных осложнений [8]. Как показали данные метаанализа Y. Inaba и соавт. [9], она существенно превосходит таковую показателя толщины комплекса интима—медиа (ТИМ) СА.

В свою очередь предикторы высокой вероятности наличия атеросклероза АС могли бы занять основное место

при скрининговом обследовании лиц из группы высокого риска среди пациентов с ожирением без клинических признаков ССЗ.

Ранее нами продемонстрировано наличие ассоциации показателей жесткости артериальной стенки (ЖАС) с параметрами ремоделирования ССЗ у пациентов с АО [10]. ЖАС рассматривается как критерий сосудистого старения и один из недостающих факторов в общей стратификации риска развития ССЗ [11]. Среди различных методов оценки ЖАС скорость пульсовой волны (СПВ) на отрезке между сонной и бедренной артериями (каротидно-фemorальная) является «золотым стандартом» в силу предполагаемой надежности и большой доказательной базы, свидетельствующей о ее ассоциации с развитием ССЗ [12]. Для упрощения процедуры измерения предложены альтернативные показатели, которые коррелируют с традиционно измеренной СПВ, но легче в использовании. К ним относится СПВ в аорте, определяемая по времени распространения волны, отраженной от бифуркации аорты [13]. Систолическое артериальное давление (АД) в аорте и индекс аугментации также являются суррогатными маркерами ЖАС, но их прогностические уровни пока не определены [12].

Целью настоящего исследования явилась оценка возможности использования показателей ЖАС в качестве предикторов наличия АСБ в СА у пациентов с АО.

Материалы и методы

Обследовали 132 пациентов с нормальным АД без клинических признаков ССЗ, с риском по шкале SCORE <5%, в возрасте от 31 года до 55 лет (72% мужчины, средний возраст 45±5,3 года) с АО, которое диагностировали по ОТ >94 см у мужчин и >80 см у женщин [4]. Артериальную гипертензию исключали по результатам суточного мониторирования АД (СМАД) в отсутствие гипотензивной терапии [14].

Лабораторные методы включали оценку липидного состава крови и уровня в крови глюкозы, мочевой кислоты, креатинина в расчете СКФ (формула СКД-ЕР1).

Всем обследованным выполняли бифункциональное СМАД с оценкой ригидности артерий (монитор VPlab «МнСДП-3», ООО «Петр Телегин», Россия) и триплексное сканирование брахиоцефальных артерий (ТС БЦА) (аппарат Logiq 5, «General Electric», Германия).

Анализ ригидности артерий выполняли с использованием технологии Vasotens [13], оценивали среднюю, минимальную и максимальную СПВ в аорте за сутки, день и ночь соответственно, а также среднесуточные индекс аугментации и систолическое АД в аорте.

ТС БЦА выполняли линейным датчиком 10 МГц. Измеряли ТИМ билатерально в дистальной трети общей СА, в области бифуркации общей СА и в проксимальной трети внутренней СА. За максимальную ТИМ СА принимали наибольшую среди указанных локализаций, пороговым значением считали 0,9 мм. Критериями наличия АСБ в СА служили локальное утолщение участка артерии более чем на 0,5 мм или на 50% по сравнению с окружающими участками или утолщение участка артерии более 1,5 мм с протрузией его в сторону просвета сосуда [14].

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica 7.0. Сопоставимость сформированных

Сведения об авторах:

Дружилова Ольга Юрьевна — врач-статистик Медико-санитарной части Управления ФСБ России по Республике Карелия

Отмахов Владимир Вячеславович — нач. диагностического отделения стационара Медико-санитарной части Управления ФСБ России по Республике Карелия

Андреева Елена Сергеевна — врач-терапевт Центра медицинской профилактики Республики Карелия

Кузнецова Татьяна Юрьевна — зав. каф. факультетской терапии, фтизиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии Медицинского института Петрозаводского государственного университета

Контактная информация:

Дружилов Марк Андреевич — нач. терапевтического отделения стационара Медико-санитарной части Управления ФСБ России по Республике Карелия; тел.: +7(814)273-8848; e-mail: drmark1982@mail.ru

групп по количественным показателям оценивали с помощью двустороннего критерия *t*, по качественным показателям — с помощью критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Анализ взаимосвязи качественных признаков и подмножеством изучаемых количественных признаков проводили с использованием бинарной логистической регрессии с пошаговым включением предикторов. Согласие модели и реальных данных оценивали с помощью теста Хосмера—Лемешова, для оценки качества полученных моделей использовал ROC-анализ. Проверку статистических гипотез осуществляли при $p < 0,05$.

Результаты

В табл. 1 отражены основные характеристики исследованной группы пациентов. Выделены 2 возрастных диапазона: 31—45 лет (49,2% пациентов) и 46—55 лет (50,8% пациентов). Индекс массы тела (ИМТ) у 81 (61,4%) пациента составил 30 кг/м^2 и более, у 51 (38,6%) — от 25 до $29,9 \text{ кг/м}^2$. Нарушения углеводного обмена выявлены у 25 (18,9%) обследованных, из них нарушение толерантности к глюкозе — в 24% случаев, повышение уровня глюкозы в крови натощак — в 40% случаев, сахарный диабет 2-го типа — в 36% случаев. У 113 (85,6%) пациентов диагностирована дислипидемия [4]. Лиц со стойким снижением СКФ менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ не было. ТИМ СА, превышающая $0,9 \text{ мм}$, выявлена у 43 (32,6%) пациентов, атеросклероз АС — у 20 (15,2%).

Среднесуточная СВП в аорте составила $7,6 \pm 0,6 \text{ м/с}$, средняя дневная — $7,7 \pm 0,7 \text{ м/с}$, средняя ночная — $7,3 \pm 0,7 \text{ м/с}$, минимальная СПВ в аорте за сутки, день и ночь — $6,2 \pm 0,5$, $6,3 \pm 0,5$ и $6,6 \pm 0,6 \text{ м/с}$ соответственно, максимальная СПВ в аорте за сутки, день и ночь — $10,4 \pm 1,9$, $10,3 \pm 1,9$ и $8,2 \pm 0,9 \text{ м/с}$ соответственно. Для всех перечисленных показателей являлось характерным отсутствие по-

ловых различий средних величин и наличие статистически значимых различий по каждому показателю в выделенных возрастных подгруппах. Так, средняя дневная СПВ в аорте у лиц в возрасте 31—45 лет составила $7,6 \pm 0,7 \text{ м/с}$, в возрасте 46—55 лет — $7,8 \pm 0,6 \text{ м/с}$ ($p < 0,05$).

С учетом выявленных возрастных различий рассчитаны значения 75-го перцентиля всех изучаемых показателей СПВ в аорте (средняя, минимальная и максимальная за сутки, день и ночь соответственно) для каждого возрастного диапазона пациентов с АО, которые в последующем взяты в качестве пороговых величин для выделения подгрупп лиц с «высокими» значениями данных показателей.

В каждой из выделенных подгрупп определен процент лиц с атеросклерозом АС от общего числа пациентов в исследовании с атеросклерозом АС, который оказался максимальным (75%) в подгруппе лиц с «высокими» значениями средней дневной СПВ в аорте ($n=34$). Пороговые величины средней дневной СПВ в аорте составили 8 м/с для лиц в возрасте 31—45 лет и $8,3 \text{ м/с}$ в возрасте 46—55 лет.

Затем был проведен анализ параметров ремоделирования сосудов у пациентов с «высокой» средней дневной СПВ в аорте по сравнению со всей группой лиц с АО (табл. 2). Анализируемые группы не различались по возрасту, ОТ и ИМТ, уровням среднесуточного систолического и диастолического АД.

Группа пациентов, выделенная на основании пороговой средней дневной СПВ в аорте, характеризовалась более высокой частотой развития атеросклероза СА (44,1% против 15,2%; $p < 0,01$), большей максимальной ТИМ СА ($0,97 \pm 0,25 \text{ мм}$ против $0,86 \pm 0,23 \text{ мм}$; $p < 0,05$) и индексом аугментации ($-30,3 \pm 19,9\%$ против $-38,1 \pm 18,6\%$; $p < 0,05$).

Для оценки возможности использования показателей сосудистой жесткости в совокупности с другими факторами при прогнозировании атеросклероза СА проведен многофакторный регрессионный анализ с использованием модели логистической регрессии с пошаговым включением предикторов. Всего получено несколько уравнений логистической регрессии, из которых проводился отбор уравнения, имеющего самые высокие значения процента верного прогнозирования. Пошаговый порядок включения отобранных предикторов в уравнение с указанием процента верного прогнозирования на каждом шаге и коэффициентов регрессии отражен в табл. 3.

Наиболее прогностически значимой для атеросклероза СА оказалась комбинация следующих факторов: средней дневной СПВ в аорте, среднесуточного систолического АД в аорте, уровней в крови глюкозы натощак и мочевого кислоты. Для полученного уравнения уровень значимости теста согласия оказался равным 0,82, т.е. соз-

Таблица 1. Характеристика обследованных пациентов

Параметр	Значение
Возраст, годы	$45 \pm 5,3$
Возраст 31—45 лет	49,2
Возраст 46—55 лет	50,8
Мужской пол	72,0
ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$	61,4
Нарушение углеводного обмена	18,9
Дислипидемия	85,6
ТИМ СА $> 0,9 \text{ мм}$	32,6
АСБ в СА	15,2
СПВ в аорте среднесуточная, м/с	$7,6 \pm 0,6$
СПВ в аорте средняя дневная, м/с	$7,7 \pm 0,7$
СПВ в аорте средняя ночная, м/с	$7,3 \pm 0,7$

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3: данные представлены в виде числа больных в процентах или $M \pm SD$.

Таблица 2. Параметры ремоделирования сосудов в зависимости от наличия «высокой» средней дневной СПВ в аорте

Параметр	Средняя дневная СПВ в аорте ≥ 75 -го перцентиля ($n=34$)	Пациенты с АО ($n=132$)
АСБ в СА	44,1**	15,2**
ТИМ СА $> 0,9 \text{ мм}$	50,0	32,6
максимальная ТИМ СА, мм	$0,97 \pm 0,25^*$	$0,86 \pm 0,23^*$
Aix	$-30,3 \pm 19,9^*$	$-38,1 \pm 18,6^*$
Среднесуточное САД аорты, мм рт.ст.	$109,9 \pm 5,7$	$108,4 \pm 5,1$

Примечание. САД — систолическое артериальное давление; Aix — индекс аугментации. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

Таблица 3. Результаты пошаговой процедуры логистического регрессионного анализа

Шаг	Предиктор	Коэффициент регрессии	Статистика Вальда χ^2	Уровень значимости предиктора	Общий процент верного прогнозирования
1	СПВао	2,292	16,745	<0,001	84,8
	Константа	-19,968	19,148	<0,001	
2	СПВао	2,115	14,085	<0,001	90,2
	САДао	0,183	7,252	<0,01	
3	Константа	-38,822	18,177	<0,001	90,9
	МК	5,609	3,743	<0,05	
	СПВао	2,32	15,745	<0,001	
	САДао	0,214	8,661	<0,01	
4	Константа	-45,909	19,304	<0,001	91,7
	Уровень глюкозы в крови натощак	0,79	5,302	<0,05	
	МК	5,794	4,471	<0,05	
	СПВао	1,994	12,758	<0,001	
	САДао	0,248	9,889	<0,01	
	Константа	-51,173	19,074	<0,001	

Примечание. МК — мочевая кислота; САДао — среднесуточное систолическое АД в аорте; СПВао — средняя дневная скорость пульсовой волны в аорте.

данная модель является адекватной, а общий процент верных классификаций 91,7 свидетельствует о ее высокой прогностической способности. При выполнении ROC-анализа площадь под ROC-кривой составила 0,87, что указывает на высокое качество данной математической модели. При выбранной точке отсечения величины средней дневной СПВ в аорте в 8,1 м/с по данным ROC-анализа чувствительность и специфичность метода прогнозирования атеросклероза СА составили 85 и 76% соответственно.

Обсуждение

Ввиду несовершенства существующих в настоящее время систем стратификации риска одной из основных задач профилактической кардиологии является выделение среди больных ССЗ без клинических проявлений с исходно «невысоким» по шкалам риска развития ССО пациентов, нуждающихся в проведении профилактических мероприятий. Визуализация у данных лиц субклинического атеросклероза, в первую очередь СА, с учетом возможности доступной неинвазивной оценки — один из немногих веских аргументов отнесения их к пациентам высокого риска развития ССЗ [3, 4]. Поэтому определение предикторов высокой вероятности его наличия и оптимизация показаний к скрининговому обследованию представляются основными методами решения указанной проблемы.

АО в силу низкой специфичности показателя ОТ при оценке выраженности ВЖТ и ВО еще не может служить основанием для скрининга атеросклероза СА. Так, в нашем исследовании только у 15,2% лиц с АО выявлены АСБ в СА. Верификация ВО с помощью прямых методов оценки ВЖТ, в том числе с помощью эхокардиографически определяемой толщины эпикардального жира, как показано в недавних исследованиях, позволяет выделять группу лиц с высокой вероятностью наличия органических поражений и субклинического атеросклероза [5, 6].

В свою очередь ухудшение высокоэластических свойств сосудов также может выступать в роли фактора, способного обеспечить более точное прогнозирование [11]. В Консенсусе европейских экспертов по ЖАС от 2012 г. отмечается, что измерение каротидно-фemorальной СПВ имеет существенные преимущества перед оценкой классических факторов риска развития ССЗ, поскольку она напрямую отражает реально существующее поражение сосудистой стенки [12]. Данные метаанализа Y. Ben-Shlomo и соавт. [15] показали, что СПВ является самостоятельным фактором риска смерти от всех причин и ССЗ и позволяет повысить точность прогнозирования, в первую очередь, при исходном «невысоком» риске развития ССЗ [15].

Поскольку основными детерминантами СПВ для больных ССЗ без клинических проявлений, по результатам самого крупного исследования определены возраст и уровень АД [16], в данном исследовании выделены 2 возрастных диапазона пациентов (31—45 и 46—55 лет). Среди всех изучаемых показателей СПВ в аорте средняя дневная СПВ в аорте, равная или превышающая 75-й процентиль для соответствующего возрастного диапазона, позволила выделить группу лиц с достоверно большей частотой развития атеросклероза СА (44,1% против 15,2%; $p < 0,01$), включившую 75% пациентов с АСБ в СА.

В ходе логистического регрессионного анализа в качестве предикторов атеросклероза СА определена совокупность средней дневной СПВ в аорте (основной предиктор) и других показателей: среднесуточного систолического АД в аорте, уровней в крови глюкозы натощак и мочевой кислоты, что позволило повысить общий процент верных классификаций с 84,8 до 91,7.

Заключение

Таким образом, оценка показателей ЖАС у больных ССЗ без клинических проявлений с АО с исходно «невы-

соким» риском по шкале SCORE может стать потенциально простым и воспроизводимым методом оценки вероятности наличия АСБ в СА и следовательно, высокого риска развития ССЗ. В будущем, вполне вероятно, результаты проспективных исследований, посвященных анализу ассоциации параметров ЖАС и ССЗ, повысят их роль в существующей системе стратификации до независимых факторов высокого риска развития ССЗ.

При наличии показаний к проведению СМАД бифункциональное СМАД с оценкой показателей ЖАС явля-

ется более предпочтительным методом. При этом в случае выявления СПВ в аорте, равной или превышающей 8 м/с для лиц 31—45 лет и 8,3 м/с для лиц 46—55 лет, целесообразно выполнение ТС БЦА с целью возможной последующей реклассификации риска развития ССЗ и пересмотра объема необходимых профилактических мероприятий.

Работа выполнена в рамках Программы стратегического развития ФГБОУ ВПО «Петрозаводский государственный университет».

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. *N Engl J Med*. 2008;359:2105-2120. doi:10.1056/NEJMoa0801891.
2. Hajer G, Haeften T, Visseren F. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:2959-2971. doi:10.1093/eurheartj/ehn387.
3. Бойцов С.А., Карпов Ю.А., Кухарчук В.В. и др. Проблемы выявления лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и возможные пути их решения. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2010;1(1):8-14. Доступно по: <http://noatero.ru/ru/noa/jurnal/2010-g-no1-1>. Ссылка активна на 31.01.2013.
4. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2012;33:1635-1701. doi:10.1093/eurheartj/ehs092.
5. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В. и др. Эпикардальное ожирение как возможный маркер метаболического синдрома. *Кардиосоматика*. 2012;4:51-54. Доступно по: <http://con-med.ru/magazines/cardiosomatika/cardiosomatika-04-2012>. Ссылка активна на 26.07.2015.
6. Дружилов М.А., Бетелева Ю.Е., Кузнецова Т.Ю. Толщина эпикардального жира — альтернатива окружности талии как самостоятельный или второй основной критерий для диагностики метаболического синдрома? *Российский кардиологический журнал*. 2014;3(107):76-81. doi:10.15829/1560-4071-2014-03-76-81.
7. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen T et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J*. 2010;31:883-891. doi:10.1093/eurheartj/ehp546.
8. Pende A, Artom N, Pistocchi G et al. Carotid ultrasonography in the assessment of cardiovascular risk. *Cardiovascular Medicine*. 2015;18(2):61-67. Available at: <http://www.cardiovascmed.ch/docs/cvm/2015/02/en/cvm-00309.pdf>. Accessed February 1, 2015.
9. Inaba Y, Chen J, Bergmann S. Carotid plaque, compared with carotid intima-media thickness, more accurately predicts — coronary artery disease events: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):128-133. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2011.06.044.
10. Дружилов М.А., Отмахов В.В., Бетелева Ю.Е. и др. Субклиническое поражение сосудов у нормотензивных пациентов с абдоминальным ожирением: фокус на артериальную жесткость. *Системные гипертензии*. 2013;10(2):46-52. Доступно по: <http://con-med.ru/magazines/hypertension/hypertension-02-2013>. Ссылка активна на 26.07.2015.
11. Nilsson P, Boutouyrie P, Laurent S. Vascular Aging: A Tale of EVA and ADAM in Cardiovascular Risk Assessment and Prevention. *Hypertension*. 2009;54:3-10. doi:10.1161/hypertensionaha.109.129114.
12. Van Bortel L, Laurent S, Boutouyrie P et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Hypertension*. 2012;30:445-448. doi:10.1097/hjh.0b013e32834fa8b0.
13. Posokhov I. Pulse wave velocity 24-hour monitoring with one-site measurements by oscillometry. *Medical Devices: Evidence and Research*. 2013;6:11-15. doi:10.2147/MDER.S42082.
14. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management 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). *Hypertension*. 2013;31:1281-1357. doi:10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
15. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2013;25(63):636-646. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.063.
16. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. 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. doi:10.1093/eurheartj/ehq165.

Поступила 30.05.2015