

# Факторы риска субклинического атеросклероза у женщин с ожирением

Н.Н.Шенкова<sup>1,2</sup>, Г.А.Чумакова<sup>1,3</sup>, Н.Г.Веселовская<sup>3,4</sup>, Е.С.Осипова<sup>1</sup>, А.В.Отт<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России. 656038, Барнаул, пр-т Ленина, д. 40;

<sup>2</sup>ЗАО «Санаторий «Россия»». 659900, Россия, Белокуриха, ул. Славского, д. 34;

<sup>3</sup>ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». 650002, Россия, Кемерово, Сосновый б-р, д. 6;

<sup>4</sup>КГБУЗ «Алтайский краевой кардиологический диспансер». 656055, Россия, Барнаул, ул. Малахова, д. 46

✉ ninashenkova@mail.ru

*Цель исследования* – изучить метаболические факторы риска субклинического атеросклероза у женщин с ожирением.

*Материал и методы.* В исследование были включены женщины (n=89) 30–60 лет (50,6±6,6 года) с окружностью талии более 80 см без клинических проявлений ишемической болезни сердца и атеросклероза другой локализации. По результатам дуплексного исследования брахиоцефальных артерий (БЦА) были сформированы 2 группы сравнения: 1-я (n=60) – без признаков атеросклероза БЦА и 2-я (n=29) – с признаками атеросклероза БЦА. Проводились определение основных и дополнительных метаболических факторов риска, адипокинов висцеральной жировой ткани, грелина, эхокардиография с определением толщины эпикардиальной жировой ткани (тЭЖТ).

*Результаты.* У женщин во 2-й группе выявлены более высокие показатели холестерина липопротеидов низкой плотности – 3,7 (2,9; 4,6) ммоль/л, аполипопротеина В – 1,32±0,29 г/л, С-реактивного белка – 2,8±0,96 мг/л, лептина – 20,0 (16,4; 23,1) нг/мл и тЭЖТ – 7 (6; 8) мм – и более низкие показатели аполипопротеина А1 – 1,16±0,31 г/л, грелина – 40,7 (39,1; 42,8) пг/дл.

*Заключение.* Наличие субклинического атеросклероза БЦА у женщин с ожирением ассоциировалось с более высокими показателями количества висцеральной жировой ткани (тЭЖТ), воспалительной активностью плазмы (С-реактивный белок), нейрогуморальными нарушениями (лептин, грелин).

**Ключевые слова:** субклинический атеросклероз, кардиоваскулярный риск, висцеральное ожирение.

**Для цитирования:** Шенкова Н.Н., Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г. и др. Факторы риска субклинического атеросклероза у женщин с ожирением. CardioСоматика. 2017; 8 (2): 44–50.

## Risk factors of subclinical atherosclerosis of obesity women

N.N.Shenkova<sup>1,2</sup>, G.A.Chumakova<sup>1,3</sup>, N.G.Veselovskaya<sup>3,4</sup>, E.S.Osipova<sup>1</sup>, A.V.Ott<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Altay State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation. 656038, Russian Federation, Barnaul, pr-t Lenina, d. 40;

<sup>2</sup>Sanatorium «Russia». 659900, Russian Federation, Belokurikha, ul. Slavskogo, d. 34;

<sup>3</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 650002, Russian Federation, Kemerovo, Sosnovyi b-r, d. 6;

<sup>4</sup>Altay Regional Cardiology Dispensary. 656055, Russian Federation, Barnaul, ul. Malakhova, d. 46

✉ ninashenkova@mail.ru

*Research objective:* study the metabolic risk factors (RF) of subclinical atherosclerosis of obese women.

*Material and methods.* 89 women have been included in research, 50.6±6.6 years old with abdominal obesity and waist circumference >80 cm without coronary heart disease and atherosclerosis of other localisation. According to the results of the ultrasound study of brachiocephalic arteries (BCA), two groups were formed for comparison: Group 1 (n=60) without atherosclerosis BCA, Group 2 (n=29) with atherosclerosis BCA. Definitions of classical and additional metabolic RF, of adipokines of visceral adipose tissue (VAT) and ghrelin were spent to the surveyed patients. The thickness of epicardial fat (tEF) was defined at transthoracic echocardiography.

*Results.* In the group 2 there were the highest indexes of: LDL 3.7 (2.9; 4.6) mmol/L, Apo B 1.32±0.29 g/L, CRP 2.8±0.96 mg/l, leptin 20.0 (16.4; 23.1) ng/ml, tEF 7 (6; 8) mm; lower indexes of Apo A1 1.16±0.31 g/l and ghrelin 40.7 (39.1; 42.8) pg/dl.

*Conclusion.* The signs of subclinical atherosclerosis of the carotid arteries of obese women were associated with higher amount of VAT (tEF), inflammatory activity of plasma (CRP) and neurohumoral disorders (leptin, ghrelin).

**Key words:** subclinical atherosclerosis, cardiovascular risk, visceral obesity.

**For citation:** Shenkova N.N., Chumakova G.A., Veselovskaya N.G. et al. Risk factors of subclinical atherosclerosis of obesity women. Cardiosomatics. 2017; 8 (2): 44–50.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной заболеваемости и смертности во всем мире, в том числе и в России. Особенно важно, что абсолютное число смертей от ССЗ у женщин в России значительно больше, чем у мужчин [1]. У женщин наблюдается худший прогноз течения ишемической болезни сердца (ИБС) по сравнению с мужчинами, причем в последние годы прослеживается тенденция к увеличению числа случаев ИБС среди молодых женщин [2, 3].

Известно, что фатальные осложнения ССЗ часто дебютируют на фоне относительного здоровья. Субклинический атеросклероз является стадией хронического медленно прогрессирующего заболевания, начинающегося, как правило, в молодом возрасте. От 59 до 76% лиц, имеющих субклинический атеросклероз, входят в группу низкого и среднего риска при оценке кардиоваскулярного риска по наиболее известным шкалам [4, 5]. В ряде исследований показано, что распространенность субклинического атеро-

Таблица 1. Клиническая характеристика групп сравнения

Клиническая характеристика пациентов	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=29)	p
Возраст, лет (M±SD)	49,7±6,9	52,6±5,5	0,060
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> (M±SD)	31,2±3,9	33,4±4,7	0,711
ОТ, см (M±SD)	90,7±7,1	93,9±6,7	0,058
САД, мм рт. ст., Med (M±SD)	137,24±17,28	142,13±11,22	0,258
ДАД, мм рт. ст., Med (M±SD)	86,43±11,17	91,25±19,34	0,023
АГ, n (%)	30 (50)	17 (58,6)	0,591
Табакокурение, n (%)	11 (18,3)	5 (17,2)	0,866
Наследственность, отягощенная по ССЗ, n (%)	43 (71,7)	24 (82,8)	0,382
Наследственность, отягощенная по ИМТ, n (%)	39 (65,0)	20 (69,0)	0,895
Менопауза, n (%)	29 (48,3)	16 (55,2)	0,705

Примечание. ДАД – диастолическое артериальное давление.

склероза среди женщин составляет до 40% [6, 7]. Причем только в 50% случаев ИБС у женщин связана с предшествующим наличием «классических» факторов риска (ФР) [2].

В последние годы изучено и доказано, что важная роль в риске развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ожирением связана с нейрогуморальной активностью висцеральной жировой ткани (ВЖТ). Женщины, как правило, имеют более высокую степень ожирения на протяжении всей жизни; этот ФР у женщин имеет значительное социальное значение, так как связан с нарушением репродуктивного здоровья, осложнением течения беременности и возможной неонатальной заболеваемостью [8].

При прогрессировании ожирения гиперплазия и гипертрофия адипоцитов происходят параллельно в эктопических локальных жировых депо, в том числе и в эпикардиальном. Находясь в непосредственной близости от миокарда, эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) оказывает местное паракринное и эндокринное влияние через систему адипокинов, хемокинов, цитокинов и пептидов, как и любые другие локальные жировые депо [9]. Ранее роль эпикардиального ожирения в риске ССЗ изучалась только у мужчин или на смешанной популяции, несмотря на гендерные различия в количестве и распределении ВЖТ.

Одним из актуальных направлений в кардиологии являются изучение маркеров субклинического атеросклероза, а также стратификация риска сердечно-сосудистых осложнений у женщин с ожирением с учетом степени висцерального ожирения и его нейрогуморальной активности.

Цель – изучить метаболические ФР развития субклинического атеросклероза у женщин с ожирением.

## Материал и методы

В исследование были включены 89 женщин (50,6±6,6 года) с абдоминальным ожирением и окружностью талии (ОТ)>80 см без клинических проявлений ИБС и атеросклероза другой локализации. Всем женщинам было проведено дуплексное исследование брахиоцефальных артерий (БЦА) с цветным доплерокартированием. Верхней границей нормы принята толщина комплекса интима–медиа (ТКИМ)<0,9 мм, согласно шкале рекомендаций Европейского общества гипертензии/Европейского общества кардиологов 2003, 2007 гг. Увеличение ТКИМ до 1,3–1,5 мм или локальное утолщение на 0,5 мм (или на 50% от ТКИМ в близлежащих участках) трактовалось как наличие атеросклеротической бляшки, согласно рекомендациям Американского

общества эхокардиографии/Общества сосудистой медицины и биологии 2008 г.

Таким образом, были сформированы 2 группы сравнения: без признаков субклинического атеросклероза БЦА – 1-я группа (n=60) и с признаками субклинического атеросклероза БЦА – 2-я группа (n=29).

Всем женщинам проводилась оценка метаболических ФР: определение уровней общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), глюкозы крови, С-реактивного белка (СРБ). Проводили тест на толерантность к глюкозе. Определение аполипопротеинов А1 (АpoA1) и В (АpoB) проводили с помощью метода иммунотурбидиметрии. Определение уровней лептина, адипонектина и грелина проводили методом иммуноферментного анализа.

Велоэргометрия проводилась на аппарате Tunturi (Финляндия) с программным обеспечением «Валента» для исключения стенокардии напряжения и безболевой ишемии миокарда.

Толщина ЭЖТ измерялась с помощью трансторакальной эхокардиографии на ультразвуковой системе Vivid S6 (General Electrics, США) секторным широкополосным многочастотным датчиком 3S-RS с диапазоном частот 1,5–3,6 МГц. Линейная толщина ЭЖТ (тЭЖТ) измерялась в миллиметрах за свободной стенкой правого желудочка в диастолу в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка в В-режиме по линии, максимально возможно перпендикулярной аортальному кольцу, которое использовалось как анатомический ориентир.

Дуплексное сканирование БЦА проводилось на аппарате Vivid S6 (General Electrics, США) линейным широкополосным многочастотным датчиком 8L-RS с диапазоном частот 4–13,3 МГц. Сканирование проводилось в В-режиме, в импульсно-волновом доплеровском режиме и в режиме цветного доплеровского картирования общей сонной артерии (ОСА) от устья до области бифуркации, внутренней сонной артерии и наружной сонной артерии в поперечном и продольном сечениях. Исследование этих артерий проводили для выявления атеросклеротической бляшки, оценки и измерения ТКИМ.

Статистический анализ данных проводился с помощью программ Statistica 6.1 и MS Excel 2007. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующий  $p < 0,05$ . Дескриптивные статистики в тексте представлены как M±SD, где M – среднее, SD – стандартное отклонение при нормальном распределении, и как Med (ВКв; НКв), где Med – медиана, ВКв – верхний квар-

Таблица 2. Сравнительный анализ метаболических ФР в группах сравнения

Метаболические факторы	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=29)	p
ОХС, ммоль/л	5,8±0,91	5,9±0,68	0,486
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,38±0,25	1,28 ±0,18	0,076
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,2 (2,5; 3,9)	3,7 (2,9; 4,6)	0,022
ТГ, ммоль/л	1,3 (1,05; 1,6)	1,4 (1,2; 1,7)	0,055
Сахар крови, ммоль/л	5,0 (4,7; 5,3)	5,0 (4,7; 5,2)	0,773
тЭЖТ, мм	3 (2; 4)	7 (6; 8)	<0,001

Рис. 1. Уровни лептина в группах сравнения.

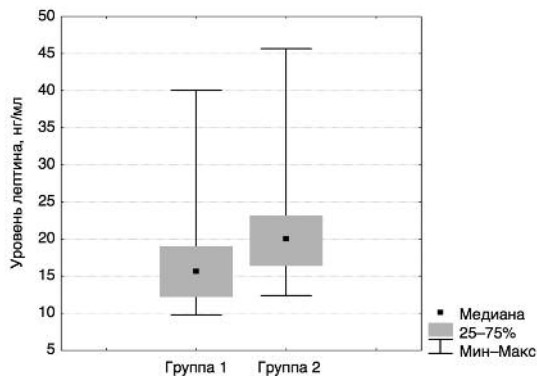


Рис. 3. Уровни грелина в группах сравнения.

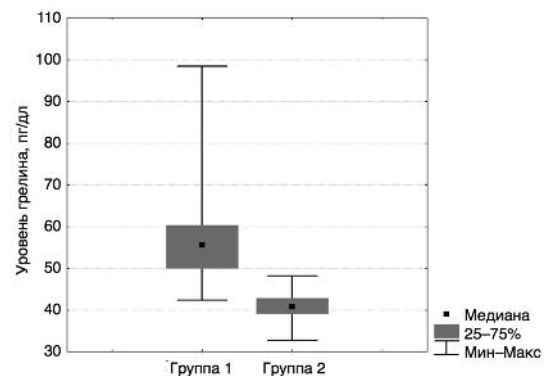
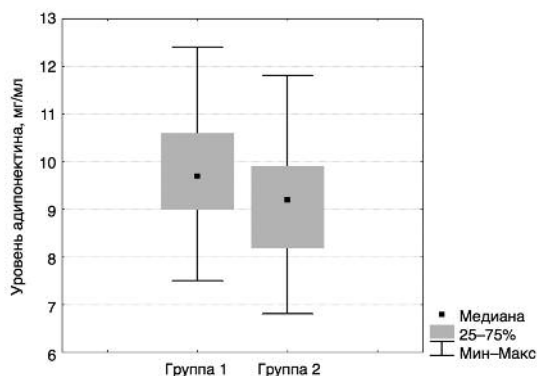


Рис. 2. Уровни адипонектина в группах сравнения.



тиль, НКв – нижний квартиль при ненормальном распределении. Проверка нормальности распределения вероятности количественных признаков в группах сравнения проводилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Более 80% всех количественных признаков в группах сравнения не имели нормального распределения, поэтому для оценки статистически значимых различий между количественными признаками использовался непараметрический U-критерий Манна–Уитни. При проведении частотного анализа использовался тест Пирсона  $\chi^2$ .

## Результаты

Нами был проведен сравнительный анализ клинических ФР в группах сравнения (табл. 1).

Таким образом, группы с наличием и отсутствием субклинического атеросклероза не различались по возрасту, индексу массы тела (ИМТ), ОТ, наличию артериальной гипертензии (АГ), отягощенной наследственности и наличию менопаузы, а также по статусу курения.

При анализе метаболических ФР не отмечалось статистически значимых различий между группами

по уровням ОХС, ХС ЛПВП, ТГ, систолическому артериальному давлению (САД), глюкозе крови. Но во 2-й группе отмечались более высокие показатели ХС ЛПНП – 3,7 (2,9; 4,6) ммоль/л – по сравнению с 1-й группой – 3,2±0,86 ммоль/л ( $p=0,022$ ). Также во 2-й группе выявлены более высокие показатели тЭЖТ – 7 (6; 8) мм, чем в 1-й – 3 (2; 4) мм ( $p<0,001$ ); табл. 2.

При анализе дополнительных метаболических ФР было выявлено, что во 2-й группе ApoA1 были ниже и составили 1,16±0,31 г/л по сравнению с 1-й группой – 1,51±0,29 г/л ( $p<0,001$ ); уровень ApoB во 2-й группе был выше и составил 1,32±0,29 г/л ( $p<0,001$ ). Во 2-й группе уровень СРБ был значимо выше, чем в 1-й ( $p<0,001$ ); табл. 3.

При проведении сравнительного анализа показателей адипокинов ВЖТ выявлено, что уровень лептина во 2-й группе составил 20,0 (16,4; 23,1) нг/мл и был выше, чем в 1-й – 15,6 (12,3; 19,0) нг/мл ( $p<0,001$ ). Уровни адипонектина в группах не различались ( $p=0,050$ ); рис. 1, 2.

При проведении анализа показателей грелина в группах сравнения было выявлено, что во 2-й группе уровень грелина составил 40,7 (39,1; 42,8) пг/дл, что было значимо меньше, чем в 1-й группе – 55,5 (50,0; 60,2) пг/дл ( $p<0,001$ ); рис. 3.

В нашем исследовании в группах сравнения была проведена оценка кардиоваскулярного риска по трем наиболее часто используемым в клинической практике шкалам: SCORE, Framingham и PROCAM (табл. 4).

Таким образом, при оценке кардиоваскулярного риска по шкале PROCAM только у 24,1% женщин с наличием субклинического атеросклероза магистральных артерий определялся высокий риск, а 75,9% женщин с наличием атеросклероза имели низкий риск. Также по шкале PROCAM в группе с отсутствием признаков атеросклероза магистральных артерий высокий риск выявлен у 8,3% женщин. При оценке кардиоваскулярного риска по шкалам SCORE и Framingham у женщин с наличием атеросклероза магист-



**Таблица 3. Сравнительный анализ дополнительных ФР в группах сравнения**

	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=29)	p
АроА1, г/л	1,51±0,29	1,16±0,31	<0,001
АроВ, г/л	0,93±0,19	1,32±0,29	<0,001
СРБ, мг/л	1,0 (0,9; 1,55)	2,8 (2,2; 3,6)	<0,001

**Таблица 4. Суммарный индивидуальный сердечно-сосудистый риск в группах сравнения**

Суммарный риск	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=29)
Шкала SCORE		
<10%	60 (100%)	29 (100%)
>10%	–	–
Шкала Framingham		
<20%	60 (100%)	29 (100%)
≥20%	–	–
Шкала PROCAM		
<20%	55 (91,7%)	22 (75,9%)
≥20%	5 (8,3%)	7 (24,1%)

ральных артерий не было получено высокого расчетного риска.

### Обсуждение

В нашем исследовании не было выявлено значимых различий между группами сравнения по традиционным ФР. При анализе метаболических ФР у женщин с признаками атеросклероза БЦА были выявлены более высокие показатели уровней ХС ЛПНП, лептина, АроВ, СРБ и более высокие показатели тЭЖТ, также в этой группе были выявлены более низкие показатели уровней АроА и грелина.

В одном из проведенных исследований у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПКЯ) выявлено, что более высокий уровень ХС ЛПНП ассоциировался с выраженным утолщением ТКИМ ОСА [10]. В другом исследовании в Бразилии (женщины, 55±5 лет, n=97, средняя продолжительность менопаузы 5,8 года) также была выявлена взаимосвязь субклинического атеросклероза с уровнем ХС ЛПНП [11].

Известно, что АроА1 и АроВ являются более чувствительными предикторами неблагоприятного прогноза атеросклероза, чем ХС ЛПНП. В нашем исследовании у женщин с атеросклерозом магистральных артерий были выявлены более низкие значения АроА1 и более высокие значения АроВ. Ранее также выявлена взаимосвязь высоких уровней АроВ с поражением сонных артерий у женщин старше 60 лет без клинических проявлений атеросклероза [12]. Более того, была доказана взаимосвязь низкого уровня АроА1 и высокого уровня АроВ с субклиническим атеросклерозом магистральных артерий у женщин в Индии [13].

В нашем исследовании группы не отличались по общепринятым показателям ожирения (ОТ, ИМТ), но были выявлены различия по среднему показателю тЭЖТ, который является маркером висцерального ожирения [14]. Доказано, что эпикардиальное ожирение связано с высоким уровнем адипокинов, хемокинов, цитокинов, которые играют важную роль в развитии атеросклероза [15]. Кроме того, оказывая местное паракринное и эндокринное влияние, ЭЖТ способствует воспалению, эндотелиальной дисфункции, потенцируя развитие атеросклероза и тромбоза в коронарных артериях [16]. В одном из исследований у мужчин с ожирением доказано, что показатель тЭЖТ

является неинвазивным маркером атеросклероза коронарных артерий [17]. В исследовании у женщин с СПКЯ была выявлена положительная корреляция между тЭЖТ и ТКИМ ОСА [18]. В другом исследовании была доказана взаимосвязь тЭЖТ с субклиническим атеросклерозом коронарных артерий [19].

Известно, что повышение концентрации СРБ связано с воспалением в сосудистой стенке [20]. Кроме того, уровень СРБ связан с высоким сердечно-сосудистым риском у женщин с метаболическим синдромом [21].

В нашем исследовании у женщин в группе субклинического атеросклероза магистральных артерий отмечались более высокие показатели уровня СРБ. В одном из исследований у женщин в постменопаузе выявлена положительная корреляция СРБ и ТКИМ ОСА [22].

В последние годы проведен ряд исследований, показавших важную роль адипокинов ВЖТ в развитии и прогрессировании атеросклероза и сердечно-сосудистых осложнений, связанных с ним [23].

При анализе уровня адипокинов у женщин с ожирением в нашем исследовании выявлено, что в группе с субклиническим атеросклерозом были получены более высокие показатели лептина. Ранее было показано, что высокие уровни лептина были связаны с риском развития субклинического атеросклероза магистральных артерий у женщин с системной красной волчанкой, а также с высоким уровнем воспалительных биомаркеров [24].

Грелин является пептидным гормоном, который продуцируется в основном клетками слизистой оболочки желудка, а также гипофизом, гипоталамусом. В немногочисленных исследованиях выявлено, что уровень грелина связан с высоким риском развития атеросклероза, эндотелиальной дисфункции, влияет на процессы воспаления и окисления [25]. Кроме того, было выявлено, что противовоспалительное действие грелина связано с ингибированием образования атеросклеротических бляшек и степенью их стабильности [26]. В литературе данные по грелину как ФР атеросклероза противоречивые. В настоящее время до конца не изучена его роль в сердечно-сосудистой патологии как у мужчин, так и у женщин.

В нашем исследовании было выявлено, что в группе женщин с субклиническим атеросклерозом отмечались более низкие показатели уровня грелина.



В ряде исследований у молодых женщин с СПКЯ и избыточной массой тела было выявлено, что низкие уровни грелина ассоциировались с хроническим воспалением в сосудистой стенке [27], а также показана связь грелина с ССЗ у женщин с ожирением [28]. В других исследованиях не выявлено взаимосвязи грелина с основными сердечно-сосудистыми ФР у женщин [29]. Есть исследования, в которых выявлена положительная связь между ТКИМ ОСА и концентрацией грелина у мужчин, но такой связи не обнаружено у женщин [30].

В нашем исследовании при оценке кардиоваскулярного риска по известным шкалам в группе с субклиническим атеросклерозом магистральных артерий высокий риск выявлен только у 24,1% женщин по шкале PROCAM, а по шкалам SCORE и Framingham высокий риск не выявлен.

В настоящее время для оценки кардиоваскулярного риска чаще всего используют шкалы SCORE, Framingham и PROCAM, которые созданы более 20 лет назад. Адипокины ВЖТ и их роль в риске атеросклероза у пациентов с ожирением были изучены значительно позднее. Учитывая новые данные, у пациентов с ожирением при оценке кардиоваскулярного риска необходимо учитывать степень ожирения, нейрогуморальную и провоспалительную активность ВЖТ.

## Заключение

Таким образом, в нашем исследовании наличие субклинического атеросклероза БЦА у женщин с ожирением не ассоциировалось с традиционными ФР, которые чаще всего оценивают по шкалам риска (возраст, нарушение углеводного и липидного обмена, АГ, ИМТ). Группа женщин с атеросклерозом БЦА ассоциировалась с более высокими показателями количества ВЖТ (тЭЖТ), воспалительной активностью плазмы (СРБ) и нейрогуморальными нарушениями (лептин, грелин).

В нашем исследовании оценка кардиоваскулярного риска по шкалам Framingham, PROCAM и SCORE не была эффективна для выделения группы риска атеросклероза у женщин с ожирением, что, возможно, связано с недооценкой ФР, связывающих ожирение и атеросклероз.

Выявление групп высокого риска и диагностика атеросклероза на ранних, субклинических, стадиях является наиболее перспективным направлением для эффективного лечения и улучшения прогноза. У женщин с ожирением оценка степени висцерального ожирения, воспалительных маркеров и нейрогуморальной активности плазмы позволит своевременно сформировать группу высокого риска атеросклероза для ранних профилактических вмешательств. Данные маркеры риска атеросклероза, выявленные нами, могут служить ориентиром при проведении будущих исследований у пациентов с ожирением.

## Литература/References

1. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезни системы кровообращения. *Международ. журн. сердца и сосудистых заболеваний*. 2013; 1 (1): 3–10. / Oganov R.G., Maslennikova G.I.A. Demograficheskie tendentsii v Rossiiskoi Federatsii: vklad boleznei sistemy krovoobrascheniia. *Mezhdunar. zburn. serdtsa i sosudistykh zabolevanii*. 2013; 1 (1): 3–10. [in Russian]
2. Нейфельд И.В., Жирняков А.И., Скутова И.Н. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний женщин. *Бюл. мед. интернет-конференций*. 2012; 12 (2): 1001–3. Neifeld I.V.,

- Zbirniakov AI, Skupova IN. Faktory riska serdechno-sosudistykh zabolevanii zhen'shchin. *Бюл. мед. интернет-конференций*. 2012; 12 (2): 1001–3. [in Russian]
3. Sallam T, Watson KE. Predictors of cardiovascular risk in women. *Womens Health (Lond)* 2013; 9 (5): 491–8.
4. Бойцов С.А., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А. и др. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений. *Кардиоваск. терапия и профилактика*. 2012; 11 (3): 82–6. / Boitsov SA, Kukbarchuk VV, Karпов Yu.A. i dr. Subklinicheskiy ateroskleroz kak faktor riska serdechno-sosudistykh oslozhenii. *Kardiovask. terapiia i profilaktika*. 2012; 11 (3): 82–6. [in Russian]
5. Вельков В.В. Высокочувствительные кардиальные маркеры и реклассификация сердечно-сосудистых рисков. *Клинико-лабораторный консилуум*. 2012; 1 (41): 47–52. / Vel'kov V.V. Vysokochuvstvitel'nye kardial'nye markery i reklasifikatsiia serdechno-sosudistykh riskov. *Kliniko-laboratornyi konsilium*. 2012; 1 (41): 47–52. [in Russian]
6. Jaffer FA, O'Donnell CJ, Larson MG. Age and sex distribution of subclinical aortic atherosclerosis: a magnetic resonance imaging examination of the Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 849–54.
7. Johnson M. *Ultrasonography in the diagnosis of subclinical atherosclerosis*. 2013.
8. Mitchell S, Shaw D. The worldwide epidemic of female obesity. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2015; 29 (3): 289–99.
9. Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obes Rev* 2007; 8 (3): 253–61.
10. Macut D, Bačević M, Božić-Antić I et al. Predictors of subclinical cardiovascular disease in women with polycystic ovary syndrome: interrelationship of dyslipidemia and arterial blood pressure. *Int J Endocrinol* 2015; 2015: 812610.
11. Maturana MA, Franz RF, Metzendorf M et al. Subclinical cardiovascular disease in postmenopausal women with low/medium cardiovascular risk by the Framingham risk score. *Maturitas* 2015; 81 (2): 311–6.
12. Fagerberg B, Prab Gullberg U, Alm R et al. Circulating autoantibodies against the apolipoprotein B-100 peptides p45 and p210 in relation to the occurrence of carotid plaques in 64-year-old women. *PLoS One* 2015; 10 (3).
13. Munjal YP, Surendra K. *API Textbook of Medicine, Ninth Edition, Two Volume*. Jay Pee Brothers, 2012; p. 663.
14. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Отт А.В. и др. Альтернативный способ оценки висцерального ожирения при диагностике метаболического синдрома. *Рос. кардиол. журн*. 2014; 3: 82–6. / Chumakova GA, Veselovskaia N.G., Ott AV. i dr. Alternativnyi sposob otsenki vistseralnogo ozhireniia pri diagnostike metabolicheskogo sindroma. *Ros. kardiolog. zburn*. 2014; 3: 82–6. [in Russian]
15. Molica F, Morel S, Kwak BR et al. Adipokines at the crossroad between obesity and cardiovascular disease. *Thromb Haemost* 2015; 113 (3): 553–66.
16. Yañez-Rivera TG, Baños-Gonzalez MA, Ble-Castillo JL et al. Relationship between epicardial adipose tissue, coronary artery disease and adiponectin in a Mexican population. *Cardiovasc Ultrasound* 2014; 12: 35.
17. Чумакова Г.А., Веселовская Н.Г., Гриценко О.В. и др. Эпикардальное ожирение как фактор риска развития коронарного атеросклероза. *Кардиология*. 2013; 53 (1): 51–5. Chumakova GA, Veselovskaia N.G., Gritsenko O.V. i dr. Epikardial'noe ozhirenie kak faktor riska razvitiia koronarnogo ateroskleroz. *Kardiologiya*. 2013; 53 (1): 51–5. [in Russian]
18. Cakir E, Doğan M, Topaloglu O et al. Subclinical atherosclerosis and hyperandrogenemia are independent risk factors for increased epicardial fat thickness in patients with PCOS and idiopathic hirsutism. *Atherosclerosis* 2013; 226 (1): 291–5.
19. Huang G, Wang D, Zeb I et al. Intra-thoracic fat, cardiometabolic risk factors, and subclinical cardiovascular disease in healthy, recently menopausal women screened for the Kronos Early

- Estrogen Prevention Study (KEEPS). Atherosclerosis* 2012; 221 (1): 198–205.
20. Арабидзе Г.Г. Клиническая иммунология атеросклероза от теории к практике. Атеросклероз и дислипидемии. 2013; 1 (10): 4–19. / Arabidze G.G. Klinicheskaia immunologiya ateroskleroza ot teorii k praktike. Ateroskleroz i dislipidemii. 2013; 1 (10): 4–19. [in Russian]
  21. Oh EG, Kim SH, Bang SY et al. High-sensitivity C-reactive protein is independently associated with arterial stiffness in women with metabolic syndrome. *J Cardiovasc Nurs* 2012; 27 (1): 61–7.
  22. Nabas EA, Nabas-Neto J, Orsatti CL et al. Evaluation of clinical and inflammatory markers of subclinical carotid atherosclerosis in postmenopausal women. *Menopause* 2014; 21 (9): 982–9.
  23. Веселовская Н.Г., Чумакова Г.А., Козаренко А.А., Бокслер М.И. Адипокины как корригируемый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Рос. кардиол. журн.* 2010; 6 (86): 88–93. / Veselovskaja N.G., Chumakova G.A., Kozarenko A.A., Boksler M.I. Adipokiny kak korrigiruemyi faktor riska serdechno-sosudistykh zabolevanii. *Ros. kardiol. zburn.* 2010; 6 (86): 88–93. [in Russian]
  24. McMahon M, Skaggs BJ, Sabakian L et al. High plasma leptin levels confer increased risk of atherosclerosis in women with systemic lupus erythematosus, and are associated with inflammatory oxidized lipids. *Ann Rheum Dis* 2011; 70 (9): 1619–24.
  25. Ukkola O. Ghrelin and atherosclerosis. *Curr Opin Lipidol* 2015; 26 (4): 288–91.
  26. Zhang M, Fang WY, Yuan F et al. Plasma ghrelin levels are closely associated with severity and morphology of angiographically-detected coronary atherosclerosis in Chinese patients with diabetes mellitus. *Acta Pharmacologica Sinica* 2012; 33: 452–8.
  27. Zwińska-Korczala K, Sadowski K, Konturek SJ et al. Postprandial response of ghrelin and PYY and indices of low-grade chronic inflammation in lean young women with polycystic ovary syndrome. *J Physiol Pharmacol* 2008; 59 (Suppl. 2): 161–78.
  28. Buss J, Havel PJ, Epel E et al. Associations of ghrelin with eating behaviors, stress, metabolic factors, and telomere length among overweight and obese women: preliminary evidence of attenuated ghrelin effects in obesity. *Appetite* 2014; 76: 84–94.
  29. Pop D, Peter P, Dădârlat A et al. Serum ghrelin level is associated with cardiovascular risk score. *Rom J Intern Med* 2015; 53 (2): 140–5.
  30. Pöykkö SM, Kellokoski E, Ukkola O et al. Plasma ghrelin concentrations are positively associated with carotid artery atherosclerosis in males. *Intern Med* 2006; 260 (1): 43–52.

#### Сведения об авторах

**Шенкова Нина Николаевна** – аспирант каф. терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ, врач-кардиолог ЗАО «Санаторий “Россия”». E-mail: ninashenkova@mail.ru

**Чумакова Галина Александровна** – д-р мед. наук, проф. каф. терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ, вед. науч. сотр. ФГБНУ НИИ КПССЗ. E-mail: g.a.chumakova@mail.ru

**Веселовская Надежда Григорьевна** – д-р мед. наук, ст. науч. сотр. ФГБНУ НИИ КПССЗ, зав. отд-нием КГБУЗ АККД. E-mail: nadezhda100@rambler.ru

**Осипова Елена Сергеевна** – аспирант каф. терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ. E-mail: agmu\_elena@mail.ru

**Отт Анна Владимировна** – аспирант каф. терапии и общей врачебной практики с курсом ДПО ФГБОУ ВО АГМУ, врач-кардиолог КГБУЗ АККД. E-mail: ott-88@mail.ru

— \* —