

УДК 616-056.527-008.6+616.12-008.331.1+616.1-06

DOI: 10.56871/RBR.2025.20.95.012

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОЖИРЕНИЯ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (ЛЕКЦИЯ)

© Родион Владимирович Кораблев¹, Андрей Глебович Васильев¹,
Сарнг Саналович Пюрвеев^{1, 2}, Татьяна Викторовна Брус¹,
Анна Валентиновна Васильева¹, Алефтина Алексеевна Кравцова¹,
Владимир Аркадьевич Евграфов¹

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2, Российская Федерация

² Институт экспериментальной медицины. 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, Российская Федерация

Контактная информация: Родион Владимирович Кораблев — к.м.н., доцент кафедры патологической физиологии с курсом иммунопатологии. E-mail: rodion.korablev@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5754-8437> SPIN: 4969-6038

Для цитирования: Кораблев Р.В., Васильев А.Г., Пюрвеев С.С., Брус Т.В., Васильева А.В., Кравцова А.А., Евграфов В.А. Взаимосвязь ожирения и артериальной гипертензии (лекция). Российские биомедицинские исследования. 2025;10(2):114–128.

DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2025.20.95.012>

Поступила: 21.03.2025

Одобрена: 14.05.2025

Принята к печати: 24.06.2025

Резюме. Распространенность ожирения и артериальной гипертензии за последние десятилетия достигла масштабов глобальных эпидемий с тревожным трендом роста новых случаев и является огромным бременем современного здравоохранения. Артериальная гипертензия, согласно данным Всемирной организации здравоохранения, является одним из наиболее значимых факторов риска как инвалидизации, так и смертности, при этом ожирение увеличивает риск развития артериальной гипертензии на 70–80%. Нормализация массы тела, напротив, снижает риск развития артериальной гипертензии или улучшает прогноз у пациентов с данным диагнозом. В настоящей лекции, предназначенной для студентов медицинских вузов и врачей различных специальностей, кратко освещены вопросы этиологии и патогенеза артериальной гипертензии и ожирения, а также механизмы их взаимосвязи, принципы медикаментозной и немедикаментозной терапии.

Ключевые слова: ожирение, избыточный вес, артериальная гипертензия, заболевания сердечно-сосудистой системы, инсулинорезистентность, сердечно-сосудистые осложнения

DOI: 10.56871/RBR.2025.20.95.012

THE RELATIONSHIP BETWEEN OBESITY AND ARTERIAL HYPERTENSION (LECTURE)

© Rodion V. Korablev¹, Andrei G. Vasiliev¹, Sarng S. Pyurveev^{1, 2},
Tatyana V. Brus¹, Anna V. Vasilieva¹,
Alektina A. Kravtsova¹, Vladimir A. Evgrafov¹

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

² Institute of Experimental Medicine. 12 Academician Pavlov str., Saint Petersburg 197022 Russian Federation

Contact information: Rodion V. Korablev — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Department of Pathological Physiology with a Course of Immunopathology. E-mail: rodion.korablev@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5754-8437> SPIN: 4969-6038

For citation: Korablev RV, Vasiliev AG, Pyurveev SS, Brus TV, Vasilieva AV, Kravtsova AA, Evgrafov VA. The relationship between obesity and arterial hypertension (lecture). Russian Biomedical Research. 2025;10(2):114–128. DOI: <https://doi.org/10.56871/RBR.2025.20.95.012>

Received: 21.03.2025

Revised: 14.05.2025

Accepted: 24.06.2025

Abstract. The prevalence of obesity and arterial hypertension in recent decades has reached the scale of global epidemics with an alarming trend of increasing new cases, representing a huge burden for modern healthcare. According to WHO, arterial hypertension is one of the most significant risk factors for both disability and mortality, while obesity increases the risk of developing arterial hypertension by 70–80%. Weight loss, on the contrary, reduces the risk of arterial hypertension or improves the prognosis in patients with this diagnosis. This lecture, intended for students of medical universities and doctors of various specialties, briefly covers the issues of the etiology and pathogenesis of arterial hypertension and obesity, as well as the mechanisms of their relationship, the principles of drug and non-drug therapy.

Keywords: obesity, overweight, arterial hypertension, cardiovascular disease, insulin resistance, cardiovascular accidents

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ОЖИРЕНИЕ (ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ТЕРМИНЫ, КЛАССИФИКАЦИЯ)

Согласно клиническим рекомендациям Российской Федерации (РФ), под терминами «артериальная гипертензия», «гипертоническая болезнь» следует понимать следующее:

«Артериальная гипертензия (АГ) — синдром повышения артериального давления (АД) при гипертонической болезни и симптоматических АГ выше пороговых значений, определенных в результате эпидемиологических и рандомизированных контролируемых исследований, продемонстрировавших связь с повышением сердечно-сосудистого риска (ССР) и целесообразность и пользу лечения, направленного на снижение АД ниже этих уровней АД (синоним — Артериальная гипертензия) [1].

Гипертоническая болезнь (ГБ) — хронически протекающее заболевание, основным проявлением которого является повышение АД, не связанное с выявлением явных причин, приводящих к развитию вторичных форм АГ (симптоматические АГ)» [1].

Классификация АД, измеренного в медицинском учреждении, и определение степеней гипертензии представлены в таблице 1.

Согласно клиническим рекомендациям РФ, ожирение является хроническим заболеванием, характеризующимся

избыточным накоплением жировой ткани в организме, представляющим угрозу здоровью, и являющимся основным фактором риска ряда других хронических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа (СД 2) и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [2].

Избыточная масса тела и ожирение классифицируются на основании измерения индекса массы тела (ИМТ), предложенного Quetelet еще в середине XIX века, который вычисляется по формуле:

$$\text{ИМТ (кг/м}^2\text{)} = \text{масса тела (кг)} / (\text{рост в м})^2.$$

Критерием диагноза «ожирение» является ИМТ $\geq 30,0$ (классификация ВОЗ 1997 г. (табл. 2)) [3].

Стоит учитывать, что ИМТ не всегда объективно отражает количество и распределение жировой ткани в организме. Примером могут быть лица с гипертрофированной скелетной мускулатурой, малым количеством жировой ткани и ИМТ выше нормальных значений.

Согласно этиологическому принципу классификации, ожирение разделяют на *первичное* (алиментарное, экзогенно-конституциональное) и *вторичное* (симптоматическое), которое в свою очередь разделяют на церебральное, с установленным генетическим дефектом, ожирение вследствие эндокринопатий, ятрогенное ожирение.

Таблица 1

Классификация артериального давления, измеренного в медицинском учреждении, и определение степеней гипертензии

Table 1

Classification of blood pressure measured in a medical institution and determination of the degrees of hypertension

Категории артериального давления / Blood pressure categories	Систолическое артериальное давление, мм рт.ст. / Systolic blood pressure, mm Hg		Диастолическое артериальное давление, мм рт.ст. / Diastolic blood pressure, mmHg
Оптимальное / Optimal	<120	и/and	<80
Нормальное / Normal	120–129	и/или / and/or	80–84
Высокое нормальное / High normal	130–139	и/или / and/or	85–89
Артериальная гипертензия I степени / Arterial hypertension stage I	140–159	и/или / and/or	90–99
Артериальная гипертензия II степени / Arterial hypertension stage II	160–179	и/или / and/or	100–109
Артериальная гипертензия III степени / Arterial hypertension stage III	≥ 180	и/или / and/or	≥ 110
Изолированная систолическая артериальная гипертензия / Isolated systolic hypertension	≥ 140	и / and	<90
Изолированная диастолическая артериальная гипертензия / Isolated diastolic hypertension	<140	и / and	≥ 90



Таблица 2

Классификация избыточной массы тела в соответствии с ИМТ [3]

Table 2

Classification of overweight in adults according to BMI [3]

Классификация / Classification	ИМТ, кг/м ² / BMI kg/m ²	Риск сопутствующих заболеваний / Risk of co-morbidities
Дефицит массы тела / Underweight	<18,5	Низкий / Low
Нормальная масса тела / Normal range	18,5–24,9	Обычный / Average
Избыточная масса тела / Pre-obese	25–29,9	Повышенный / Increased
Ожирение I степени / Obese class I	30,0–34,9	Высокий / Moderate
Ожирение II степени / Obese class II	35,0–39,9	Очень высокий / Severe
Ожирение III степени / Obese class III	>40	Чрезвычайно высокий / Very severe

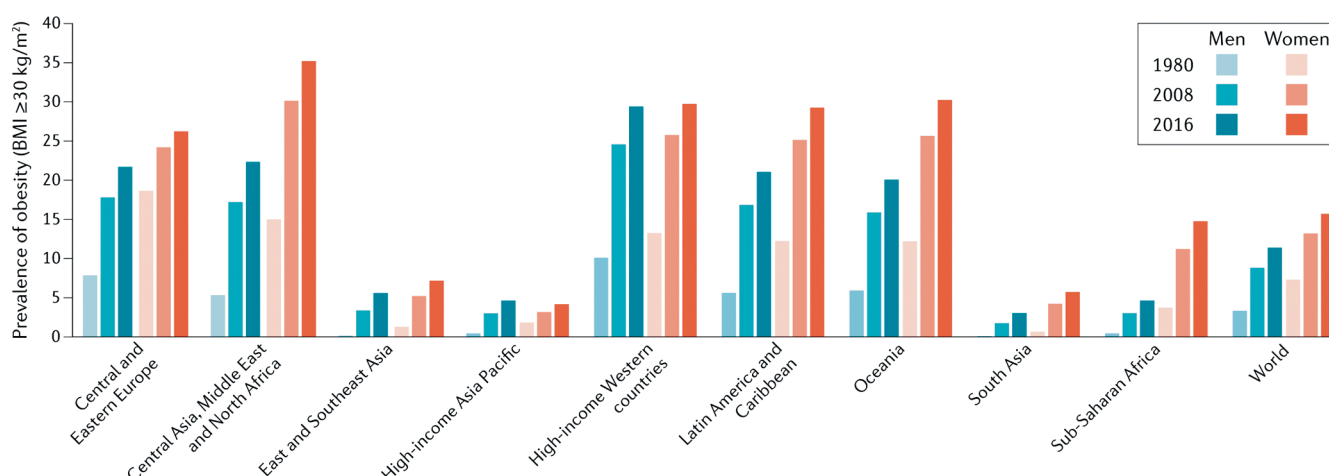


Рис. 1. Распространенность ожирения у мужчин и женщин в 1980, 2008 и 2016 годах в мире [13]

Fig 1. Overall world prevalence of obesity in men and women in 1980, 2008 and 2016 [13]

Характер распределения жировой ткани является важным маркером развития ряда патологических процессов [4].

Основные типы ожирения были выделены J. Vague в 1956 г. [5]

- гиноидный (бедренно-ягодичный) тип, связанный с преобладающим отложением жировой ткани в области бедер и ягодиц, чаще встречающийся у женщин;
- абдоминальный (центральный) тип, связанный с преобладающим отложением жировой ткани в области туловища, главным образом в районе живота, чаще встречающийся у мужчин.

Абдоминальный тип ожирения сопровождается отложением жировой ткани в брюшной полости, которая имеет ряд особенностей, связанных с ее строением, кровоснабжением, метаболическим и гормональным профилем [6]. Именно висцеральный жир ассоциирован с рядом патологий, развивающихся на фоне ожирения. В связи с этим в качестве дополнительного антропометрического показателя используется окружность талии, которая в норме не должна превышать 94 см у мужчин и 80 см у женщин [2].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Заболеваемость АГ во всех странах имеет тенденцию к неуклонному росту (рис. 1). За период с 1990 по 2019 г. удвоилось число лиц в возрастной категории 30–79 лет, страдающих АГ (с 331 млн женщин и 317 млн мужчин в 1990 г. до 626 млн женщин и 652 млн мужчин в 2019 г.), несмотря на стабильную глобальную распространенность, стандартизованную по возрасту. Самая низкая распространенность АГ наблюдается в Перу и Канаде, как для мужчин, так и для женщин; в Южной Корее, на Тайване, в Японии и некоторых странах Западной Европы, включая Швейцарию, Испанию и Великобританию, для женщин; и в нескольких странах с низким и средним уровнем дохода, таких как Эфиопия, Бангладеш, Эритрея, Соломоновы Острова, для мужчин. Распространенность АГ превышает 50% среди женщин в двух странах, среди мужчин — в девяти странах Центральной и Восточной Европы, Центральной Азии, Океании и Латинской Америке [7].

Заболеваемость АГ в РФ составляет 53,9% (мужчины: 56,0%, женщины: 52,1%) [8]. АГ и связанные с ней осложнения

являются причиной ежегодной смертности 8,5 млн людей во всем мире [9].

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОЖИРЕНИЯ

По данным ВОЗ, количество взрослых лиц, страдающих ожирением, в 2022 г. по сравнению с 1990 г. увеличилось в 2 раза, а по сравнению с 1975 г. — в 3 раза. В 2022 г. ожирением страдал каждый 8-й житель в мире, этот показатель составлял в совокупности 890 млн, при этом 2,5 млрд взрослых людей имели избыточную массу тела [10].

Среди детей и подростков по сравнению с 1990 г. наблюдается резкий рост (в 4 раза) распространенности ожирения вне зависимости от пола (с 8 до 20%). Избыточная масса тела была зафиксирована у 390 млн детей и подростков в возрасте 5–19 лет, среди них 160 млн уже страдали ожирением, в связи с чем ВОЗ «признает необходимость безотлагательного решения кризисной ситуации, вызванной распространением ожирения» [10].

Согласно прогнозам, к 2030 г. ожирением будут страдать 1,12 млрд людей, а избыточная масса тела будет у 2,16 млрд людей [11].

В российской популяции в 2016 г. ожирением страдало 26,2% населения, а доля лиц с избыточной массой тела составляла 62,0% [12].

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальное давление зависит от трех гемодинамических параметров: сердечного выброса, объема циркулирующей крови (ОЦК) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Увеличение любого из этих параметров будет приводить к повышению АД. В свою очередь, ОЦК определяется балансом поступления и выведения жидкости, концентрацией катионов (Na^+ , Ca^{2+} , K^+), активностью их мембранного транспорта, концентрацией натрийуретических пептидов, антидиуретического гормона (АДГ), работой ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). ОПСС зависит от длины сосудов, диаметра сосудов и реологических свойств крови. Диаметр сосуда зависит от влияния вазоконстрикторов и дилататоров, как нейрогенных, так и гуморальных, а также от патологических процессов, приводящих к структурным изменениям сосудистой стенки (атеросклероз, утолщение интимы и др.). Сердечный выброс определяется ударным объемом и частотой сердечных сокращений (ЧСС). На него влияют венозный возврат, зависящий от ОЦК, ОПСС и нейрогуморальные факторы.

Патогенез АГ связан с постепенным нарушением динамического равновесия между депрессорными и прессорными механизмами регуляции АД в сторону последних. Основными факторами патогенеза АГ будут являться: активация РААС, гиперреактивность симпатoadреналовой системы, недостаточность дилататоров (оксид азота, кининов, простагланди-

нов), низкая чувствительность барорецепторов аорты и сонных артерий.

Вероятно, постепенно развивающиеся нарушения регуляции АД обуславливают взаимосвязь прогрессирования АГ с возрастом (около 60% населения старше 60 лет страдают АГ) [14]. При этом закономерности ее прогрессирования будут различаться в зависимости от популяции [15].

Пульсовое и систолическое артериальное давление (САД) имеют тенденции к росту на протяжении всей жизни. Увеличение диастолического артериального давления (ДАД) подобно САД с максимальными значениями наблюдается в промежутке 50–60 лет, после чего ДАД, как правило, снижается [16].

Тенденции прогрессирования АД схожи у обоих полов.

Этиология АГ остается неизвестной.

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ ОЖИРЕНИЯ

Признание факта, что ожирение является хроническим заболеванием, а не следствием недостаточного самоконтроля массы тела или же слабой силой воли в вопросах пищевого поведения, стало возможным благодаря исследованиям последних 70 лет, в ходе которых удалось глубже понять физиологические механизмы регуляции массы тела: увеличения массы тела за счет жировой ткани, ее адаптации к изменению метаболизма, ее секреторной активности и связанных с этими явлениями сопутствующих заболеваний (дислипидемии, сердечно-сосудистых заболеваний, неалкогольной жировой болезни печени, обструктивного апноэ во время сна и многих других хронических заболеваний) [17].

Ожирение — сложное заболевание, на развитие которого влияют как модифицируемые, так и немодифицируемые факторы.

К основным причинам развития ожирения относят:

I. Энергетический дисбаланс, т.е. постоянное превышение калорийности суточного рациона над энергозатратами организма и/или низкий уровень физической активности индивида (важнейшие факторы, с которыми связывают стремительное распространение ожирения во всех странах) [18].

II. Влияние социальных факторов.

Исследования последних 30 лет свидетельствуют, что биопсихосоциальные факторы определяют увеличение массы тела значительнее, чем личные психические качества индивида [18].

Согласно отчету по борьбе с ожирением Foresight, именно социальная среда изменяет пищевое поведение человека, приводя к ожирению [19].

За последние десятилетия выросла доступность высококалорийной пищи для населения всех социально-экономических слоев: наблюдается расширение сетей быстрого питания, увеличение количества торговых автоматов, служб доставки приготовленной еды. Активный маркетинг напитков и продуктов с высоким содержанием быстроусвояемых угле-

водов и/или жиров усугубляет эпидемию ожирения, поскольку их употребление стимулирует те же центры вознаграждения в головном мозге, что и наркотические вещества, вызывая зависимость [20].

Изменились условия труда человека: все больше профессий предполагают низкую физическую активность. Для широких масс населения стало доступно владение личным автотранспортом. Наличие множества технологических достижений привело к малоподвижному образу жизни лиц разных возрастных групп.

III. Генетическая предрасположенность и влияние эпигенетических факторов.

Генетические причины ожирения можно классифицировать следующим образом.

- 1) Моногенные — мутация одного гена, в основном связанного с регуляцией по оси лептин–меланокортин. Примерами являются гены, кодирующие AgRP (пептид, связанный с агути), PYY (орексигенный), MC4R (рецептор меланокортина-4), которые были идентифицированы для моногенного ожирения, нарушающего систему регуляции аппетита и массы тела [21].
- 2) Синдромальное ожирение — редкая форма ожирения, являющаяся результатом аномалий развития нервной системы и других пороков развития органов и систем, что может быть вызвано изменениями в одном или нескольких генах [22]. Примерами синдромов, связанных с ожирением, являются синдромы Прадера–Вилли (мутации в генах *MKRN3*, *MAGEL2*, *NDN*, *NPAP1*) и Барде–Бидля (мутации в генах *BBS 1–26*).
- 3) Полигенные — ожирение связано с мутациями в ряде генов (*FTO*, *INSIG2*, *MC4R*, *BDNF* и др.), при этом доказан накопительный эффект. Основными отличиями полигенных форм ожирения от моногенных являются высокая распространенность в популяции, относительно невысокий вклад каждого гена в развитие ожирения, высокая степень влияния окружающей среды индивида на развитие у него ожирения. Ребенок, у которого один из родителей страдает ожирением, имеет трехкратный риск избыточной массы тела во взрослом возрасте, в то время как наличие у ребенка обоих родителей, страдающих ожирением, повышает риск развития ожирения в 10 раз [20]. Обсервационное исследование 260 детей (139 девочек, 121 мальчик в возрасте от 2,4 до 17,2 лет) показало, что семейный анамнез кардиометаболических нарушений является критическим фактором риска тяжести ожирения в детстве [23].

IV. Изменение нейроэндокринной регуляции пищевого поведения. Пищевое поведение зависит от баланса факторов, оказывающих орексиогенный эффект, т.е. увеличивающий потребление пищи (соматолиберин, соматостатин, грелин, В-эндорфин, галанин), и анорексиогенный эффект, т.е. уменьшающий потребление пищи (лептин, серотонин, глюкагоноподобный пептид-1, кортиколиберин, холецистокинин). Лептин, являющийся одним из основных регуляторов аппетита, секре-

тируется адипоцитами в концентрациях, пропорциональных массе жировой ткани [24]. При ожирении наблюдается избыточная секреция лептина, что со временем приводит к резистентности к этому гормону. Таким образом, в гипоталамусе формируется ложное представление о голоде, приводящее к повышению аппетита. Гипоталамус реагирует также на концентрацию холецистокинина, грелина, глюкагоноподобного пептида-1, выделяемых кишечником в ответ на поступление пищи. Гипокретины, секретируемые из латеральной гипоталамической области, действуют на медиальный гипоталамус и влияют на области мозга, связанные с вознаграждением, мотивационным поведением и аддикцией. Дисрегуляция этой сложной системы смещает баланс в сторону получения удовольствия при удовлетворенных метаболических потребностях, что может являться препятствием для контроля аппетита и массы тела индивида.

V. Формирование инсулинорезистентности и хронического воспаления. Взаимосвязь нарушений углеводного обмена и ожирения доказана в ходе многочисленных исследований. Риск развития инсулинорезистентности и сахарного диабета 2-го типа возрастает по мере увеличения количества жировой ткани. Являясь эндокринным органом, жировая ткань секретирует лептин, адипонектин, свободные жирные кислоты. Увеличение массы жировой ткани приводит к гипертрофии адипоцитов, что сопровождается усиленной секрецией вышеперечисленных соединений, а также секрецией активных форм кислорода, провоспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и др.). Результатом этих процессов является развитие инсулинорезистентности, эндотелиальной дисфункции, хронического медленно прогрессирующего воспаления, что, вероятно, обуславливает достоверную связь ожирения и атеросклероза, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа.

МЕХАНИЗМЫ ВЗАИМОСВЯЗИ ОЖИРЕНИЯ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Преобладание потребления нутриентов (преимущественно за счет углеводов) на фоне их недостаточной утилизации, т.е. преобладание энергопотребления над энергозатратами, формирует компенсаторную гиперинсулинемию, которая до определенного времени способна поддерживать уровень глюкозы в физиологических значениях.

Основное действие инсулина осуществляется в постпрандиальный период (повышение уровня глюкозы приводит к повышению секреции инсулина). Инсулин оказывает ряд анаболических эффектов: глюкоза поглощается миоцитами скелетных мышц, где образуется гликоген, а также адипоцитами с образованием триглицеридов (липогенез), при этом подавляется протеолиз, гликогенолиз, кетогенез, глюконеогенез. Эффекты инсулина реализуются за счет активации двух сигнальных путей: митогенактивированной протеинкиназы MAPK/RAS и фосфатидилинозитол-3-киназы (PI3K) / Akt. Таким образом, нарушения любой составляющей этих сложных

биологических каскадов — от инсулинового рецептора до экспрессии соответствующих генов — могут приводить к инсулинорезистентности, которая выражается в постепенном снижении ответа клетки на действие инсулина. Чаще всего нарушения регистрируются на пострецепторном уровне.

Механизм инсулинорезистентности при ожирении связан со снижением транспорта глюкозы в инсулинзависимые ткани (жировую, скелетные мышцы, печень) вследствие ингибирования транслокации и/или регуляции действия GLUT4, снижения аутофосфорилирования инсулиновых рецепторов, уменьшения их количества в адипоцитах и миоцитах, что сокращает внутриклеточный сигналинг.

Таким образом, нарастающая гиперинсулинемия на фоне инсулинорезистентности приводит к увеличению массы жировой ткани. По мере ее роста увеличивается и суточная энергетическая потребность, формируя изменение пищевого поведения, тем самым замыкая порочный круг.

Гиперинсулинемия на фоне ожирения приводит к усилению клеточной пролиферации, в том числе миоцитов мышечного слоя артерий, что было продемонстрировано на культурах гладкомышечных клеток человека и приматов [25]. Гипертрофия гладких миоцитов артерий, усиленная пролиферация фибробластов, секретирующих коллаген, постепенно приводят к формированию ригидной сосудистой стенки. Результатом этих процессов является повышение ОПСС, одного из факторов патогенеза АГ.

Помимо влияния на миоциты сосудов, ожирение сопровождается эндотелиальной дисфункцией. Механизмы данной взаимосвязи сложны, но одним из ключевых факторов является потеря биодоступности оксида азота (NO) из-за изменения синтеза или активности NO-синтазы (eNOS), что потенцирует нарушение эндотелийзависимой вазодилатации [26]. Ожирение также ассоциировано с окислительным стрессом эндотелия [27], стрессом эндоплазматического ретикулума [28], нарушением процесса аутофагии [29], развитием хронического воспаления [30].

Кроме того, во время ожирения снижается экспрессия НАД⁺-зависимой деацетилазы сиртуина-1 (SIRT1). Сиртуины удаляют ацетильные группы из остатков лизина в белках в присутствии НАД⁺. Снижение их активности сопряжено с уменьшением продолжительности жизни, клеточным стрессом и в частности с развитием эндотелиальной дисфункции [31].

Несмотря на то что инсулин обладает вазодилатирующим действием, он способен приводить к активации симпатoadrenalовой системы, оказывая противоположный и более выраженный вазоконстрикторный эффект.

При гиперинсулинемии и ожирении наблюдается усиление активности симпатической нервной системы на фоне уменьшения активности парасимпатической, поскольку инсулин способен проникать в перивентрикулярную область гипоталамуса, приводя к увеличению скорости передачи нервных импульсов на симпатические ядра спинного мозга [32]. Одним из объяснений активации симпатической нервной системы

при ожирении может быть увеличение расходов энергии в целях восстановления энергетического баланса.

У пациентов с ожирением наблюдаются повышенные уровни норадреналина и его метаболитов в моче по сравнению с лицами с нормальным ИМТ [33], а также регистрируется увеличение симпатической активности в скелетных мышцах в покое [34].

Усиление симпатических влияний может приводить к различным последствиям. Со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдается увеличение ЧСС, ударного объема, а также вазоконстрикции, приводящей к увеличению ОПСС и АД.

Взаимосвязь уровня АД, активности РААС и чувствительности тканей к инсулину доказана в ряде исследований [35, 36]. Активация симпатической нервной системы на фоне гиперинсулинемии сопровождается констрикцией почечных артерий, что приводит к активации РААС. Помимо этого, инсулин приводит к накоплению Na⁺ и Ca⁺⁺ внутри клетки путем снижения активности Na/K- и Ca/Mg-АТФазы клеточных мембран, что может усиливать чувствительность рецепторов к действию вазоконстрикторов.

Ренин метаболизирует ангиотензиноген до ангиотензина I. Затем ангиотензин-превращающий фермент (АПФ) преобразует ангиотензин I в ангиотензин II, основной пептид РААС, действие которого напрямую связано со многими аспектами кардиометаболических нарушений. Активация ангиотензином II соответствующих рецепторов приводит к вазоконстрикции, задержке Na⁺ в проксимальных канальцах почек и высвобождению альдостерона из надпочечниковой зоны, что увеличивает ОЦК и сердечный выброс [37].

Компоненты РААС (ангиотензиноген, АПФ, ангиотензин II) были обнаружены в поджелудочной железе, скелетных мышцах и жировой ткани [38]. Ангиотензин II способен увеличивать размер адипоцитов и влиять на их дифференцировку [39].

Таким образом, локальная РААС способствует увеличению массы жировой ткани и резистентности к инсулину. Показано, что терапия АГ ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) или антагонистами рецепторов ангиотензина II (АПА) по сравнению с другими классами антигипертензивных препаратов сопровождается значительным улучшением чувствительности ткани к инсулину [40–43].

Локальный ангиотензин II в скелетных мышцах влияет на гемодинамику и метаболизм: снижает кровоснабжение в микроциркуляторном русле, отрицательно влияет на транслокацию глюкозного транспортера (glut-4), инсулин-стимулированное поглощение глюкозы и внутриклеточный сигналинг [43].

Помимо метаболических нарушений, жировая ткань, окружающая почку, вызывает ее механическое сдавление и потенцирует структурные изменения в почечной ткани. В результате снижается экскреция Na⁺ с мочой и увеличивается реабсорбция Na⁺ в почечных канальцах, что приводит к повышению АД [44].

Ожирение увеличивает скорость клубочковой фильтрации и эффективный поток плазмы в почках, но в конечном итоге приводит к повреждению клубочков и повышению АД, замыкая порочный круг.

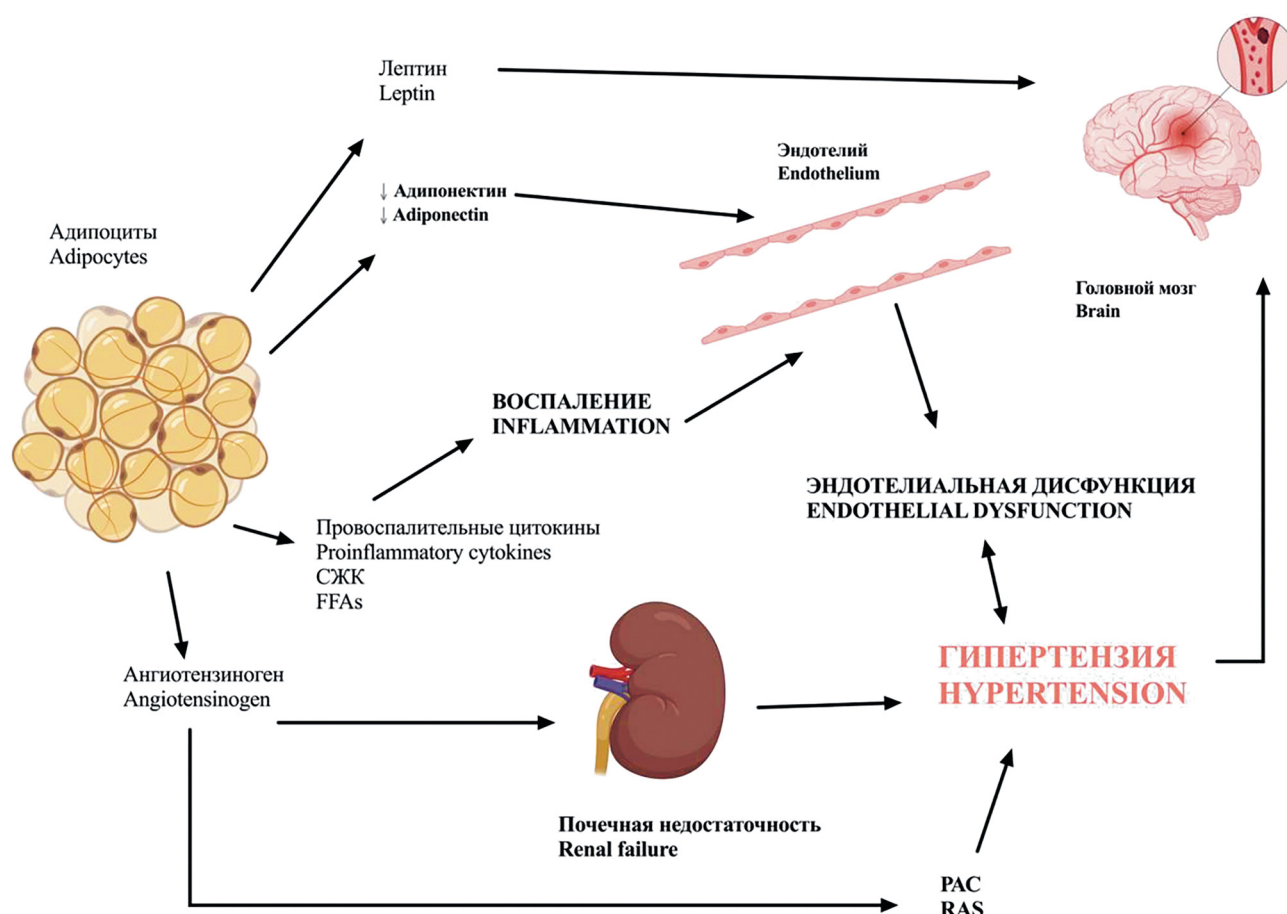


Рис. 2. Взаимосвязь ожирения и артериальной гипертензии

Fig. 2. The relationship between obesity and arterial hypertension

Таким образом, последствиями избыточной массы тела или ожирения могут быть АГ и каскад связанных кардиоренальных и метаболических расстройств (рис. 2).

Исследования в различных популяциях по всему миру показывают, что связь между ИМТ и САД является почти линейной [45]. Согласно исследованию Framingham Heart Study Multidetector Computed Tomography Study, САД увеличивается на 2,0 мм рт.ст. для каждого стандартного отклонения увеличения объема подкожной жировой клетчатки и на 3,3 мм рт.ст. на каждое стандартное отклонение увеличения объема висцеральной жировой ткани [46]. Таким образом, 78% случаев АГ у мужчин и 65% у женщин можно отнести к связанным с избыточной массой тела или ожирением [45]. При этом поддержание ИМТ <25 кг/м² эффективно для первичной профилактики АГ, а нормализация ИМТ у лиц с АГ сопровождается снижением АД и ассоциированных с ним рисков [47, 48].

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В терапии АГ используются медикаментозные и немедикаментозные подходы.

Основные подходы медикаментозной терапии

Терапия АГ должна быть направлена не только на достижение целевых показателей АД, но и на снижение рисков развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Целевым показателем АД является 140/90 мм рт.ст., но при условии хорошей переносимости — 130/80 мм рт.ст. или ниже. Медикаментозная терапия назначается всем пациентам с АГ, кроме пациентов из группы низкого риска и с АД менее 150/90 мм рт.ст. Стартовая терапия, как правило, включает комбинацию из разных групп антигипертензивных препаратов, так как необходимый ответ на монотерапию АГ наблюдается только у части пациентов.

Выделяют 5 ключевых групп препаратов, применяемых в терапии АГ. К ним относятся:

1. **Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ)** являются наиболее часто назначаемой группой препаратов в терапии АГ. Действие иАПФ основано на препятствии образования ангиотензина II, что в конечном итоге приводит к снижению ОПСС. Помимо этого, иАПФ замедляют деградацию брадикинина, субстанции Р, калликреина, что способствует улучшению функции эндотелия, антипролиферативному

действию, снижению синтеза ингибитора активатора плазминогена 1 и подавления агрегации тромбоцитов. Нефропротективные иАПФ-эффекты реализуются через гемодинамические и негемодинамические факторы. К гемодинамическим относят: снижение внутриклубочкового давления, повышение натрийуреза, антипротеинурическое действие; к негемодинамическим: снижение проницаемости клубочковой мембраны, улучшение функции почечного эндотелия. В результате терапии иАПФ снижается преднагрузка и постнагрузка на сердце, давление в легочной артерии, замедляется ремоделирование левого желудочка, а фракция выброса повышается.

2. *Антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА)* препятствуют соединению ангиотензина II с рецепторами I типа, что приводит к снижению сосудистого тонуса и противодействует патологическому ремоделированию сосудистой стенки и миокарда. По сравнению с иАПФ, АРА обладают рядом преимуществ, среди которых высокий профиль безопасности, полная блокада РААС, низкая частота нежелательных явлений, сравнимая с плацебо.

3. *Бета-адреноблокаторы.* Действие бета-адреноблокаторов основано на способности к блокаде β_1 - и β_2 -адренорецепторов, что приводит к снижению ЧСС, силы сердечных сокращений, ОПСС (β_2 -адренорецепторы), снижению секреции ренина (β_1 -адренорецепторы). Бета-адреноблокаторы показаны пациентам, у которых АГ сочетается с определенными клиническими ситуациями: сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, стенокардия напряжения.

4. *Диуретики* представлены следующими классами: петлевые, тиазидные, тиазидоподобные и калийсберегающие. В терапии АГ наиболее часто применяются тиазидные и тиазидоподобные диуретики, блокирующие транспортный белок, ответственный за перенос ионов Na^+ и Cl^- в клетки канальцевого эпителия, приводя к натрийуретическому эффекту, уменьшая ОЦК, снижая ОПСС. Стоит отметить, что применение тиазидных диуретиков приводит к потере K^+ , что может сопровождаться желудочковыми аритмиями. Механизм действия петлевых диуретиков связан с блокированием ионных переносчиков, что приводит к повышенной экскреции Na^+ , Ca^{++} , K^+ , Mg^{++} , Cl^- с мочой. Гипотензивный эффект данных препаратов линейно зависит от дозы. Петлевые диуретики обладают более сильным диуретическим эффектом по сравнению с тиазидными, даже при сниженной функции почек.

5. *Антагонисты кальциевых каналов (блокаторы кальциевых каналов).* Общим механизмом данной гетерогенной группы препаратов является способность снижать поступление Ca^{++} из межклеточного пространства в миоциты сосудов, что приводит к их вазодилатации. Некоторые препараты этой группы снижают сократимость миокарда, улучшают коронарное кровообращение и проводимость атриовентрикулярного узла, снижая ЧСС.

Основные подходы немедикаментозной терапии

Немедикаментозная терапия показана всем пациентам с АГ и включает в себя ряд мероприятий, направленных на

коррекцию образа жизни пациентов с целью снижения риска ССО. К ним относят:

1. Диетические мероприятия.

Поиск эффективных диетических подходов начался после наблюдений, показывающих, что вегетарианские диеты, а также диеты с пониженным содержанием насыщенных жиров и большой долей овощей и фруктов в рационе, эффективны в снижении АД, а также контроле АД у пациентов с АГ.

С 1996 года в клиническую практику была внедрена DASH-диета. DASH — аббревиатура от английского Dietary Approaches to Stop Hypertension — диетические подходы для борьбы с гипертонией. Основу DASH-диеты составляют: овощи, фрукты, цельнозерновые продукты, обезжиренные молочные продукты, птица, рыба, орехи. При этом потребление поваренной соли, красного мяса, продуктов из переработанного мяса, сладостей сокращается. Различают стандартную DASH-диету (потребление поваренной соли до 2300 мг в сутки и DASH-диету с пониженным потреблением поваренной соли (до 1500 мг в сутки)). Приверженность пациентов стандартной DASH-диете способна приводить к снижению систолического АД на 5–6 мм рт.ст., DASH-диете с пониженным потреблением поваренной соли — дополнительного снижения АД на 6–8 мм рт.ст. [49].

Стоит отметить, что потребление соли жителями разных стран, как правило, всегда избыточно. Большой объем соли приходится на так называемую скрытую соль, в связи с чем ее подсчет в суточном рационе представляет значительную сложность. При этом чувствительность к соли может сильно варьировать в человеческой популяции как у лиц с нормальными значениями АД, так и у пациентов с АГ. Около 1/4 взрослого населения чувствительны к соли, т.е. не знают, что реагируют на увеличение потребления пищевой соли повышением АД [50].

Расчет рациона должен учитывать пол, возраст, профессиональную деятельность, физическую активность пациента. Необходимо учитывать не только количество потребляемых килокалорий, но и соотношение белков, жиров и углеводов в пересчете на 1 кг массы тела (белок 1,0–1,5 г; жиры (растительные и животные) — 0,9–1,0 г; углеводы — 1,5–4,0 г). Расчет суточного количества углеводов требует постоянной коррекции, так как именно сокращение потребления углеводов приводит к снижению массы жировой ткани за счет ее утилизации на фоне энергodeфицита.

2. *Умеренные аэробные физические нагрузки.* Рекомендованная продолжительность умеренных физических нагрузок составляет не менее 30 минут 5–7 дней в неделю. За счет них достигается усиление кровоснабжения органов, доставка в них кислорода и питательных веществ, активация различных метаболических процессов (усиление утилизации глюкозы скелетными мышцами, создание энергodeфицита), снижение секреции кортизола, усиление функциональной активности некоторых иммунокомпетентных клеток.

3. *Ограничение потребления алкоголя.* Метаболиты этилового спирта вызывают кратковременную вазодилатацию



и снижение АД, но вскоре наступает противоположный эффект. Систематическое употребление алкоголя, особенно в больших дозах, приводит к развитию АГ. Основным механизмом является активация РААС, что приводит к увеличению ОЦК и ОПСС. Этиловый спирт приводит к усилению секреции кортизола, вазопрессина, снижению чувствительности барорецепторов.

Пациенты с АГ не должны превышать дозу алкоголя в 14 единиц в неделю — для мужчин, 8 единиц — для женщин, при этом 1 единицей считается 10 мл или 8 г чистого этилового спирта, что соответствует 125 мл вина или 250 мл пива.

4. *Отказ от курения.* Сочетание АГ и курения — широко распространенное явление среди населения большинства стран. Риск развития АГ находится в линейной зависимости от количества выкуриваемых сигарет в день и стажа курения. Одна выкуриваемая сигарета способна привести к транзиторному повышению АД в течение 15 минут [51]. Риск преждевременной смерти от всех причин у курящих пациентов с АГ в 2 раза выше, а от ССО — в 5 раз выше, чем у некурящих пациентов с АГ [51, 52].

Эндотелиоциты — одна из мишеней как метаболитов табачного дыма, так и повышенного АД. Курение приводит к хроническому воспалению эндотелия, вызывая снижение биодоступности эндогенного NO, прогрессированию атеросклероза, повышенному риску тромбообразования и широкому спектру других патологических состояний. Курение активирует симпатoadреналовую систему, приводя к хронической вазоконстрикции. Постепенно в сосудистой стенке меняется соотношение эластиновых и коллагеновых волокон, и она становится ригидной. Таким образом, курение и АГ являются состояниями, при которых появляется сочетанный риск осложнений.

ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОЖИРЕНИЯ

Основной целью терапии ожирения является снижение риска ассоциированных осложнений (АГ, сахарного диабета 2-го типа, неалкогольной жировой болезни печени, obstructивного апноэ сна), а также улучшение качества жизни.

Поддержание целевого ИМТ после терапии является основной проблемой пациентов с ожирением. Как и все хронические заболевания, ожирение требует долгосрочного, междисциплинарного подхода, учитывающего цели терапии каждого пациента, а также соотношение пользы и риска различных методов лечения.

К основным подходам терапии ожирения относят:

- 1) немедикаментозную терапию;
- 2) медикаментозную терапию;
- 3) хирургическое лечение.

Немедикаментозная терапия является первым и обязательным этапом терапии ожирения, который включает в себя коррекцию рациона питания и объема физических нагрузок. Рекомендуемое ограничение суточной калорийности составляет 500–700 ккал от физиологической нормы, при этом рацион должен быть сбалансирован в соответствии с возрастом и полом. Ожидаемая потеря массы тела должна составлять примерно

500–1000 г в неделю. При этом голодание не является методом терапии ожирения в связи с недостаточными данными об эффективности и безопасности. Рекомендуемое время регулярных аэробных физических нагрузок — не менее 150 минут в неделю.

Медикаментозная терапия показана пациентам с ИМТ ≥ 30 кг/м², а также тем, кто не смог достичь целевого эффекта немедикаментозными способами или не смог поддерживать достигнутый ИМТ. На данный момент в РФ зарегистрированы три препарата: сибутрамин, орлистат, лираглутид. Стоит отметить, что терапия сибутрамином была связана с повышенным риском развития аритмий и остановкой сердца, в связи с чем в январе 2010 г. Европейское агентство по лекарственным средствам приостановило разрешение на продажу сибутрамина в Европейском Союзе из-за повышенного риска нефатальных инфарктов миокарда и инсультов, а в октябре 2010 г. организация Food and Drug Administration (Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств) потребовала изъять сибутрамин с рынка США из-за повышенного риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [53].

Хирургическое лечение (бариатрическая хирургия) показано пациентам с ИМТ >40 кг/м² на фоне отсутствия эффективности проводимой ранее консервативной терапии. Основными хирургическими вмешательствами являются: гастрощунтирование, билиопанкреатическое шунтирование, резекция желудка, бандажирование желудка. Долгосрочные исследования показали, что бариатрические хирургические процедуры обычно приводят к стойкому снижению массы тела на 25% и быстрому, устойчивому снижению рисков осложнений, ассоциированных с ожирением [54].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ожирение и АГ имеют общие механизмы развития и требуют междисциплинарного подхода в терапии. Учитывая широкую распространенность ожирения и АГ и связанных с ними осложнений, понимание патофизиологии этих заболеваний необходимо врачам любых специальностей.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis,

interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогода С.В., Шляхто Е.В., Арутюнов Г.П., Баранова Е.И., Барбараш О.Л., Бобкова Н.В., Бойцов С.А., Бубнова М.Г., Вавилова Т.В., Виллеваальде С.В., Галевич А.С., Глезер М.Г., Гринева Е.Н., Гринштейн Ю.И., Драпкина О.М., Жернакова Ю.В., Звартау Н.Э., Иртюга Щ.Б., Кисляк О.А., Козиолова Н.А., Космачева Е.Д., Котовская Ю.В., Либис Р.А., Лопатин Ю.М., Небиридзе Д.В., Недошивин А.О., Никулина С.Ю., Остроумова О.Д., Ощепкова Е.В., Ратова Л.Г., Саласюк Ф.С., Скибицкий В.В., Ткачева О.Н., Троицкая Е.А., Чазова И.Е., Чесникова Е.И., Чумакова Г.А., Шальнова С.А., Шестакова М.В., Якушин С.С., Янишевский С.Н. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024. Российский кардиологический журнал. 2024;29(9):6117. DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
2. Дедов И.И., Мокрышева Н.Г., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Ершова Е.В., Комшилова К.А., Андреева Е.Н., Анциферов М.Б., Бирюкова Е.В., Бордан Н.С., Ваганова Г.Р., Волкова А.Р., Волкова Н.И., Волынкина А.П., Дзгоева Ф.Х., Киселева Т.П., Неймарк А.Е., Романцова Т.И., Руткина Л.А., Суплотова Л.А., Халимов Ю.Ш., Яшков Ю.И. Ожирение. Клинические рекомендации. Consilium Medicum. 2021;23(4): 311–325. DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
3. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 1997 (WHO/NUT/NCD/98.1) n.d. Доступно по: https://www.researchgate.net/publication/277925691_Obesity_preventing_and_managing_the_global_epidemic_Report_of_a_WHO_Consultation_on_Obesity_Geneva_1997_WHONUTNCD981 (дата обращения: 24.03.2025).
4. Lim S., Meigs J.B. Links between ectopic fat and vascular disease in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014;34:1820–6. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303035.
5. Vague P. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr* 1956;4:20–34. DOI: 10.1093/ajcn/4.1.20.
6. Ibrahim M.M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev* 2010;11:11–8. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x.
7. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* 2021;398:957–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
8. Баланова Ю.А., Драпкина О.М., Куценко В.А., Имаева А.Э., Концевая М.В., Максимов С.А., Муромцева Г.А., Котова М.Б., Ка-
рамнова Н.С., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Литинская О.А., Покровская М.С., Филичкина Е.М., Ивлев О.Е., Гоманова Л.И., Долудин Ю.В., Ефимова И.А., Борисова А.Л., Назаров Б.М., Яровая Е.Б., Репкина Т.В., Гоношилова Т.О., Кудрявцев А.В., Белова Н.М., Шагров А.Л., Самотруева М.А., Ясеняевская А.Л., Чернышева Е.Н., Глуховская С.В., Левина И.А., Ширшова Е.А., Доржиева Е.Б., Урбанова Е.З., Боровкова Ю.Н., Курашин В.К., Токарева А.С., Рагино Ю.И., Симонова Г.И., Худякова А.Д., Никулин В.Н., Аслямов О.Р., Хохлова Г.В., Соловьева В.А., Родионов А.А., Крячкова О.В., Шамурова Ю.Ю., Танцырева И.В., Барышникова И.Н., Атаев М.Г., Раджабов М.О., Исаханова М.М., Уметов М.А., Эльгарова Л.В., Хакуашева И.А., Ямашкина Е.И., Есина М.В., Куняева Т.А., Никитина А.М., Саввина Н.В., Спиридонова Ю.Е., Наумова Е.А., Кескинов А.А., Каштанова Д.А., Юдин В.С., Юдин С.М., Шальнова С.А. Артериальная гипертензия в российской популяции в период пандемии COVID-19: гендерные различия в распространённости, лечении и его эффективности. Данные исследования ЭССЕ-РФ3. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(8S):3785. DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3785. EDN: YRUNUX.
9. Olsen M.H., Angell S.Y., Asma S., Boutouyrie P., Burger D., Chirinos J.A., Damasceno A., Delles C., Gimenez-Roqueplo A-P., Hering D., López-Jaramillo P., Martinez F., Perkovic V., Rietzschel E.R., Schillaci G., Schutte A.E., Scuteri A., Sharman J.E., Wachtell K., Wang J.G. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet*. 2016;388:2665–712. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31134-5.
10. Ожирение и избыточная масса тела. Доступно по: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (дата обращения: 29.03.2025).
11. Kelly T., Yang W., Chen C-S., Reynolds K., He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:1431–7. DOI: 10.1038/ijo.2008.102.
12. Шабутдинова О.Р., Даутов А.Р., Самков А.А., Кононенко А.В., Саргалиев А.Ф., Давлетшин А.Р., Андреева П.А., Зарбева К.Р., Торшхоева Д.А., Рахмонкулов У.А., Афанасьев А.А. Семаглутид — эффективность в снижении веса и побочные эффекты при применении по данным исследований SUSTAIN, PIONEER, STEP. Проблемы Эндокринологии. 2023;69(3):68–82. DOI: 10.14341/probl13197.
13. Malik V.S., Willet W.C., Hu F.B. Nearly a decade on — trends, risk factors and policy implications in global obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(11):615–616. DOI: 10.1038/s41574-020-00411-y.
14. Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В., Артамонова Г.В., Гатагонова Т.М., Дупляков Д.В., Ефанов А.Ю., Жернакова Ю.В., Ильин В.А., Конради А.О., Либис Р.А., Минаков Э.В., Недогода С.В., Ощепкова Е.В., Романчук С.В., Ротарь О.П., Трубаева И.А., Деев А.Д., Шальнова С.А., Чазова И.Е., Шляхто Е.В., Бойцов С.А., Баланова Ю.А., Гомыранова Н.В., Евстифеева С.Е., Капустина А.В., Литинская О.А., Мамедов М.Н., Метельская В.А., Оганов Р.Г., Суворова Е.И., Худяков М.Б., Баранова Е.И., Касимов Р.А., Шабунцова А.А., Ледяева А.А., Чумачек Е.В., Азарин О.Г., Бабенко Н.И., Бондарцов Л.В., Фур-



- менко Г.И., Хвостикова А.Е., Белова О.А., Назарова О.А., Шуте-
мова Е.А., Барбараш О.Л., Данильченко Я.В., Индукаева Е.В.,
Максимов С.А., Мулерова Т.А., Скрипченко А.Е., Черкасс Н.В.,
Басырова И.Р., Исаева Е.Н., Кондратенко В.Ю., Лопина Е.А.,
Сафонова Д.В., Гудкова С.А., Черепанова Н.А., Кавешни-
ков В.С., Карпов Р.С., Серебрякова В.Н., Медведева И.В.,
Сторожок М.А., Шава В.П., Шалаев С.В., Гутнова С.К., Толпа-
ров Г.В. Распространенность факторов риска неинфекционных
заболеваний в Российской популяции в 2012–2013 гг. резуль-
таты исследования ЭССЕ-РФ. Кардиоваскулярная терапия и
профилактика. 2014;13(6):4–11. DOI: 10.15829/1728-8800-2014-
6-4-1115.
15. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R., Giampaoli S.,
Hense H-W., Joffres M., Katarinen M., Poulter N., Primatesta P.,
Rodríguez-Artalejo F., Stegmayr B., Thamm M., Tuomilehto J.,
Vanuzzo D., Vescio F. Hypertension prevalence and blood pressure
levels in 6 European countries, Canada, and the United States.
JAMA. 2003;289:2363–9. DOI: 10.1001/jama.289.18.2363.
16. Nuotio J., Suvisa K., Cheng S., Langén V., Niiranen T. Longitudinal
blood pressure patterns and cardiovascular disease risk. *Ann Med*
n.d.; 2020;52(3-4):43–54. DOI: 10.1080/07853890.2020.1733648.
17. Purnell J.Q. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity.
Endotext [Internet], MDText.com, Inc.; 2023.
18. Masood B., Moorthy M. Causes of obesity: a review. *Clin Med*
(Lond) 2023;23:284–91. DOI: 10.7861/clinmed.2023-0168.
19. Kopelman P., Jebb S.A., Butland B. Executive summary: Fore-
sight “Tackling Obesities: Future Choices” project. *Obes Rev*.
2007;8(Suppl 1):vi–ix. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2007.00344.x.
20. Lin X., Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Ther-
apeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:706978. DOI:
10.3389/fendo.2021.706978.
21. Thaker V.V. Genetic and epigenetic causes of obesity. *Adolesc Med*
State Art Rev. 2017;28:379–405.
22. Huvenne H., Dubern B., Clément K., Poitou C. Rare Genetic Forms
of Obesity: Clinical Approach and Current Treatments in 2016.
Obes Facts. 2016;9:158–73. DOI: 10.1159/000445061.
23. Corica D., Aversa T., Valenzise M., Messina M.F., Alibrandi A., De
Luca F., Wasniewska M. Does Family History of Obesity, Cardio-
vascular, and Metabolic Diseases Influence Onset and Severity of
Childhood Obesity? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:187. DOI:
10.3389/fendo.2018.00187.
24. Friedman J.M., Halaas J.L. Leptin and the regulation of body weight
in mammals. *Nature* 1998;395:763–70. DOI: 10.1038/27376.
25. Cersosimo E., Xu X., Musi N. Potential role of insulin signaling on
vascular smooth muscle cell migration, proliferation, and inflamma-
tion pathways. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2012;302:652–657. DOI:
10.1152/ajpcell.00022.2011.
26. Ait-Aissa K., Nguyen Q.M., Gabani M., Kassan A., Kumar S.,
Choi S-K., Gonzalez A.A., Khataei T., Sahyoun A.M., Chen C., Kas-
san M. MicroRNAs and obesity-induced endothelial dysfunction: key
paradigms in molecular therapy. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19:136.
DOI: 10.1186/s12933-020-01107-3.
27. Gamez-Mendez A.M., Vargas-Robles H., Ríos A., Escalante B.
Oxidative Stress-Dependent Coronary Endothelial Dysfunction in
Obese Mice. *PLoS One* 2015;10:e0138609. DOI: 10.1371/journal.
pone.0138609.
28. Austin R.C., Lentz S.R., Werstuck G.H. Role of hyperhomocys-
teinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic di-
sease. *Cell Death Differ*. 2004;11(Suppl 1):S56–64. DOI: 10.1038/
sj.cdd.4401451.
29. Bharath L.P., Cho J.M., Park S-K., Ruan T., Li Y., Mueller R., Bean T.,
Reese V., Richardson R.S., Cai J., Sargsyan A., Pires K., Anandh
Babu P.V., Boudina S., Graham T.E., Symons J.D. Endothelial Cell
Autophagy Maintains Shear Stress-Induced Nitric Oxide Generation
via Glycolysis-Dependent Purinergic Signaling to Endothelial Nitric
Oxide Synthase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37:1646–56.
DOI: 10.1161/ATVBAHA.117.309510.
30. Iantorno M., Campia U., Di Daniele N., Nistico S., Forleo G.B., Car-
dillo C., Tesaro M. Obesity, inflammation and endothelial dysfunc-
tion. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2014;28:169–76.
31. Vikram A., Kim Y-R., Kumar S., Li Q., Kassan M., Jacobs J.S., Ira-
ni K. Vascular microRNA-204 is remotely governed by the micro-
biome and impairs endothelium-dependent vasorelaxation by down-
regulating Sirtuin1. *Nat Commun*. 2016;7:12565. DOI: 10.1038/
ncomms12565.
32. Жернакова Ю.В. Современные представления о последствиях
гиперактивации симпатoadrenalовой системы у больных арте-
риальной гипертензией с метаболическими нарушениями: воз-
можности модуляции. *Российский кардиологический журнал*.
2023;28:5681. DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5681.
33. Vaz M., Jennings G., Turner A., Cox H., Lambert G., Esler M. Re-
gional sympathetic nervous activity and oxygen consumption in
obese normotensive human subjects. *Circulation*. 1997;96:3423–9.
DOI: 10.1161/01.cir.96.10.3423.
34. Конради А.О. Симпатическая нервная система, ожирение и ар-
териальная гипертензия. Возможности терапии. *Ожирение и
метаболизм*. 2007;4(3):9–15. DOI: 10.14341/2071-8713-5016.
35. Underwood P.C., Adler G.K. The Renin Angiotensin Aldosterone
System and Insulin Resistance in Humans. *Curr Hypertens Rep*.
2013;15:59–70. DOI: 10.1007/s11906-012-0323-2.
36. Vaidya A., Forman J.P., Underwood P.C., Hopkins P.N., Williams G.H.,
Pojoja L.H., Williams J.S. The influence of body mass index and re-
nin-angiotensin-aldosterone system activity on the relationship be-
tween 25-hydroxyvitamin D and adiponectin in Caucasian men. *Eur J*
Endocrinol. 2011;164:995–1002. DOI: 10.1530/EJE-11-0025.
37. Kopf D., Mühlen I., Kröning G., Sendzik I., Huschke B., Lehnert H.
Insulin sensitivity and sodium excretion in normotensive offspring
and hypertensive patients. *Metabolism*. 2001;50:929–35. DOI:
10.1053/meta.2001.24928.
38. Karlsson C., Lindell K., Ottosson M., Sjöström L., Carlsson B.,
Carlsson L.M. Human adipose tissue expresses angiotensinogen
and enzymes required for its conversion to angiotensin II. *J Clin*
Endocrinol Metab. 1998;83:3925–9. DOI: 10.1210/jcem.83.11.5276.
39. Sarzani R., Marcucci P., Salvi F., Bordinchia M., Espinosa E., Muc-
ci L., Lorenzetti B., Minardi D., Muzzonigro G., Dessi-Fulgheri P.,
Rappelli A. Angiotensin II stimulates and atrial natriuretic pep-
tide inhibits human visceral adipocyte growth. *Int J Obes (Lond)*.
2008;32:259–67. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803724.

40. Grassi G., Seravalle G., Dell'Oro R., Trevano F.Q., Bombelli M., Scopelliti F., Facchini A., Mancina G., CROSS Study. Comparative effects of candesartan and hydrochlorothiazide on blood pressure, insulin sensitivity, and sympathetic drive in obese hypertensive individuals: results of the CROSS study. *J Hypertens*. 2003;21:1761–9. DOI: 10.1097/00004872-200309000-00027.
41. Анисимова К.А., Василевский Д.И., Баландов С.Г., Хамид З.М. Морбидное ожирение в клинической практике: современные концепции лечения. *Педиатр*. 2020;11(6):63–69. DOI: 10.17816/PED11663-69.
42. Колтунцева И.В., Баирова С.В., Сахно Л.В. Ожирение у детей. Как избежать избыточных проблем. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(3):90–91.
43. Briet M., Schiffrin E.L. The role of aldosterone in the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep*. 2011;13:163–72. DOI: 10.1007/s11906-011-0182-2.
44. Hall J.E., Brands M.W., Dixon W.N., Smith M.J. Obesity-induced hypertension. Renal function and systemic hemodynamics. *Hypertension*. 1993;22:292–9. DOI: 10.1161/01.hyp.22.3.292.
45. Hall J.E. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension*. 2003;41:625–33. DOI: 10.1161/01.HYP.0000052314.95497.78.
46. Fox C.S., Massaro J.M., Hoffmann U., Pou K.M., Maurovich-Horvat P., Liu C.-Y., Vasan R.S., Murabito J.M., Meigs J.B., Cupples L.A., D'Agostino R.B., O'Donnell C.J. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116:39–48. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355.
47. Stevens V.J., Obarzanek E., Cook N.R., Lee I.M., Appel L.J., Smith West D., Milas N.C., Mattfeldt-Beman M., Belden L., Bragg C., Millstone M., Raczynski J., Brewer A., Singh B., Cohen J. Trials for the Hypertension Prevention Research Group. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med*. 2001;134:1–11. DOI: 10.7326/0003-4819-134-1-200101020-00007.
48. Александрова Г.А., Бачманов А.А., Булкина И.А. и др. Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. EDN: UKMFFR.
49. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., Appel L.J., Bray G.A., Harsha D., Obarzanek E., Conlin P.R., Miller E.R., Simons-Morton D.G., Karanja N., Lin P.H. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344:3–10. DOI: 10.1056/NEJM200101043440101.
50. Kanbay M., Chen Y., Solak Y., Sanders P.W. Mechanisms and Consequences of Salt Sensitivity and Dietary Salt Intake. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2011;20:37–43. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32834122f1.
51. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Артериальная гипертензия, курение, почки — что общего? Результаты исследования ИРИС. Системные гипертензии. 2008;5(2):60–63. DOI: 10.26442/SG33067.
52. Медик В.А., Токмачев М.С. Руководство по статистике здоровья и здравоохранения. М.: Медицина; 2006. EDN: QLMGUT.
53. DeLaet D., Schauer D. Obesity in adults. *BMJ Clin Evid*. 2011;2011:0604.
54. Perdomo C.M., Cohen R.V., Sumithran P., Clément K., Frühbeck G. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults. *Lancet*. 2023;401:1116–30. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02403-5.

REFERENCES

1. Kobalava Zh.D., Konradi A.O., Nedogoda S.V., Shlyakhto E.V., Arutyunov G.P., Baranova E.I., Barbarash O.L., Bobkova N.V., Boytsov S.A., Bubnova M.G., Vavilova T.V., Villevalde S.V., Galyavich A.S., Glezer M.G., Grineva E.N., Grinstein Yu.I., Drapkina O.M., Zhernakova Yu.V., Zvartau N.E., Irtyuga O.B., Kisljak O.A., Koziolova N.A., Kosmacheva E.D., Kotovskaya Yu. V., Yu.V., Libis R.A., Lopatin Yu.M., Nebiridze D.V., Nedoshivin A.O., Nikulina SYu., Ostroumova O.D., Oschepkova E.V., Ratova L.G., Salasiuk A.S., Skibitsky V.V., Tkacheva O.N., Troitskaya E.A., Chazova I.E., Chesnikova A.I., Chumakova G.A., Shalnova S.A., Shestakova M.V., Yakushin S.S., Yanishevsky S.N. 2024 Clinical practice guidelines for Hypertension in adults. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(9):6117. (In Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2024-6117. EDN: GUEWLU.
2. Dedov I.I., Mokrysheva N.G., Mel'nichenko G.A., Troshina E.A., Mazurina N.V., Ershova E.V., Komshilova K.A., Andreeva E.N., Antsiferov M.B., Biriukova E.V., Bordan N.S., Vagapova G.R., Volkova A.R., Volkova N.I., Volynkina A.P., Dzgoeva F.Kh., Kiseleva T.P., Neimark A.E., Romantsova T.I., Ruiatkina L.A., Suplotova L.A., Khalimov Iu.Sh., Yashkov Iu.I. Obesity. Clinical guidelines. *Consilium Medicum*. 2021;23(4):311–325. (In Russian). DOI: 10.26442/20751753.2021.4.200832.
3. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 1997 (WHO/NUT/NCD/98.1) n.d. Available at: https://www.researchgate.net/publication/277925691_Obesity_preventing_and_managing_the_global_epidemic_Report_of_a_WHO_Consultation_on_Obesity_Geneva_1997_WHONUTNCD981 (accessed: March 24, 2025).
4. Lim S., Meigs J.B. Links between ectopic fat and vascular disease in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34:1820–6. DOI: 10.1161/ATVBAHA.114.303035.
5. Vague P. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*. 1956;4:20–34. DOI: 10.1093/ajcn/4.1.20.
6. Ibrahim M.M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev*. 2010;11:11–8. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2009.00623.x.
7. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021;398:957–80. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1.
8. Balanova Yu.A., Drapkina O.M., Kutsenko V.A., Imaeva A.E., Kontsevaya A.V., Maksimov S.A., Muromtseva G.A., Kotova M.B., Karamnova N.S., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Litinskaya O.A., Pokrovskaya M.S., Filichkina E.M., Ivlev O.E., Gomanova L.I., Doludin Yu.V., Efimova I.A., Borisova A.L., Nazarov B.M., Yaro-

- vaya E.B., Repkina T.V., Gonoshilova T.O., Kudryavtsev A.V., Belova N.I., Shagrov L.L., Samotrueva M.A., Yasyenyavskaya A.L., Chernysheva E.N., Glukhovskaya S.V., Levina I.A., Shirshova E.A., Dorzhieva E.B., Urbanova E.Z., Borovkova N.Yu., Kurashin V.K., Tokareva A.S., Ragino Yu.I., Simonova G.I., Khudyakova A.D., Nikulin V.N., Aslyamov O.R., Khokhlova G.V., Solovyova A.V., Rodionov A.A., Kryachkova O.V., Shamurova Yu.Yu., Tantsyeva I.V., Baryshnikova I.N., Ataev M.G., Radjabov M.O., Isakhanova M.M., Umetov M.A., Elgarova L.V., Khakuasheva I.A., Yamashkina E.I., Esina M.V., Kunyayeva T.A., Nikitina A.M., Savvina N.V., Spiridonova Yu.E., Naumova E.A., Keskinov A.A., Kashtanova D.A., Yudin V.S., Yudin S.M., Shalnova S.A. Hypertension in the Russian population during the COVID-19 pandemic: sex differences in prevalence, treatment and its effectiveness. Data from the ESSE-RF3 study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2023;22(8S):3785. (In Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2023-3785. EDN: YRUNUX.
9. Olsen M.H., Angell S.Y., Asma S., Boutouyrie P., Burger D., Chirinos J.A., Damasceno A., Delles C., Gimenez-Roqueplo A-P., Hering D., López-Jaramillo P., Martinez F., Perkovic V., Rietzschel E.R., Schillaci G., Schutte A.E., Scuteri A., Sharman J.E., Wachtell K., Wang J.G. A call to action and a lifecourse strategy to address the global burden of raised blood pressure on current and future generations: the Lancet Commission on hypertension. *Lancet*. 2016;388:2665–712. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31134-5.
 10. Obesity and overweight. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed: March 29, 2025). (In Russian).
 11. Kelly T., Yang W., Chen C-S., Reynolds K., He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:1431–7. DOI: 10.1038/ijo.2008.102.
 12. Shabutdinova O.R., Dautov A.R., Samkov A.A., Kononenko A.V., Sargaliev A.F., Davletshin A.R., Andresova P.A., Zarbeeva K.R., Torshkheeva D.A., Rakhmonkulov U.A., Afanasyev A.A. Semaglutide — effectiveness in weight loss and side effects when used according to studies by Sustain, pioneer, step. *Problems of Endocrinology*. 2023;69(3):68–82. (In Russian). DOI: 10.14341/probl13197.
 13. Malik V.S., Willet W.C., Hu F.B. Nearly a decade on — trends, risk factors and policy implications in global obesity. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(11):615–616. DOI: 10.1038/s41574-020-00411-y.
 14. Muromtseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V., Artamonova G.V., Gatagonova T.M., Duplyakov D.V., Efanov A.Yu., Zhernakova Yu.V., Il'in V.A., Konradi A.O., Libis R.A., Minakov E.V., Nedogoda S.V., Oschepkova E.V., Romanchuk S.V., Rotar O.P., Trubacheva I.A., Deev A.D., Shalnova S.A., Chazova I.E., Shlyakhto E.V., Boytsov S.A., Balanova Yu.A., Gomyranova N.V., Evstifeeva S.E., Kapustina A.V., Litinskaya O.A., Mamedov M.N., Metelskaya V.A., Oganov R.G., Suvorova E.I., Khudyakov M.B., Baranova E.I., Kasimov R.A., Shabunova A.A., Ledyayeva A.A., Chumachek E.V., Azarin O.G., Babenko N.I., Bondartsov L.V., Furmenko G.I., Khvostikova A.E., Belova O.A., Nazarova O.A., Shutemova E.A., Barbarash O.L., Danilchenko Ya.V., Indukaeva E.V., Maksimov S.A., Mulerova T.A., Skripchenko A.E., Cherkass N.V., Basyrova I.R., Isaeva E.N., Kondratenko V.Yu., Lopina E.A., Safonova D.V., Gudkova S.A., Cherepanova N.A., Kaveshnikov V.S., Karpov R.S., Serebryakova V.N., Medvedeva I.V., Storozhok M.A., Shava V.P., Shalaev S.V., Gutnova S.K., Tolparov G.V. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in Russian population in 2012–2013 years. The results of ECVD-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4–11. (In Russian). DOI: 10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
 15. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R., Giampaoli S., Hense H-W., Joffres M., Katarinen M., Poulter N., Primatesta P., Rodríguez-Artalejo F., Stegmayr B., Thamm M., Tuomilehto J., Vanuzzo D., Vescio F. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003;289:2363–9. DOI: 10.1001/jama.289.18.2363.
 16. Nuotio J., Suvisa K., Cheng S., Langén V., Niiranen T. Longitudinal blood pressure patterns and cardiovascular disease risk. *Ann Med* n.d.; 2020;52(3-4):43–54. DOI: 10.1080/07853890.2020.1733648.
 17. Purnell J.Q. Definitions, Classification, and Epidemiology of Obesity. *Endotext* [Internet], MDText.com, Inc.; 2023.
 18. Masood B., Moorthy M. Causes of obesity: a review. *Clin Med (Lond)*. 2023;23:284–91. DOI: 10.7861/clinmed.2023-0168.
 19. Kopelman P., Jebb S.A., Butland B. Executive summary: Foresight “Tackling Obesities: Future Choices” project. *Obes Rev*. 2007;8(Suppl 1):vi–ix. DOI: 10.1111/j.1467-789X.2007.00344.x.
 20. Lin X., Li H. Obesity: Epidemiology, Pathophysiology, and Therapeutics. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:706978. DOI: 10.3389/fendo.2021.706978.
 21. Thaker V.V. Genetic and epigenetic causes of obesity. *Adolesc Med State Art Rev*. 2017;28:379–405.
 22. Huvenne H., Dubern B., Clément K., Poitou C. Rare Genetic Forms of Obesity: Clinical Approach and Current Treatments in 2016. *Obes Facts*. 2016;9:158–73. DOI: 10.1159/000445061.
 23. Corica D., Aversa T., Valenzise M., Messina M.F., Alibrandi A., De Luca F., Wasniewska M. Does Family History of Obesity, Cardiovascular, and Metabolic Diseases Influence Onset and Severity of Childhood Obesity? *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:187. DOI: 10.3389/fendo.2018.00187.
 24. Friedman J.M., Halaas J.L. Leptin and the regulation of body weight in mammals. *Nature*. 1998;395:763–70. DOI: 10.1038/27376.
 25. Cersosimo E., Xu X., Musi N. Potential role of insulin signaling on vascular smooth muscle cell migration, proliferation, and inflammation pathways. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2012;302:652–657. DOI: 10.1152/ajpcell.00022.2011.
 26. Ait-Aissa K., Nguyen Q.M., Gabani M., Kassan A., Kumar S., Choi S-K., Gonzalez A.A., Khataei T., Sahyoun A.M., Chen C., Kassan M. MicroRNAs and obesity-induced endothelial dysfunction: key paradigms in molecular therapy. *Cardiovasc Diabetol*. 2020;19:136. DOI: 10.1186/s12933-020-01107-3.
 27. Gamez-Mendez A.M., Vargas-Robles H., Ríos A., Escalante B. Oxidative Stress-Dependent Coronary Endothelial Dysfunction in Obese Mice. *PLoS One*. 2015;10:e0138609. DOI: 10.1371/journal.pone.0138609.
 28. Austin R.C., Lentz S.R., Werstuck G.H. Role of hyperhomocysteinemia in endothelial dysfunction and atherothrombotic disease. *Cell Death Differ*. 2004;11(Suppl 1):S56–64. DOI: 10.1038/sj.cdd.4401451.

29. Bharath L.P., Cho J.M., Park S-K., Ruan T., Li Y., Mueller R., Bean T., Reese V., Richardson R.S., Cai J., Sargsyan A., Pires K., Anandh Babu P.V., Boudina S., Graham T.E., Symons J.D. Endothelial Cell Autophagy Maintains Shear Stress-Induced Nitric Oxide Generation via Glycolysis-Dependent Purinergic Signaling to Endothelial Nitric Oxide Synthase. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2017;37:1646–56. DOI: 10.1161/ATVBAHA.117.309510.
30. Iantorno M., Campia U., Di Daniele N., Nistico S., Forleo G.B., Cardillo C., Tesaro M. Obesity, inflammation and endothelial dysfunction. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2014;28:169–76.
31. Vikram A., Kim Y-R., Kumar S., Li Q., Kassan M., Jacobs J.S., Irani K. Vascular microRNA-204 is remotely governed by the microbiome and impairs endothelium-dependent vasorelaxation by down-regulating Sirtuin1. *Nat Commun.* 2016;7:12565. DOI: 10.1038/ncomms12565.
32. Zhernakova Yu.V. Modern ideas about the consequences of sympathoadrenal hyperactivation in hypertensive patients with metabolic disorders: modulation possibilities. *Russian Journal of Cardiology.* 2023;28(12):5681. (In Russian). DOI: 10.15829/1560-4071-2023-5681.
33. Vaz M., Jennings G., Turner A., Cox H., Lambert G., Esler M. Regional sympathetic nervous activity and oxygen consumption in obese normotensive human subjects. *Circulation.* 1997;96:3423–9. DOI: 10.1161/01.cir.96.10.3423.
34. Konradi A.O. Simpaticheskaya nervnaya sistema, ozhirenie i arterial'naya gipertenziya. Vozmozhnosti terapii. Obesity and metabolism. 2007;4(3):9–15. DOI: 10.14341/2071-8713-5016. (In Russian).
35. Underwood P.C., Adler G.K. The Renin Angiotensin Aldosterone System and Insulin Resistance in Humans. *Curr Hypertens Rep.* 2013;15:59–70. DOI: 10.1007/s11906-012-0323-2.
36. Vaidya A., Forman J.P., Underwood P.C., Hopkins P.N., Williams G.H., Pojoga L.H., Williams J.S. The influence of body mass index and renin-angiotensin-aldosterone system activity on the relationship between 25-hydroxyvitamin D and adiponectin in Caucasian men. *Eur J Endocrinol.* 2011;164:995–1002. DOI: 10.1530/EJE-11-0025.
37. Kopf D., Mühlen I., Kröning G., Sendzik I., Huschke B., Lehnert H. Insulin sensitivity and sodium excretion in normotensive offspring and hypertensive patients. *Metabolism.* 2001;50:929–35. DOI: 10.1053/meta.2001.24928.
38. Karlsson C., Lindell K., Ottosson M., Sjöström L., Carlsson B., Carlsson L.M. Human adipose tissue expresses angiotensinogen and enzymes required for its conversion to angiotensin II. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:3925–9. DOI: 10.1210/jcem.83.11.5276.
39. Sarzani R., Marcucci P., Salvi F., Bordicchia M., Espinosa E., Mucci L., Lorenzetti B., Minardi D., Muzzonigro G., Dessi-Fulgheri P., Rappelli A. Angiotensin II stimulates and atrial natriuretic peptide inhibits human visceral adipocyte growth. *Int J Obes (Lond).* 2008;32:259–67. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803724.
40. Grassi G., Seravalle G., Dell'Oro R., Trevano F.Q., Bombelli M., Scopelliti F., Facchini A., Mancina G., CROSS Study. Comparative effects of candesartan and hydrochlorothiazide on blood pressure, insulin sensitivity, and sympathetic drive in obese hypertensive individuals: results of the CROSS study. *J Hypertens.* 2003;21:1761–9. DOI: 10.1097/00004872-200309000-00027.
41. Anisimova K.A., Vasilevskij D.I., Balandov S.G., Hamid Z.M. Morbid obesity in clinical practice: modern treatment concepts. *Pediatr.* 2020;11(6):63–69. DOI: 10.17816/PED11663-69. (In Russian).
42. Koltuncheva I.V., Bairova S.V., Sahno L.V. Ozhirenie u detej. Obesity in children. How to avoid unnecessary problems. *Children's Medicine of the North-West.* 2021;9(3):90–91. (In Russian).
43. Briet M., Schiffrin E.L. The role of aldosterone in the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2011;13:163–72. DOI: 10.1007/s11906-011-0182-2.
44. Hall J.E., Brands M.W., Dixon W.N., Smith M.J. Obesity-induced hypertension. Renal function and systemic hemodynamics. *Hypertension.* 1993;22:292–9. DOI: 10.1161/01.hyp.22.3.292.
45. Hall J.E. The kidney, hypertension, and obesity. *Hypertension.* 2003;41:625–33. DOI: 10.1161/01.HYP.0000052314.95497.78.
46. Fox C.S., Massaro J.M., Hoffmann U., Pou K.M., Maurovich-Horvat P., Liu C-Y., Vasan R.S., Murabito J.M., Meigs J.B., Cupples L.A., D'Agostino R.B., O'Donnell C.J. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2007;116:39–48. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.675355.
47. Stevens V.J., Obarzanek E., Cook N.R., Lee I.M., Appel L.J., Smith West D., Milas N.C., Mattfeldt-Beman M., Belden L., Bragg C., Millstone M., Raczynski J., Brewer A., Singh B., Cohen J. Trials for the Hypertension Prevention Research Group. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann Intern Med.* 2001;134:1–11. DOI: 10.7326/0003-4819-134-1-200101020-00007.
48. Aleksandrova G.A., Bachmanov A.A., Bulkina I.A. i dr. The health of the region's population and health priorities. Moscow: GEOTAR-Media; 2010. (In Russian). EDN: UKMFFR.
49. Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., Appel L.J., Bray G.A., Harsha D., Obarzanek E., Conlin P.R., Miller E.R., Simons-Morton D.G., Karanja N., Lin P.H. DASH-Sodium Collaborative Research Group. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med.* 2001;344:3–10. DOI: 10.1056/NEJM200101043440101.
50. Kanbay M., Chen Y., Solak Y., Sanders P.W. Mechanisms and Consequences of Salt Sensitivity and Dietary Salt Intake. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2011;20:37–43. DOI: 10.1097/MNH.0b013e32834122f1.
51. Chazova I.E., Ratova L.G. Arterial'naya gipertoniya, kurenie, pochki — chto obshchego? Rezul'taty issledovaniya IRIS. Systemic Hypertension. 2008;5(2):60–63. (In Russian). DOI: 10.26442/SG33067.
52. Medik V.A., Tokmachev M.S. Rukovodstvo po statistike zdorov'ya i zdravoohraneniya. Moscow: Medicina; 2006. (In Russian). EDN: QLMGUT.
53. DeLaet D., Schauer D. Obesity in adults. *BMJ Clin Evid.* 2011;2011:0604.
54. Perdomo C.M., Cohen R.V., Sumithran P., Clément K., Frühbeck G. Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults. *Lancet.* 2023;401:1116–30. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)02403-5.