DOI: 10.56871/MTP.2023.94.41.025
УДК 616-056.527-053.71+576.385

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА КАК ПРЕДИКТОРЫ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ЮНОШЕЙ С АБДОМИНАЛЬНЫМ ОЖИРЕНИЕМ

© Лариса Васильевна Щеглова[1, 2], Марина Владимировна Авдеева[1, 3], Владимир Станиславович Василенко[1], Лана Кахаберовна Церцвадзе[1]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2
[2] Городская Мариинская больница. 191014, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56
[3] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова.
195067, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47

Контактная информация: Марина Владимировна Авдеева — д.м.н., профессор кафедры семейной медицины факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования СПб ГПМУ; профессор кафедры общественного здоровья, экономики и управления здравоохранением СЗГМУ им. И.И. Мечникова.
E-mail: Lensk69@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4334-5434

Для цитирования: Щеглова Л.В., Авдеева М.В., Василенко В.С., Церцвадзе Л.К. Показатели липидного обмена как предикторы провоспалительных изменений и эндотелиальной дисфункции у юношей с абдоминальным ожирением // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 168–175. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2023.94.41.025

Поступила: 05.06.2023 **Одобрена: 17.07.2023** **Принята к печати: 09.11.2023**

РЕЗЮМЕ. ***Введение.*** Исследование показателей липидного обмена и маркёров эндотелиальной дисфункции необходимо для лучшего понимания механизмов преждевременного сосудистого старения в юношеском возрасте. ***Цель исследования:*** определить распространённость и структуру дислипидемии, а также её прогностическую ценность в предикции структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки у юношей с абдоминальным ожирением. ***Методы:*** обследован 221 мужчина в возрасте 18–21 лет с абдоминальным ожирением (средний возраст 19,4±1,2 лет). ***Результаты.*** Дислипидемия выявлена у 65,5% юношей с абдоминальным ожирением. Структура дислипидемии: IV тип — 68,4%; IIa тип — 21,1%; IIb тип — 10,5%. В группе пациентов с дислипидемией наблюдалось более раннее развитие абдоминального ожирения, чем в группе без дислипидемии (8,89±3,23 и 12,9±1,74 лет; $p < 0,001$). Установлена сильная обратная корреляционная связь между возрастом дебюта ожирения и уровнями триглицеридов ($r = -0,74$; $p < 0,05$), общего холестерина ($r = -0,73$; $p < 0,05$), липопротеидов низкой плотности ($r = -0,69$; $p < 0,05$), липопротеидов промежуточной плотности ($r = -0,52$; $p < 0,05$) и прямая связь с липопротеидами высокой плотности ($r = 0,74$; $p < 0,05$). Доказано, что уровень триглицеридов является сильным предиктором снижения эндотелийзависимой вазодилатации (площадь под кривой 0,97), повышения сосудистой жёсткости (площадь под кривой 1,0), увеличения циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови (площадь под кривой 0,89). Наиболее сильным предиктором повышения концентрации высокочувствительного С-реактивного белка является уровень общего холестерина (площадь под кривой 0,96). ***Заключение.*** У юношей с абдоминальным ожирением чаще всего развивается дислипидемия IV типа. Из всех показателей липидного спектра крови наиболее сильным предиктором структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки является уровень триглицеридов, а наиболее сильным предиктором провоспалительных реакций — уровень общего холестерина.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: абдоминальное ожирение, дислипидемия, здоровье юношей, дисфункция эндотелия, структурно-функциональные нарушения сосудистой стенки.

INDICATORS OF LIPID METABOLISM AS PREDICTORS OF PRO-INFLAMMATORY CHANGES AND ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN YOUTHS WITH ABDOMINAL OBESITY

© *Larisa V. Shcheglova[1, 2], Marina V. Avdeeva[1, 3], Vladimir S. Vasilenko[1], Lana K. Tsertsvadze[1]*

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2
[2] City Mariinsky Hospital. 191014, Russian Federation, Saint Petersburg, Liteiny pr., 56
[3] North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 195067, Russian Federation, Saint-Petersburg, Piskarevsky pr., 47

Contact information: Marina V. Avdeeva — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor of the Family Medicine Department of the Saint Petersburg State Pediatric Medical University; Professor of the Department of Public Health, Economics and Health Management, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov.
E-mail: Lensk69@mail.ru ORCID ID: 0000-0002-4334-5434

For citation: Shcheglova LV, Avdeeva MV, Vasilenko VS, Tsertsvadze LK. Indicators of lipid metabolism as predictors of pro-inflammatory changes and endothelial dysfunction in youths with abdominal obesity. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):168-175. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2023.94.41.025

Received: 05.06.2023 **Revised: 17.07.2023** **Accepted: 09.11.2023**

ABSTRACT. ***Background.*** The study of lipid metabolism indicators and markers of endothelial dysfunction is necessary for a better understanding of the mechanisms of premature vascular aging in adolescence. ***Aims:*** to determine the prevalence and structure of dyslipidemia, as well as its prognostic value in predicting structural and functional disorders of the vascular wall in young men with abdominal obesity. ***Materials and methods.*** We examined 221 males aged 18–21 years with abdominal obesity (mean age 19.4±1.2 years). ***Results.*** Dyslipidemia was detected in 65.5% of young men with abdominal obesity. Structure of dyslipidemia: type IV — 68.4%; Type IIa — 21.1%; Type IIb — 10.5%. In the group of patients with dyslipidemia, the development of abdominal obesity was observed earlier than in the group without dyslipidemia (8.89±3.23 and 12.9±1.74 years; $p < 0.001$). A strong inverse correlation was established between the age of onset of obesity and the levels of triglycerides ($r = -0.74$; $p < 0.05$), total cholesterol ($r = -0.73$; $p < 0.05$), low-density lipoproteins ($r = -0.69$; $p < 0.05$) intermediate density lipoproteins ($r = -0.52$; $p < 0.05$), and a direct relationship with high density lipoproteins ($r = 0.74$; $p < 0.05$). It has been proven that triglyceride levels are a strong predictor of a decrease in endothelium-dependent vasodilation (area under curve 0.97), an increase in vascular stiffness (area under curve 1.0), and an increase in circulating endothelial cells in the peripheral blood (area under curve 0.89). The strongest predictor of elevated high-sensitivity C-reactive protein is total cholesterol (area under curve 0.96). ***Conclusions.*** In young men with abdominal obesity, type IV dyslipidemia most often develops. Of all the indicators of the blood lipid spectrum, the most powerful predictor of structural and functional disorders of the vascular wall is the level of triglycerides. The strongest predictor of proinflammatory reactions is the level of total cholesterol.

KEY WORDS: abdominal obesity, dyslipidemia, youth health, endothelial dysfunction, structural and functional disorders of the vascular wall.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире около 1,9 миллиарда взрослых страдают избыточным весом или ожирением, при этом распространенность ожирения продолжает расти и затрагивает как детей, так и взрослых [6]. Ожирение нарушает целостность нормального эндотелия, приводя к эндотелиальной дисфункции [5]. Помимо этого, ожирение сопровождается эндотелиальной дисфункцией, ассоциированной с вялотекущим хроническим воспалением сосудистой стенки [8]. Эндотелиальная дисфункция является важным звеном патогенеза заболеваний сердечно-сосудистой, цереброваскулярной и других систем организма, определяющим их дальнейшее те-

чение [1, 11]. Исследование эндотелиальной функции у больных ожирением является альтернативным методом диагностики и стратификации риска сердечно-сосудистых заболеваний на самой ранней стадии заболевания [9]. Понимание мультифакторых механизмов, участвующих в формировании кардиоваскулярного риска на ранних этапах эволюции ожирения, важно для совершенствования стратегий первичной профилактики, когда патологические изменения ещё обратимы [2, 10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить частоту выявления дислипидемии и её связь с развитием структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки у юношей с абдоминальным ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие лица мужского пола, направленные райвоенкоматами для обследования в эндокринологическое отделение СПб ГБУЗ «Городская Мариинская больница».

Критерии включения в исследование: мужской пол; европеоидная раса; возраст 18 лет — 21 год; первичное экзогенно-конституциональное ожирение с индексом массы тела ≥30 кг/м^2 и окружностью талии ≥94 см; добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения в исследование: вторичное или симптоматическое ожирение; сахарный диабет (глюкоза плазмы венозной крови натощак ≥7 ммоль/л и/или через 2 часа после проведения орального глюкозотолерантного теста ≥11,1 ммоль/л); индекс массы тела <30 кг/м^2; окружность талии <94 см; анемия; острое воспалительное или обострение хронического заболевания.

Обследован 221 юноша 18 лет — 21 года (средний возраст 19,4±1,2 лет) с абдоминальным ожирением. Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле Кетле: вес (кг) / рост (м)^2 [3].

Показатели липидного спектра крови определялись после 12-часового голодания утром на автоматическом биохимическом анализаторе Architect c 8000 (Abbot, США). Исследовались следующие показатели: концентрация общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов промежуточной плотности (ЛППП) в сыворотке крови.

Структурно-функциональное состояние сосудистой стенки оценивали с помощью трех разных методик: 1) по биологическим маркёрам (количество циркулирующих эндотелиальных клеток; уровень гомоцистеина); 2) по контурному анализу пульсовой волны (индекс аугментации) 3) по функциональной пробе (эндотелийзависимая вазодилатация). Количество циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови определяли методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител CD146 PE, CD45 PC 500 на проточном цитометре Beckman Coulter Cytomics FC 500. Гомоцистеин определяли на анализаторе Roche Cobas c 411. Контурный анализ пульсовой волны проводился на приборе «АнгиоСкан-01» (Россия) [4]. Для оценки функционального состояния эндотелия применялась методика, предложенная D.S. Celermajer и соавт. (1992). При функциональной пробе определяли эндотелийзависимую вазодилатацию (ЭЗВД) [7].

Активность вялотекущих воспалительных процессов оценивали по уровню интерлейкина-6 и концентрации высокочувствительного С-реактивного белка. Высокочувствительный С-реактивный белок определяли в сыворотке крови методом иммунотурбидиметрии на анализаторе Architect c800. Уровень интерлейкина-6 определяли методом электрохемилюминесценции на анализаторе Roche Cobas c 411.

Статистический анализ проводили в программе Statistica 14.0 и MedCalc. При сравнении количественных признаков определяли t-критерий Стьюдента, результаты представляли в виде среднего арифметического и стандартного отклонения (M±δ). При сравнении качественных признаков определяли χ^2, результаты представляли в виде процентов. Различия считали достоверными при $p < 0{,}05$. Для выявления связей между изучаемыми признаками проводили корреляционный анализ. Для оценки прогностической значимости дислипидемии в предикции эндотелиальной дисфункции проводили ROC-анализ с определением показателей чувствительности, специфичности, площади под кривой, порога отсечения. Порог отсечения — это та величина измеряемого диагностическим тестом параметра, по достижении которой принимается решение о наличии патологического состояния. В качестве критерия оптимальности использовался критерий Юдена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно результатам анализа, у 65,5% юношей имелась дислипидемия. У пациентов

с I степенью абдоминального ожирения показатели липидного спектра крови были в норме. Однако дислипидемия встречалась у 100% пациентов с III и у 60% пациентов со II степенью абдоминального ожирения. Среди юношей с дислипидемией чаще выявлялся IV тип (68,4%), реже — IIa (21,1%) и IIb (10,5%) типы.

В группе пациентов с дислипидемией наблюдалось более раннее развитие абдоминального ожирения, чем в группе без дислипидемии (8,89±3,23 и 12,9±1,74 лет; p <0,001). Наличие дислипидемии коррелировало с возрастом дебюта ожирения (r=0,56; p <0,05). Установлена сильная обратная корреляционная связь между возрастом дебюта ожирения и уровнями триглицеридов (r=–0,74; p <0,05), общего холестерина (r=–0,73; p <0,05), ЛПНП (r=–0,69; p <0,05) ЛПППП (r=–0,52; p <0,05), и прямая связь с концентрацией ЛПВП (r=0,74; p <0,05).

На рисунке 1 представлены сравнительные данные о прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции ЭЗВД у юношей с абдоминальным ожирением. ROC-анализ показал, что все показатели липидного спектра обладают высокой ценностью в отношении предикции ЭЗВД. В частности, для триглицеридов площадь под кривой составила 0,971±0,014 (95% ДИ 0,921−0,993). По уровню триглицеридов в 100% случаев можно верно спрогнозировать развитие дисфункции эндотелия со снижением ЭЗВД, и в 92,0% случаев — правильно предсказать вероятность отсутствия данной сосудистой патологии в будущем, разделительный критерий ≥1,63 (при достижении этого уровня триглицеридов возникает деление на группы пациентов со сниженной и нормальной ЭЗВД). Для общего холестерина площадь под кривой составила 0,967±0,016 (95% ДИ 0,916−0,991), специфичность — 100%, чувствительность — 92,9%, разделительный критерий ≥5,59 (при достижении этого уровня холестерина возникает деление на группы пациентов со сниженной и нормальной ЭЗВД). Для ЛПНП площадь под кривой составила 0,952±0,023 (95% ДИ 0,896−0,983), чувствительность — 100%, специфичность — 92,9%, а разделительный критерий ≥3,36. ЛПВП также продемонстрировали высокую прогностическую ценность в предикции ЭЗВД, поскольку площадь поверхности под кривой составила 0,967±0,016 (95% ДИ 0,916−0,991), специфичность — 100%, чувствительность — 92,9%, разделительный критерий ≤1,19. Оценка прогностической ценности ЛПППН также показала высокую информативность данного показателя для предикции ЭЗВД (площадь под кривой 0,952±0,023; чувствительность — 100%; специфичность — 92,9%; разделительный критерий ≥0,44). Таким образом, все проанализированные в исследовании показатели липидного спектра крови продемонстрировали высокую прогностическую значимость для предикции дисфункции эндотелия по ЭЗВД у пациентов юного возраста с абдоминальным ожирением.

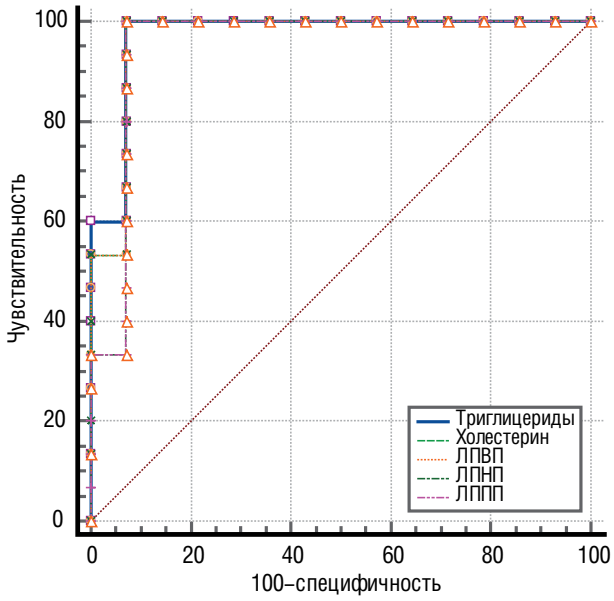

Рис. 1. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции нарушения ЭЗВД у юношей с абдоминальным ожирением

Fig. 1. ROC-analysis of the blood lipid spectrum in predicting ESRD disorders in young men with abdominal obesity

На рисунке 2 представлены сравнительные данные о прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции жёсткости сосудистой стенки. ROC-анализ показал, что не все показатели липидного спектра обладают высокой ценностью в предикции жёсткости сосудистой стенки. При этом наиболее высокой прогностической ценностью обладал уровень триглицеридов (площадь под кривой 1,00±0,0 (95% ДИ 0,969−1,00); чувствительность 100%; специфичность 100%). Разделительный критерий >1,76, т.е. при достижении этого уровня триглицеридов возникает деление на группы пациентов с повышенной и нормальной жёсткостью сосудистой стенки. Наименьшую прогностическую значимость в предикции жёсткости сосудистой стенки показали ЛПНП (площадь поверхности под кривой 0,783±0,041 (95% ДИ 0,696−0,854); чувствительность — 73,9%, специфичность — 100%). Парное сравнение ROC-кривых выявило наличие достоверных различий по разности пло-

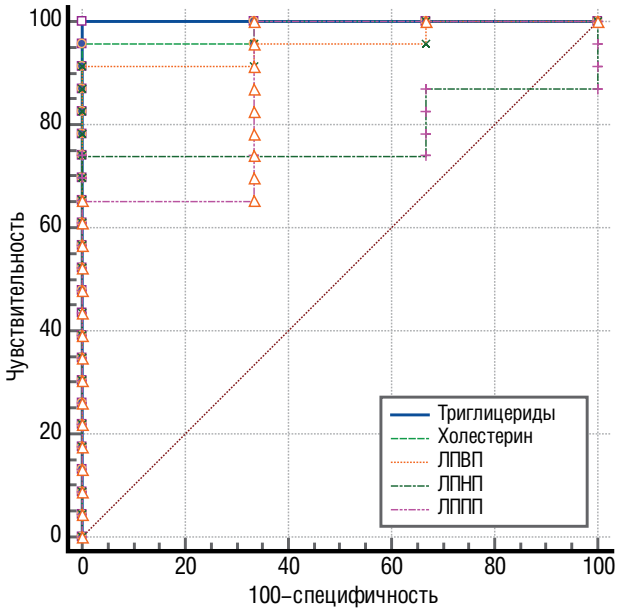

Рис. 2. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения сосудистой жёсткости на фоне абдоминального ожирения

Fig. 2. ROC-analysis of the blood lipid spectrum in predicting increased vascular stiffness against the background of abdominal obesity

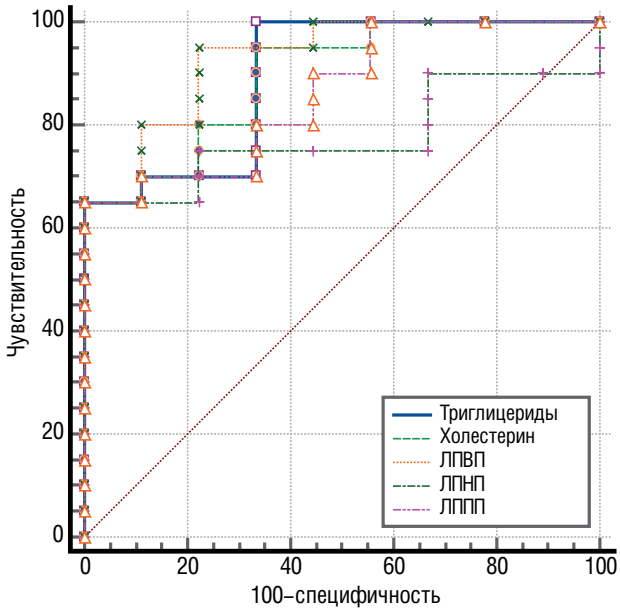

Рис. 3. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения уровня циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови на фоне абдоминального ожирения

Fig. 3. ROC-analysis of blood lipid spectrum in prediction of increased levels of circulating endothelial cells in peripheral blood against the background of abdominal obesity

щадей между парами показателей триглицериды и ЛПВП (p <0,05), триглицериды и ЛПНП (p <0,01), триглицериды и ЛПЛП (p <0,01).

На рисунке 3 представлены сравнительные данные ROC-кривых с анализом прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции дисфункции эндотелия по уровню циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови. Видно, что наиболее высокой прогностической значимостью обладает уровень триглицеридов (площадь под кривой 0,894±0,030; 95% ДИ 0,824–0,944; чувствительность — 100%; специфичность — 66,7%). Наименьшей прогностической ценностью в предикции эндотелиальной дисфункции по уровню циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови обладали ЛПНП (площадь под кривой 0,778±0,042; 95% ДИ 0,824–0,944; чувствительность — 65%; специфичность — 100%). Различия площадей ROC-кривых между триглицеридами и ЛПНП являлись достоверными (p=0,0028).

На рисунке 4 представлены сравнительные данные ROC-кривых с анализом прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции дисфункции эндотелия по уровню гомоцистеина. Видно, что максимальной прогностической значимостью обладал уровень триглицеридов крови (площадь под кривой 0,917±0,026; 95% ДИ 0,851–0,960; чувствительность — 90%; специфичность — 77,8%). Минимальной прогностической ценностью в предикции эндотелиальной дисфункции по уровню гомоцистеина обладали ЛПНП (площадь под кривой 0,856±0,0346; 95% ДИ 0,778–0,914; чувствительность — 70%; специфичность — 100%). Однако достоверных различий между площадями ROC-кривых показателей триглицеридов и ЛПНП не получено (p=0,1108).

На рисунке 5 представлены сравнительные данные о прогностической ценности показателей липидного спектра крови в предикции уровня интерлейкина-6. ROC-анализ выявил, что показатели липидного спектра не обладают высокой ценностью в предикции уровня интерлейкина-6 как индикатора вялотекущего воспаления у молодых пациентов с абдоминальным ожирением. В частности, при использовании разных показателей липидного спектра крови в качестве предиктора площадь под кривой варьировала от 0,508 до 0,568. При этом достоверных различий между площадями ROC-кривых показателей липидограммы не получено (p >0,05).

На рисунке 6 представлены сравнительные данные о прогностической ценности показате-

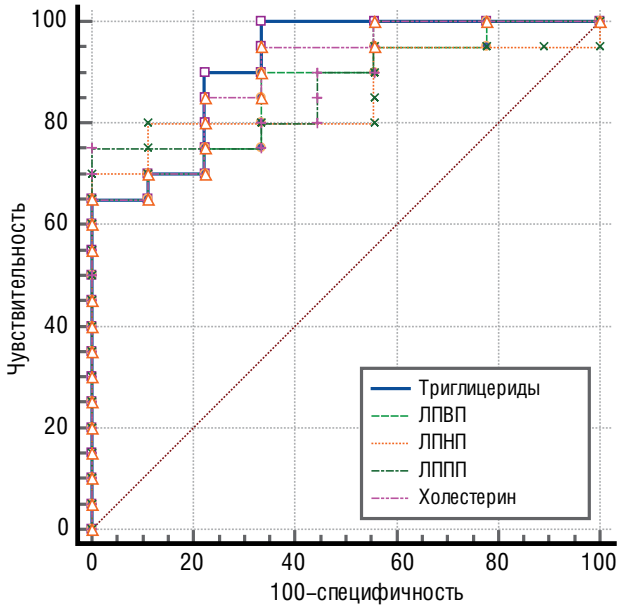

Рис. 4. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения уровня гомоцистеина на фоне абдоминального ожирения

Fig. 4. ROC-analysis of the blood lipid spectrum in predicting an increase in homocysteine levels against the background of abdominal obesity

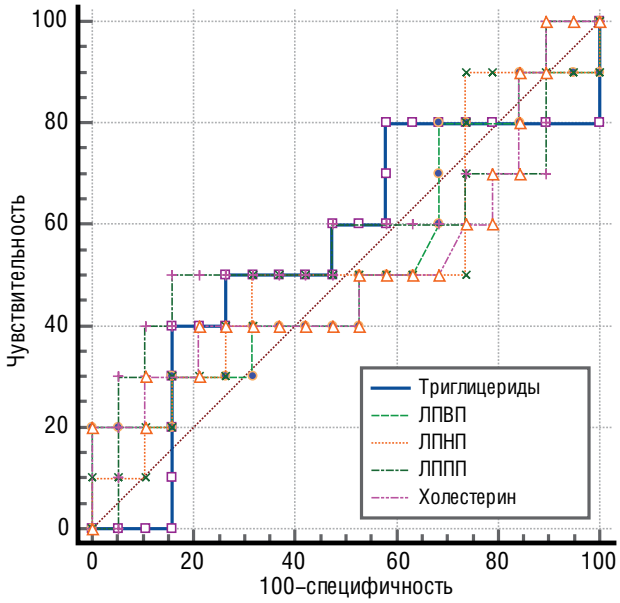

Рис. 5. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения интерлейкина-6 на фоне абдоминального ожирения

Fig. 5. ROC analysis of the blood lipid spectrum in predicting an increase in interleukin-6 against the background of abdominal obesity

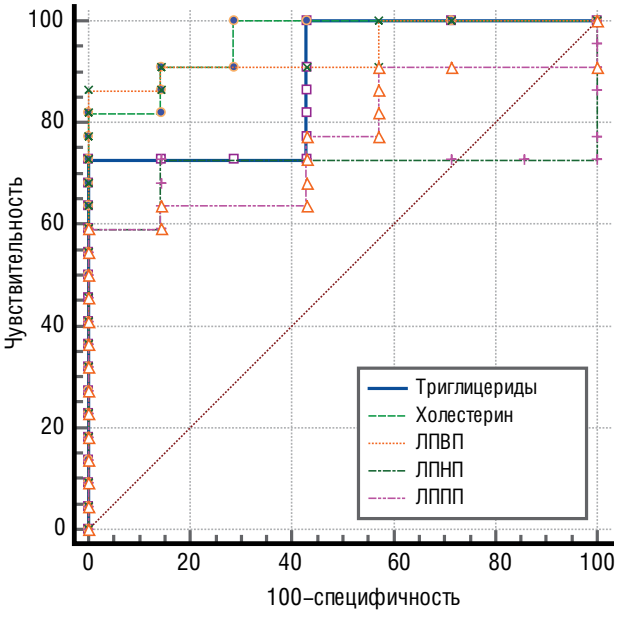

Рис. 6. ROC-анализ липидного спектра крови в предикции повышения высокочувствительного С-реактивного белка на фоне абдоминального ожирения

Fig. 6. ROC analysis of the blood lipid spectrum in predicting an increase in highly sensitive C-reactive protein against the background of abdominal obesity

лей липидного спектра крови в предикции вялотекущего воспаления по уровню высокочувствительного С-реактивного белка. Согласно результатам ROC-анализа, наиболее высокой прогностической ценностью в предикции вялотекущего воспаления по уровню высокочувствительного С-реактивного белка явился уровень общего холестерина (площадь под кривой 0,961±0,015; 95% ДИ 0,908–0,988; чувствительность — 81,8%; специфичность — 100%; пороговое значение >4,89). Минимальной прогностической ценностью обладал уровень ЛПНП (площадь под кривой 0,708±0,047; 95% ДИ 0,616–0,789; чувствительность — 59,1%; специфичность — 100%). Разность площадей под ROC-кривой между этими двумя показателями была достоверной (p <0,0001).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У 65,5% юношей с абдоминальным ожирением на момент обследования имелась дислипидемия, при этом чаще всего встречался IV тип дислипидемии. Дислипидемия более свойственна пациентам с абдоминальным ожирением III и II степеней. В группе пациентов с дислипидемией наблюдалось более раннее развитие абдоминального ожирения, чем в группе пациентов без дислипидемии (p <0,001). Нали-

чие дислипидемии ассоциировано с возрастом дебюта ожирения (r=0,56; p <0,05).

Выполненное исследование показывает, что уровень триглицеридов является сильным предиктором снижения эндотелийзависимой вазодилатации (площадь под кривой 0,97), повышения сосудистой жёсткости, (площадь под кривой 1,0), увеличения циркулирующих эндотелиальных клеток в периферической крови (площадь под кривой 0,89). Наиболее сильным предиктором повышения высокочувствительного С-реактивного белка является уровень общего холестерина (площадь под кривой 0,96). Поскольку развитие дислипидемии в значительной степени повышает вероятность структурно-функциональных нарушений сосудистой стенки, то нормализация липидного спектра крови имеет важное значение для первичной профилактики сердечно-сосудистой патологии на ранних этапах эволюции абдоминального ожирения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования — Л.В. Щеглова, М.В. Авдеева; сбор и обработка материала — Л.К. Церцвадзе; статистическая обработка — М.В. Авдеева; написание текста — М.В. Авдеева, Л.В. Щеглова, Л.К. Церцвадзе, редактирование — В.С. Василенко. Все авторы 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.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Concept and design of the study — L.V. Shcheglova, M.V. Avdeeva; collection and processing of material — L.K. Tsertsvadze; statistical processing — M.V. Avdeeva; text writing — M.V. Avdeeva, L.V. Shcheglova, L.K. Tsertsvadze, editing — V.S. Vasilenko. All authors read and approved the final version before publication.

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

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

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агранат Ф. Д., Моррисон В.В. Эндотелиальная дисфункция. Week of Russian science (WeRuS-2023). 2023: 540−542.
2. Бочарова О.В., Теплякова Е.Д. Ожирение у детей и подростков — проблема здравоохранения XXI века. Казанский медицинский журнал. 2020; 101 (3): 381−388.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Мельниченко Г.А. Междисциплинарные клинические рекомендации «Лечение ожирения и коморбидных заболеваний». Ожирение и метаболизм. 2021; 18 (1): 5–99.
4. Парфёнов А.С. Экспресс-диагностика сердечно-сосудистых заболеваний. Мир измерений. 2008; (6): 74–82.
5. Церцвадзе Л.К., Авдеева М.В., Щеглов Д.С., Василенко В.С. Уровни биомаркёров эндотелиальной дисфункции у юношей 18 лет − 21 года с абдоминальным ожирением. Медицина: теория и практика. 2022; 7 (4): 45−51.
6. Шишкин А.Н., Князева А.И. Эндотелиальная дисфункция у больных с ожирением. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2022; 21(3): 4–11. DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-4-11.
7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J., Georgakopoulos D., Robinson J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. J. Am. Coll. Cardiol. 1994; (24): 471–476.
8. Corrigan F.E., Kelli H.M., Dhindsa D.S., Heinl R.E., Mheid I. Al et al. Changes in truncal obesity and fat distribution predict arterial health. J. Clin. Lipidol. 2017; 11: 1354–1360. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.08.013.
9. Dimitriu A. Cardiovascular risk factors in childhood obesity. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. 2022; 14 (1): 133−134.
10. Drozdz D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M., Borghi C., Gabbianelli R. et al. Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. Nutrients. 2021; 13 (11): 4176. DOI: 10.3390/nu13114176.
11. Nogueira M.D., Braga R.A., Manios Y., Androutsos O., Molnár D. et al. New indices in predicting cardiometabolic risk and its relation to endothelial dysfunction in adolescents: the HELENA study. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2023.

REFERENCES

1. Agranat F.D., Morrison V.V. Endotelial'naya disfunkciya [Endothelial dysfunction]. Week of Russian science (WeRuS-2023). 2023: 540−542 (In Russian).

2. Bocharova O.V., Teplyakova E.D. Ozhirenie u detej i podrostkov — problema zdravoohraneniya XXI veka [Children and adolescents' obesity is the 21st century health problem]. Kazanskij medicinskij zhurnal. 2020; 101 (3): 381−388. (In Russian).
3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Melnichenko G.A. et al. Mezhdisciplinarnye klinicheskie rekomendacii «Lechenie ozhireniya i komorbidnyh zabolevanij» [Interdisciplinary clinical guidelines «Treatment of obesity and comorbid diseases»]. Ozhirenie i metabolizm. 2021; 18 (1): 5–99. (In Russian).
4. Parfyonov A.S. Ekspress diagnostika serdechno-sosudistyh zabolevanij [Express diagnostics of cardiovascular diseases]. Mir izmerenij. 2008; (6): 74–82. (In Russian).
5. Cercvadze L.K., Avdeeva M.V., Shcheglov D.S., Vasilenko V.S. Urovni biomarkyorov endotelial'noj disfunkcii u yunoshej 18 let — 21 goda s abdominal'nym ozhireniem [Biomarker level of endothelial dysfunction in youth 18–21 years with abdominal obesity]. Medicina: teoriya i praktika. 2022; 7 (4): 45−51. (In Russian).
6. Shishkin A.N., Knyazeva A.I. Endotelial'naya disfunkciya u bol'nyh s ozhireniem [Endothelial dysfunction in obese patients]. Regionarnoe krovoobrashchenie i mikrocirkulyaciya. 2022; 21(3): 4–11. DOI: 10.24884/1682-6655-2022-21-3-4-11. (In Russian).
7. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J., Georgakopoulos D., Robinson J. et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age-related decline in women. J. Am. Coll. Cardiol. 1994; (24): 471–476.
8. Corrigan F.E., Kelli H.M., Dhindsa D.S., Heinl R.E., Mheid I. Al et al. Changes in truncal obesity and fat distribution predict arterial health. J. Clin. Lipidol. 2017; 11: 1354–1360. DOI: 10.1016/j.jacl.2017.08.013.
9. Dimitriu A. Cardiovascular risk factors in childhood obesity. Archives of Cardiovascular Diseases Supplements. 2022; 14 (1): 133−134.
10. Drozdz D., Alvarez-Pitti J., Wójcik M., Borghi C., Gabbianelli R. et al. Obesity and cardiometabolic risk factors: from childhood to adulthood. Nutrients. 2021; 13 (11): 4176. DOI: 10.3390/nu13114176.
11. Nogueira M.D., Braga R.A., Manios Y., Androutsos O., Molnár D. et al. New indices in predicting cardiometabolic risk and its relation to endothelial dysfunction in adolescents: the HELENA study. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases. 2023.