Фенотипы преждевременного и благоприятного сосудистого старения у лиц молодого возраста с учетом профиля факторов риска и признаков дисплазии соединительной ткани

Евсевьева М. Е.[1], Ерёмин М. В.[2], Ростовцева М. В.[1], Сергеева О. В.[1], Фурсова Е. Н.[1], Русиди А. В.[1], Галькова И. Ю.[1], Кудрявцева В. Д.[1]

[1]ФГБОУ ВО "Ставропольский государственный медицинский университет" Минздрава РФ. Ставрополь;
[2]ГБУЗ Краевая клиническая больница Ставропольского края. Ставрополь, Россия

Цель. Изучить основные факторы риска и внешние признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у лиц молодого возраста с позиций квартильного анализа показателя сосудистой жесткости (СЖ) CAVI (cardio-ankle vascular index).

Материал и методы. Обследованы 243 молодых человека (81 мужчина и 162 женщины) в возрасте 18-25 лет на базе центра здоровья СтГМУ. Все обследованные разделены на квартильные группы по такому показателю СЖ, как кардиоваскулярный сосудистый индекс с обеих сторон, или CAVI-R и CAVI-L, который определяли с помощью диагностического комплекса VaSera-1500 (Fucuda Denshia, Япония). Согласно последним рекомендациям международных экспертов, 4-й квартиль такого распределения среди лиц одного пола и возраста соответствует преждевременному сосудистому старению или синдрому EVA (early vascular aging); 1-й квартиль соответствует благоприятному сосудистому старению. Проанализировали представленность основных ФР и внешних признаков ДСТ в каждом из 4-х CAVI-квартилей, которые отражают колебания показателя эластического сосудистого потенциала в выборке обследованных молодых людей. Обработка данных проведена с помощью программного пакета "Statistica 10.0" (StatSoft Inc, США).

Результаты. Минимум и максимум значений CAVI в выборке составили 3,2 и 7,9. Подавляющее большинство изученных факторов риска у юношей и девушек характеризовались отсутствием четкой связи с показателем жесткости. Только масса тела и индекс массы тела продемонстрировали повышение своих значений при снижении уровня СЖ и наоборот. Различия по этим показателям в крайних CAVI-группах оказались статистически значимы и у юношей, и у девушек. Среднее число внешних стигм дизэмбриогенеза у лиц молодого возраста увеличивалось от 1-го к 4-му CAVI-квартилю с наличием достоверных различий в крайних группах. По таким высокоинформативным диагностическим признакам ДСТ как симптом запястья и симптом большого пальца, также зафиксированы значимые различия между 1-м и 4-м квартилями.

Заключение. Представленные результаты целесообразно использовать при проведении профилактических мероприятий среди молодёжи для формирования более индивидуализированных программ превентивных вмешательств с учетом комплексной оценки фенотипа сосудистого старения и уровня внешней стигматизации каждого молодого человека.

Ключевые слова: молодёжь, сосудистая жесткость, факторы риска, масса тела, дисплазия соединительной ткани.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 26/03-2020
Получена рецензия 28/04-2020
Принята к публикации 04/06-2020

CC BY 4.0

Для цитирования: Евсевьева М. Е., Ерёмин М. В., Ростовцева М. В., Сергеева О. В., Фурсова Е. Н., Русиди А. В., Галькова И. Ю., Кудрявцева В. Д. Фенотипы преждевременного и благоприятного сосудистого старения у лиц молодого возраста с учетом профиля факторов риска и признаков дисплазии соединительной ткани. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(6):2524. doi:10.15829/1728-8800-2020-2524

Phenotypes of early and favorable vascular aging in young people depending on the risk factors and presence of connective tissue dysplasia

Evseveva M. Ye.[1], Eremin M. V.[2], Rostovtseva M. V.[1], Sergeeva O. V.[1], Fursova E. N.[1], Rusidi A. V.[1], Galkova I. Yu.[1], Kudryavtseva V. D.[1]
[1]Stavropol State Medical University. Stavropol; [2]Regional Clinical Hospital of the Stavropol Krai. Stavropol, Russia

Aim. To study the main risk factors and signs of connective tissue dysplasia (CTD) in young people according to quartile analysis of cardio-ankle vascular index (CAVI).

Material and methods. The study involved 243 young people (men, 81; women, 162) aged 18-25 years. All subjects were divided into quartile groups depending on CAVI on both sides, or CAVI-R and CAVI-L, determined using the VaSera-1500 system (Fucuda Denshia, Japan). According to the latest guidelines, the 4th quartile of this distribution among persons of the same sex and age corresponds to early vascular aging (EVA) syndrome. The 1st quartile corresponds to favorable vas-

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
e-mail: evsevieva@mail.ru
Тел.: +7 (928) 315-46-87

[Евсевьева М. Е.* — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, руководитель Центра студенческого здоровья, ORCID: 0000-0001-9579-252X, Ерёмин М. В. — к.м.н., к.ю.н., врач больницы, ORCID: 0000-0002-9971-8930, Ростовцева М. В. — соискатель кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-7508-0696, Сергеева О. В. — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-5273-5194, Фурсова Е. Н. — ассистент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-8636-0987, Русиди А. В. — ассистент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-3690-3020, Галькова И. Ю. — ассистент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-3381-1710, Кудрявцева В. Д. — аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-7921-9544].

cular aging. We analyzed the main RFs and CTD signs in each of the 4 CAVI quartiles. Data processing was carried out using the Statistica 10.0 software package (StatSoft Inc, USA).

Results. The minimum and maximum CAVI in the sample were 3,2 and 7,9. The overwhelming majority of studied risk factors in both sexes were not associated with the stiffness. Only body mass and body mass index increasedwith a decrease in vascular stiffness and vice versa. The average number of external stigmas of dysembryogenesis in young people increased from the 1st to the 4th CAVI quartile, with significant differences in the extreme groups. Such CTD signs as a carpal tunnel syndrome and thumb sign also significantly differed between the 1st and 4th quartiles.

Conclusion. The presented results can be used for prevention among young people to form more individualized programs taking into account a comprehensive assessment of vascular aging phenotype and the level of external stigmatization of each young person.

Key words: youth, vascular stiffness, risk factors, body weight, connective tissue dysplasia.

Relationships and Activities: none.

Evseveva M. Ye.* ORCID: 0000-0001-9579-252X, Eremin M. V. ORCID: 0000-0002-9971-8930, Rostovtseva M. V. ORCID: 0000-0002-7508-0696, Sergeeva O. V. ORCID: 0000-0002-5273-5194, Fursova E. N. ORCID: 0000-0001-8636-0987, Rusidi A. V. ORCID: 0000-0002-3690-3020, Galkova I. Yu. ORCID: 0000-0002-3381-1710, Kudryavtseva V. D. ORCID: 0000-0002-7921-9544.

*Corresponding author: evsevieva@mail.ru

Received: 26/03-2020
Revision Received: 28/04-2020
Accepted: 04/06-2020

For citation: Evseveva M. Ye., Eremin M. V., Rostovtseva M. V., Sergeeva O. V., Fursova E. N., Rusidi A. V., Galkova I. Yu., Kudryavtseva V. D. Phenotypes of early and favorable vascular aging in young people depending on the risk factors and presence of connective tissue dysplasia. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(6):2524. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2524

АД — артериальное давление, ДСТ — дисплазия соединительной ткани, ИМТ — индекс массы тела, ЛМВ — лица молодого возраста, МТ — масса тела, ОХС — общий холестерин, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, СЖ — сосудистая жесткость, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — липопротеины высокой плотности, ХС ЛНП — липопротеины низкой плотности, CAVI — cardio-ankle vascular index (сердечно-сосудистый индекс), EVA — early vascular aging (синдром преждевременного старения).

Концепция сосудистого старения, основанная на оценке повышенной артериальной жёсткости, привлекает все больше внимания исследователей как парадигма превентивной кардиологии [1]. Сосудистая ригидность при этом чаще всего определяется с помощью скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) между двумя точками сосудистого ложа или интегрального показателя в виде сердечно-сосудистого индекса CAVI (cardio-ankle vascular index) [2]. Показатель CAVI имеет определенное преимущество, т.к. в отличие от других параметров не зависит от уровня артериального давления (АД) [3]. Синдром преждевременного старения или синдром EVA (early vascular aging), предлагается экспертами использовать для соотнесения лиц с группой высокого сердечно-сосудистого риска [4]. Кроме такого сосудистого фенотипа авторами выделяются и другие фенотипы в формате обычного и благоприятного или здорового сосудистого старения [5]. Для их определения рекомендуется использовать терцильный или квартильный анализ любого показателя сосудистой жесткости (СЖ) у лиц одного пола и возраста [6]. И тогда, по мнению экспертов, представители нижней группы такой модели соответствуют фенотипу благоприятного сосудистого старения, а представители верхней группы относятся к фенотипу преждевременного старения или синдрому EVA [7].

Интерес к использованию параметров СЖ в клинической и профилактической работе растет по причине подтвержденного реклассифицирующего и прогностического значения этого показателя [8]. Продемонстрирована взаимосвязь артериальной жесткости с основными факторами риска (ФР) [9], в т.ч. с избыточной массой тела (МТ) и ожирением [10]. Интересно, что относительно связи СЖ и этого ФР у взрослых и детей обнаружены противоположные тенденции [11]; у молодёжи этот аспект влияния МТ на сосудистый статус остается практически не изученным. Также не исследовано воздействие на артериальную ригидность недостаточной МТ, которая, в свою очередь, нередко ассоциирована у этого контингента с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) [12, 13].

Цель — изучить основные ФР и внешние признаки ДСТ у лиц молодого возраста (ЛМВ) с позиций квартильного анализа показателя СЖ CAVI.

Материал и методы

Обследованы 243 молодых человека (81 мужчина и 162 женщины) в возрасте 18-25 лет на базе центра здоровья СтГМУ в рамках Национального профилактического проекта “ВУЗ — территория здоровья”. Ангиологический скрининг проводили с помощью аппарата Vasera VS-1500 (“Fukuda Denshi”, Япония), который позволяет оценить такой показатель жесткости как индекс CAVI слева (L) и справа (R) [2, 3]. Этот показатель в отличие других не зависит от уровня, растягивающего АД и действующего на артериальную стенку в момент регистрации пульсовой волны. Метод основан на регистрации фонокардиографии, определении II сердечного тона, плетизмографии, регистрирующей через манжету пульсовые волны на плече и подколенной артерии с двух сторон и последующей преобразующей функции, которая позволяет в совокупности оценить принципиально новый показатель жесткости. Все обследованные были разделены на квартильные группы по показателю СЖ CAVI. Согласно рекомендациям ведущих международных экспертов [6, 7], 4-й квартиль такого распределения лиц одного пола и возраста используется для выявления случаев

Таблица 1

ФР у лиц молодого возраста с учетом СЖ (юноши n=81)

Признак	Квартильные группы по CAVI-L				P_{1-4}
	Q1 4,0-5,4	Q2 5,5-5,9	Q3 6,0-6,4	Q4 6,5-7,9	
Рост, см	178,96±1,74	178,8±1,4	177,2±1,45	177,5±1,25	0,25
Вес, кг	83,94±2,14	81,2±2,98	74,6± 3,6	66,6±2,1	0,0000
ИМТ, кг/м^2	26,2±0,55	24,8±0,69	23,7±0,99	21,2±0,64	0,0000
ОТ, см	87,3±2,15	84,5±1,87	86,3± 3,2	82,2 ±2,5	0,069
САД, мм рт.ст.	131,7±2,3	133,6±2,4	132,9±3,9	129,5±2,8	0,29
ДАД, мм рт.ст.	76,3±1,3	77±1,3	76,7±2,7	77,5±1,3	0,27
ЧСС, уд./мин	74,4±2,34	73,9±2,74	72,3±3,2	80±4,2	0,13
ОХС, ммоль/л	3,7±0,2	3,6±0,2	3,71±0,18	3,56±0,18	0,29
ХС ЛВП, ммоль/л	0,9±0,06	1,0±0,04	0,98±0,06	1,08±0,06	0,053
ТГ, ммоль/л	1,3±0,18	1,04±0,13	1,34±0,3	1,05±0,17	0,14
ХС ЛНП, ммоль/л	2,17±0,17	2,12±0,17	2,13±0,14	2,07±0,19	0,352
КА	3,98±0,3	3,59±0,2	3,85±0,36	3,8±0,28	0,354
Глюкоза, ммоль/л	5,1±0,19	4,86±0,19	5,05±0,19	4,95±0,09	0,26
Курение, %	26,1	20,0	15,6	21,1	0,401
Отягощенная по ССЗ наследственность, %	30,4	30,0	31,2	36,8	0,332
Стигмы дизэмбриогенеза внешние	2,32±0,37	2,71±0,34	2,73±0,57	3,23±0,5	0,043
+ симптом большого пальца, %	13,1	20,0	26,3	42,1	0,034
+ симптом запястья, %	8,7	25,0	31,6	36,8	0,022

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, КА — коэффициент атерогенности, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, CAVI-L — cardio-ankle vascular index left.

преждевременного сосудистого старения, или синдрома EVA. Первый же квартиль соотносится с благоприятным сосудистым старением, т.е. с максимально сохранным эластическим потенциалом артериальной стенки для лиц данного пола и возраста. Понятно, что лица из первых двух групп в целом характеризуются более выгодными параметрами сосудистого статуса по сравнению с представителями последних двух групп. Изучали профиль основных ФР в соответствии с критериями, изложенными в Европейских рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике [14]. Выявление у молодых людей признаков ДСТ осуществлялось согласно Национальным рекомендациям [12, 13]. Для количественной оценки внешних стигм дизэмбриогенеза в процессе профилактического скрининга молодёжи применялся диагностический перечень морфодисплазий, адаптированный нами для задач массовых скрининговых мероприятий [15]. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом СтГМУ. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие. Обработка данных проведена с помощью программного пакета “Statistica 10.0” (StatSoft Inc, США). Достоверными различия считались при $p<0,05$.

Результаты

Согласно полученным данным, колебания от минимального до максимального значения среди юношей по CAVI-L составили 4,0-7,9 и по CAVI-R — 3,2-7,7, а среди девушек — 4,2-7,6 и 3,6-7,3, соответственно. Поскольку слева выявлены более высокие показатели СЖ, то в дальнейшем данные анализа результатов будут представлены по CAVI-L. Из данных таблиц 1 и 2 видно, что для подавляющего числа изученных метаболических и гемодинамических ФР их ассоциация с показателем жесткости CAVI-L отсутствовала как у юношей, так и у девушек. Это же относилось и к курению. Частота наследственности, отягощенной по раннему развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), хотя и нарастала от 1-го к 4-му квартилю, особенно у девушек, но различия между крайними группами не достигли достоверного уровня. Четкая связь с артериальной ригидностью была продемонстрирована лишь для МТ и индекса МТ (ИМТ), хотя она оказалась достаточно неожиданной: неуклонное снижение указанных антропометрических показателей имело место при повышении жесткости сосудов и наоборот. Различия по этим показателям в крайних квартилях обследованных оказались статистически значимыми независимо от пола участников исследования. Показатель окружности талии также снижался от 1-го к 4-му квартилю, но различия между крайними группами оказались лишь на уровне тенденции. Поскольку недостаточная МТ у молодёжи часто ассоциируется с проявлениями ДСТ, внешние проявления фенотипического стигмального статуса обследованных ЛМВ были изучены более глубоко. Оказалось, что среднее число внешних стигм дизэмбриогенеза как у юношей, так и у девушек уве-

Таблица 2

ФР у лиц молодого возраста с учетом СЖ (девушки, n=162)

Признак	Квартильные группы по CAVI-L				P_{1-4}
	Q1 4,2-5,5	Q2 5,6-5,9	Q3 6,0-6,4	Q4 6,5-7,6	
Рост, см	167,04±0,7	166,5±1,15	166,9±0,7	166,34±0,8	0,25
Вес, кг	61,7±1,7	60,7±2,03	59,2±1,4	57,24±1,64	0,03
ИМТ, кг/м^2	22,25±0,58	21,8±0,6	21,2±0,4	20,7±0,56	0,028
ОТ, см	71,2±1,4	71,6±1,9	68,7±1,3	68,1±1,3	0,056
САД, мм рт.ст.	118,9±1,44	117,9±1,6	115,98±1,2	114,3±1,5	0,016
ДАД, мм рт.ст.	70,8±1,1	71,7±1,1	71±0,9	70,3±0,8	0,36
ЧСС, уд./мин	73,8±1,9	74,2±1,9	70,96±1,4	73,6±2,1	0,47
ОХС, ммоль/л	4,09±0,13	3,87±0,14	4,04±0,14	4,2±0,17	0,294
ХС ЛВП, ммоль/л	1,38±0,06	1,23±0,05	1,45±0,06	1,4±0,07	0,43
ТГ, ммоль/л	0,9±0,07	0,95±0,1	0,85±0,01	0,75±0,07	0,072
ХС ЛНП, ммоль/л	2,29±0,13	2,17±0,1	2,21±0,13	2,46±0,16	0,22
КА	3,16±0,2	3,25±0,2	2,9±0,2	3,04±0,15	0,31
Глюкоза, ммоль/л	5,01±0,1	5,03±0,13	4,9±0,07	4,84±0,12	0,139
Курение, %	6,3	5,2	6,7	6,3	0,47
Отягощенная по ССЗ наследственность, %	31,9	28,9	33,3	43,6	0,069
Стигмы дисэмбриогенеза внешние	2,24±0,36	2,79±0,35	3,04±0,37	3,44±0,31	0,047
+ симптом большого пальца, %	10,8	13,2	31,1	34,4	0,029
+ симптом запястья, %	12,80	10,5	26,6	37,5	0,032

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление, КА — коэффициент атерогенности, ОТ — окружность талии, САД — систолическое артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, CAVI-L — cardio-ankle vascular index left.

личивалось от 1-го к 4-му квартилю их распределения по CAVI-L, причем различия по этому показателю в крайних группах оказались статистически значимыми независимо от пола. По таким высокоинформативным диагностическим признакам ДСТ, как положительные симптом запястья и симптом большого пальца, также зафиксированы значимые различия между сравниваемыми квартильными группами.

Обсуждение

В настоящее время при проведении массового скрининга среди молодёжи уже нельзя ограничиваться только оценкой традиционных ФР [16], а следует шире внедрять ангиологический скрининг для определения артериальной ригидности. Действительно, представленные в работе данные продемонстрировали, что колебания показателя CAVI в молодёжной выборке характеризуются размахом от 3,2 до 7,9 у юношей и от 3,6 до 7,6 у девушек, т.е. минимум меньше максимума в 2,5 и 2,2 раза, соответственно. Между тем, его значение >9,0 считается однозначно патологическим для лиц среднего и пожилого возраста [17]. Относительно молодых людей российской популяции такие данные отсутствуют; очевидно, необходимо проводить дальнейшие широкие, возможно многоцентровые, исследования по выработке возрастных нормативов этого показателя СЖ для разных возрастных групп с учетом пола.

Представленные результаты также подтверждают мысль о необходимости дифференцированной оценки влияния избыточной МТ и ожирения на сосудистую стенку с учетом возраста обследуемого. Иными словами, практическим врачам следует помнить о том, что этот фактор у молодых не повышает сосудистую жесткость, а, напротив, способствует её снижению. Примечательно, что, с одной стороны, представленные результаты не согласуются с рядом исследований, выполненных на контингенте лиц более старшего возраста, а с другой стороны, они совпадают с данными нескольких педиатрических разработок. Это касается полученных сведений об ассоциации более высокой МТ с более низкой сосудистой жёсткостью. Относительно взрослого контингента можно привести следующие источники, как не совпадающие с настоящими результатами о влиянии МТ на артериальную ригидность. Так, Стражеско И.Д. и др. [18] при изучении 303 относительно здоровых лиц в возрасте >25 лет в результате корреляционного анализа выявили наличие прямой умеренной, но статистически значимой связи между показателем жесткости, измеренной как СРПВ, и ИМТ (r=0,36; p<0,001). Милягин В.А. и др. [2] при изучении представительной выборки пациентов с артериальной гипертензией (n=1382 в возрасте >35 лет) обнаружили увеличение CAVI от 7,71±1,34 у лиц с нормальной МТ до 10,71±0,97 при ожирении III степени (F=24,2; p<0,001). Результаты корреляционного анализа по-

казали наличие прямой умеренной взаимосвязи в общей группе (r=0,24; p<0,001), при этом у женщин она оказалась существенно выше (r=0,47; p<0,001), чем у мужчин (r=0,24; p<0,001). Takaki A, et al. [19] также выявили тесную прямую взаимосвязь между ИМТ и CAVI у лиц среднего возраста, страдающих ишемической болезнью сердца.

В то же время, в ряде исследований снижение СЖ при нарастании МТ продемонстрировано у детей и подростков, как и у молодых людей в настоящей разработке. Некоторые авторы выявили снижение СРПВ у полных детей в сравнении с их сверстниками с нормальным весом [20, 21]. Phillips R, et al. (2015) обнаружили уменьшение показателя CAVI при наличии ожирения у подростков 10-18 лет и объяснили эти данные с позиций гипотезы "тренировки на выносливость" во время выполняемых ими физических нагрузок [11]. Авторы полагают, что из-за большей МТ коронарные и периферические сосуды у детей с избыточном весом способны обеспечить выполнение более высоких аэробных нагрузок по сравнению со сверстниками с нормальной МТ. Seres L, et al. [22] считают, что эта идея подтверждается результатами выполнения высоких физических нагрузок детьми с избыточной МТ. Полные дети отличаются более высоким уровнем аэроробной мощности, а это значит, что их работоспособность выше в сравнении с более стройными сверстниками. Dangart F, et al. также выявили уменьшение СРПВ в сочетании со снижением диастолического АД у полных подростков [20]. Эти исследователи полагают, что указанный паттерн может отражать "физиологическую структурную адаптацию", развивающуюся в ответ на повышенные метаболические и физиологические потребности. К этим потребностям авторы относят такие факторы как повышенную вазодилатацию, возросшие объем крови и сердечный выброс в совокупности со сниженным периферическим сопротивлением. Такой подход к трактовке данных вполне согласуется с концепцией известного советского патофизиолога профессора Меерсона Ф. З., сформулированной в конце прошлого века, относительно роли "структурного следа адаптации" в формировании повышенной устойчивости организма на фоне интервальных тренировок к стрессовым и физическим нагрузкам [23]. Интерес представляет мнение исследователей, которые считают, что более низкое значение CAVI может и не быть показателем хорошего здоровья [11]. Существенно, что этот показатель отражает сосудистую адаптацию к ожирению. Иначе говоря, по мнению этих авторов, сниженный CAVI может указывать на, так называемый, "медовый месяц" в долгосрочном процессе возраст-ассоциированных изменений артериальной функции, в результате которого манифестные патологические сдвиги выявляются позже уже во взрослой жизни. Аналогичного мнения придерживаются Corden B, et al. [24]. Charakida M, et al., основываясь на результатах проспективного исследования детей и родителей (Avon Longitudinal Stady of Parents and Children), сформировали параметры различных кардиоваскулярных фенотипов, характерных для разных весовых категорий. Они установили, что дети с избыточной МТ отличались более значительным диаметром плечевой артерии и более низкой СЖ [25]. На первый взгляд, эти данные могут показаться вполне благоприятными. Однако их сочетание с увеличенным сердечным выбросом, повышенной частотой сердечных сокращений и более высоким уровнем АД является грозным предвестником ССЗ в более или менее отделённой перспективе. Иными словами, характер взаимосвязи сосудистой ригидности с МТ меняется в разные возрастные периоды жизненного цикла. Представленные данные изучения молодых людей 18-25 лет больше тяготеют к педиатрическим подходам в трактовке полученных результатов, о чем следует помнить терапевтам и кардиологам, участвующим в ведении подобного контингента на уровне первичного звена здравоохранения.

Представленные данные также указывают на необходимость при проведении молодёжного скрининга обращать внимание на носителей не только избыточной, но и недостаточной МТ. Выявленное повышение сосудистой ригидности при недостаточной МТ у молодых людей авторы склонны увязывать с имеющимися данными о нарастании выраженности внешней стигматизации в рамках ДСТ, которая, как известно, является генетически детерминированным состоянием, характеризующимся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани [12, 13]. В пользу такой оценки говорят результаты отечественных авторов, которые изучали артериальную стенку у лиц молодого и среднего возраста при наличии недифференцированной ДСТ. Семыкин А. А. и др. [26, 27] при исследовании СЖ с помощью компьютеризированного фотоплетизмографа определяли показатель СРПВ у 232 пациентов в возрасте 18-50 лет с наличием такой дисплазии, и установили у них достоверное повышение этого показателя по сравнению с лицами из контрольной группы без указанной патологии. С помощью многофакторного анализа эти авторы показали, что наличие ДСТ является независимым предиктором повышения жесткости сосудистой стенки. Кроме того, представители основной группы с ДСТ характеризовались, в среднем, более низким показателем ИМТ, что также совпадает с представленными результатами. Однако указанные исследователи пользовались показателем СРПВ, который, как известно, в отличие от использованного CAVI, зависит от уровня текущего АД [2, 3].

Исходя из определения ДСТ, логично предположить, что повышение СЖ у её носителей имеет первичный характер по причине своей генетической детерминированности, тем более, что в литературе присутствует немало данных об ассоциации различных полиморфизмов генов с разными параметрами сосудистого статуса. Например, продемонстрирована роль полиморфизма гена коллагена 1А типа в изменении СЖ у здоровых молодых людей [28]. Недавно получены данные о выявлении нового варианта в гене CIB2 (кальций и интегрин-связывающий белок-2), который увеличивает экспрессию белка CIB-2, регулирующего внутриклеточный уровень кальция и снижающего СРПВ [29]. У лиц >50 лет без ССЗ податливость сонных артерий была ниже при наличии Ser422Gly полиморфизма гена эластина [30]. Полиморфизм генов матриксных металлопротеиназ связан с возрастным повышением артериальной жесткости и неблагоприятным прогнозом в отношении ССЗ [31].

Из представленных выше результатов следует, что в процессе проведения диспансерных мероприятий среди молодёжи практикующие врачи должны, с одной стороны, овладевать инструментальным скринингом СЖ, позволяющим оценивать принадлежность молодого человека к тому или иному фенотипу сосудистого старения. С другой стороны, врачам следует обращать внимание не только на случаи избыточной, но и сниженной МТ, как потенциального ФР раннего сосудистого ремоделирования. При этом врачи должны владеть диагностикой диспластического фенотипа с учетом легкодоступных внешних стигм дизэмбриогенеза. Полученные данные свидетельствуют о необходимости разделения ЛМВ, попавших по своему сосудистому статусу в верхний CAVI-квартиль на две группы молодёжного риска развития ССЗ в зависимости от МТ и набора морфодисплазий, т.к. профиль превентивных мероприятий в этих двух группах молодых людей с повышенной СЖ заметно различается при разной МТ [12, 14]. Но и тем и другим требуется начинать реализацию таких вмешательств как можно раньше, тем более что ДСТ, как и ожирение, отличаются явной тенденцией к росту в популяции современных молодых людей [13]. Поэтому вполне обоснованным представляется создание вузовских центров здоровья, возможности которых позволяют своевременно и в полной мере выявлять совокупность ранних доклинических отклонений сосудистого статуса с учетом возрастной специфики для дальнейшего проведения целенаправленных профилактических вмешательств у данной категории населения [32].

Заключение

Молодые носители синдрома EVA отличаются наличием более низкой МТ и ИМТ по сравнению со сверстниками, характеризующимися наличием признаков благоприятного (здорового) сосудистого старения. Различия по МТ и ИМТ между двумя указанными группами молодых людей являются статистически значимыми.

Между группами молодых людей, относящихся к крайним сосудистым фенотипам, отсутствуют достоверные различия по таким метаболическим показателям, как уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов высокой (ХС ЛВП) и низкой плотности (ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности, глюкозы, а также по курению, частоте сердечных сокращений, систолическому и диастолическому АД и наследственности, отягощенной по раннему развитию ССЗ.

Молодые люди из верхнего CAVI-квартиля отличаются присутствием более значительного числа внешних стигм дизэмбриогенеза по сравнению со сверстниками из нижнего CAVI-квартиля. Различия по указанным проявлениям дисморфогенеза между этими группами молодых людей статистически значимы. Такие высокодиагностичные проявления ДСТ, как положительные симптомы большого пальца и запястья среди представителей верхнего CAVI-квартиля встречаются в 3-4 раза чаще по сравнению со сверстниками из нижнего CAVI-квартиля.

Полученные данные о взаимосвязи сосудистого ремоделирования с ДСТ целесообразно учитывать при осуществлении диспансеризации лиц молодого возраста для дифференцированного формирования групп риска и дальнейшего выполнения индивидуализированных профилактических вмешательств атеро-ориентированной и диспластико-ориентированной направленности.

Отношения и деятельность: авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Burko NV, Avdeeva IV, Oleynikov VE, et al. The Concept of Early Vascular Aging. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2019;15(5):742-9. (In Russ.) Бурко Н. В., Авдеева И. В., Олейников В. Э., и др. Концепция раннего сосудистого старения. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019;15(5):742-9. doi:10.20996/1819-6446-2019-15-5-742-749.
2. Milyagin VA, Milyagina IV, Abramenkova NYu, et al. Non-invasive methods of investigation of the main vessels. Monograph. Smolensk. 2012. p.224. (In Russ.) Милягин В. А., Милягина И. В., Абраменкова Н. Ю. и др. Неинвазивные методы исследования магистральных сосудов. Монография. Смоленск. 2012. с.224. ISBN 978-5-94223-751-6.
3. Rotar OP, Alieva AS, Boiarinova MA, et al. Vascular Age Concept: Which Approach Is Preferable in Clinical Practice? Kardiologiia. 2019;59(2):45-53. (In Russ.) Ротарь О. П., Алиева А. С., Бояринова М. А., и др. Концепция сосудистого возраста: какой инструмент для оценки выбрать в клинической практике? Кардиология. 2019;59(2):45-53. doi:10.18087/cardio.2019.2.10229.
4. Nilsson PM. Early vascular ageing in translation: from laboratory investigations to clinical applications in cardiovascular prevention. J Hypertens. 2013;31(8):1517-26. doi:10.1097/HJH.0b013e328361e4bd.
5. Nilsson P. Early vascular ageing — a concept in development. Eur Endocrinol. 2015;11(1):26-31. doi:10.17925/EE. 2015.11.01.26.
6. Cunha PG, Cotter J, Oliveira P, et al. Pulse wave velocity distribution in a cohort study: from arterial stiffness to early vascular aging. J Hypertens. 2015;33(7):1438-45. doi:10.1097/HJH.0000000000000565.
7. Laurent S, Boutouyrie P, Cunha P, et al. Concept of Extremes in Vascular Aging From Early Vascular Aging to Supernormal Vascular Aging. Hypertension. 2019;74:218-28. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12655.
8. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant metaanalysis of prospective observational data from 17,635 subjects. J Am Coll Cardiol. 2014;63:636-46. doi:10.1016/j.jacc.2013.09.063.
9. Botto F, Obregon S, Rubinstein F, et al. Frequency of early vascular aging and associated risk factors among an adult population in Latin America: the OPTIMO study. J Human Hypertens. 2018;32(3):219-27. doi:10.1038/s41371-018-0038-1.
10. Nilsson P. Adiposity and Vascular Aging: Indication for Weight Loss? Hypertension. 2015;66(2):270-2. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.05621.
11. Phillips R, Alpert B, Schwingshackl A, et al. Inverse Relationship between Cardio-Ankle Vascular Index and Body Mass Index in Healthy Children. J Pediatr. 2015;167(2):361-65.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2015.04.042.
12. Undifferentiated connective tissue dysplasia (project of clinical guidelines of RSMST). Therapy. 2019;33(7): 9-42. (In Russ.) Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций РНМОТ). Терапия. 2019;33(7):9-42. doi:10.18565/therapy.2019.7.9-42.
13. Hereditary connective tissue disorders in cardiology. Diagnosis and treatment. Russian recommendations (I revision). Russian Journal of Cardiology. 2013;18(1):1-32. (In Russ.) Наследственные нарушения соединительной ткани в кардиологии. Диагностика и лечение. Российские рекомендации (I пересмотр). Российский кардиологический журнал. 2013;18(1):1-32.
14. Gielen S, Backer G. De, Piepoli M, et al. The ESC Textbook of Preventive Cardiology. Oxford University Press. 2016. p.616. ISBN: 9780198795049.
15. Evsevyeva ME, Eremin MV, Koshel VI. Heredity connective tissue diseases and student's medical examination: aspects of screening diagnosis. Medical news of the north Caucasus. 2016;11(2-2):351-3. (In Russ.) Евсевьева М. Е., Ерёмин М. В., Кошель В. И. Дисплазия соединительной ткани и студенческая диспансеризация: аспекты скрининговой диагностики. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016;11(2-2):351-3. doi:10.14300/mnnc.2016.11075.
16. Evsevyeva M. E., Miridzhanyan E. M., Babunts I. V., Pervushin Yu. V. Blood lipid profile and cardiovascular disease in family history among young people with various health status. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2005;4(6, ч.II):77-81. (In Russ.) Евсевьева М. Е., Мириджанян Э. М., Бабунц И. В., Первушин Ю. В. Особенности липидного спектра крови и наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям у лиц молодого возраста в зависимости от уровня здоровья. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005;4(6, ч.II):77-81.
17. Sumin AN, Osokina AV, Shcheglova AV, et al. EchoCG data in IHD patients with different cardio-ankle vascular indexes. Russian Heart Journal. 2015;14(3):123-30. (In Russ.) Сумин А. Н., Осокина А. В., Щеглова А. В. и др. Показатели ЭхоКГ при различном сердечно-лодыжечном сосудистом индексе у больных ИБС. Сердце: журнал для практикующих врачей. 2015;14(3):123-30.
18. Strazhesko ID, Tkacheva ON, Akasheva DU, et al. Correlations of different structural and functional characteristics of arterial wall with traditional cardiovascular risk factors in healthy people of different age. Part 2. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;12(3):244-52. (In Russ.) Стражеско И. Д., Ткачева О. Н., Акашева Д. У. и др. Взаимосвязь между различными структурно-функциональными характеристиками состояния артериальной стенки и традиционными факторами кардиоваскулярного риска у здоровых людей разного возраста. Часть 2. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. 2016;12(3):244-52. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-3-244-252.
19. Takaki A, Ogawa H, Wakeyama T, et al. Cardio-ankle vascular index is superior to brachialankle pulse wave velocity as an index of arterial stiffness. Hypertens Res. 2008;31(7):1347-55. doi:10.1291/hypres.31.1347.
20. Dangardt F, Osika W, Volkmann R, et al. Obese children show increased intimal wall thickness and decreased pulse wave velocity. Clin Physiol Funct Imaging. 2008;28:287-93. doi:10.1111/j.1475-097X.2008.00806.x.
21. Lurbe E, Torro I, Garcia-Vicent C, et al. Blood pressure and obesity exert independent influences on pulse wave velocity in youth. Hypertension. 2012;60:550-5. Hypertension. 2012;60(2):550-5. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.112.194746.
22. Seres L, Lopez-Ayerbe J, Coll R, et al. Cardiopulmonary function and exercise capacity in patients with morbid obesity. Rev Esp Cardiol. 2003;56:594-600. doi:10.1016/s0300-8932(03)76921-8.
23. Meerson FZ. Pathogenesis and prevention of stress and ischemic heart injuries. Moscow: Medicine, 1984. 272c. Il. BBK: 54.101. (In Russ.) Меерсон Ф. З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. М.: Медицина, 1984. 272с. ил.

24. Corden B, Keenan NG, de Marvao AS, et al. Body fat is associated with reduced aortic stiffness until middle age. Hypertension. 2013;61(6):1322-7. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01177.
25. Charakida M, Jones A, Falaschetti E, et al. Childhood obesity and vascular phenotypes: a population study. J Am Coll Cardiol. 2012;60(25):2643-50. doi:10.1016/j.jacc.2012.08.1017.
26. Semenkin AA, Drokina OV, Nechaeva GI, et al. Undifferentiated congenital connective tissue disorders as an independent predictor of structural and functional arterial changes. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2013;12(3):29-34. (In Russ.) Семенкин А. А., Дрокина О. В., Нечаева Г. И., и др. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани как независимый предиктор структурно-функциональных изменений артерий. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2013;12(3):29-34. doi:10.15829/1728-8800-2013-3-29-34.
27. Semyonkin AA, Nechaeva GI, Drokina OV, et al. Age-related aspects of structural and functional changes in arteries in individuals with connective tissue dysplasia. Archive of internal medicine. 2013;(3):46-50. (In Russ.) Семёнкин А. А., Нечаева Г. И., Дрокина О. В. и др. Возрастные аспекты структурно-функциональных изменений артерий у лиц с дисплазией соединительной ткани. Архивъ внутренней медицины. 2013;(3):46-50. doi:10.20514/2226-6704-2013-0-3-46-50.
28. Brull DJ, Murray LJ, Boreham CA, et al. Effect of a COL1A1 Sp1 binding site polymorphism on arterial pulse wave velocity: an index of compliance. Hypertension. 2001;38(3):444-8. doi:10.1161/01.hyp.38.3.444.
29. Mangino M, Cecelja M, Menni C, et al. Integrated multiomics approach identifies calcium and integrin-binding protein-2 as a novel gene for pulse wave velocity. J Hypertens. 2016;34(1):79-87. doi:10.1097/HJH.0000000000000732.
30. Hanon O, Luong V, Mourad JJ, et al. Aging, carotid artery distensibility, and the Ser422Gly elastin gene polymorphism in humans. Hypertension. 2001;38(5):1185-9. doi:10.1161/hy1101.096802.
31. Ye S. Influence of matrix metalloproteinase genotype on cardiovascular disease susceptibility and outcome. Cardiovasc Res. 2006;15;69(3):636-45. doi:10.1016/j.cardiores.2005.07.015.
32. Evsevyeva ME, Koshel VI, Eremin MV, et al. Screening of students' health resources and the formation of an intra-University preventive environment: clinical, educational, and educational-pedagogical aspects. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2015;10(1):64-9. (In Russ.) Евсевьева М. Е., Кошель В. И., Ерёмин М. В. и др. Скрининг ресурсов здоровья студентов и формирование внутривузовской профилактической среды: клинические, образовательные и воспитательно-педагогические аспекты. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2015;10(1):64-9.