

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ

Влияние ожирения в детском и зрелом возрасте на жесткость артерий и центральное аортальное давление у мужчин

Олеся Юрьевна Исайкина^{1*}, Вячеслав Борисович Розанов^{1,2},
Александр Александрович Александров¹, Елена Ильинична Иванова¹,
Хава Салмановна Пугоева¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101000, Москва, Петроверигский пер., 10

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
(Сеченовский Университет). Россия, 119991, Москва, ул. Трубецкая, 8 стр. 2

Цель. Изучить влияние ожирения в детском и зрелом возрасте на показатели артериальной жесткости, центрального аортального давления в популяционной выборке мужчин 42-43 лет.

Материал и методы. Представленное исследование является частью 32-летнего проспективного, когортного наблюдения за лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11-12 лет). Через 32 года обследованы 303 (30,1%) представителя исходной популяционной выборки – 1005 человек. В анализ включены 290 человек. Средний возраст мужчин на момент настоящего обследования составил 42,9 лет. Обследование включало опрос по стандартной анкете, измерение антропометрических показателей, артериального давления (АД), подсчет пульса. Измерение жесткости артериальной стенки и центрального давления проводилось методом аппланационной тонометрии.

Результаты. Согласно нашим данным из 290 мужчин в возрасте 43 лет только 95 (32,8%) имеют нормальную массу тела (МТ), у 111 (38,3%) выявлена избыточная МТ (ИМТ), а у 84 (28,9%) – ожирение (ОЖ). Мужчины с ОЖ и ИМТ во взрослом возрасте имели статистически значимую ИМТ уже в детском возрасте. Центральное аортальное АД (ЦАД) как суррогатный показатель жесткости сосудов было статистически значимо выше в группах с ОЖ и ИМТ. Корреляционный анализ выявил статистически значимую положительную взаимосвязь между показателями, характеризующими ОЖ в детском возрасте (индекс Кетле, толщина кожных складок), и уровнем АД в детском возрасте. Имеется положительная корреляция между толщиной кожных складок в детстве с ЦАД во взрослом возрасте, а также слабая положительная связь между периферическим систолическим АД (пСАД) в детстве и центральным систолическим АД (цСАД) во взрослом возрасте. Из потенциальных предикторов, оцененных в возрасте 12 лет и включенных в регрессионную модель, только толщина кожной складки под лопаткой (КСЛ) оказывает влияние на значение цСАД в возрасте 43 лет. С увеличением толщины КСЛ в детском возрасте на 1 мм связано повышение цСАД во взрослом состоянии на 0,4 мм.рт.ст. Среди предикторов, оцененных во взрослом возрасте, статистически значимое влияние на уровень цСАД оказывают пСАД, периферическое диастолическое АД (пДАД) и индекс Кетле. На значение центрального диастолического АД (цДАД) в возрасте 43 лет оказывает влияние толщина кожной складки на животе в 12-летнем возрасте. Среди потенциальных предикторов, оцененных во взрослом возрасте, статистически значимое влияние на уровень цДАД оказывают пДАД, показатели ожирения.

Заключение. Во взрослом возрасте центральное аортальное давление максимально зависит от повышения периферического АД и показателей, характеризующих ожирение. Из детских предикторов (12-летнего возраста) значение имело только ожирение.

Ключевые слова: жесткость сосудов, центральное аортальное давление, ожирение, мужчины.

Для цитирования: Исайкина О.Ю., Розанов В.Б., Александров А.А., Иванова Е.И., Пугоева Х.С. Влияние ожирения в детском и зрелом возрасте на жесткость артерий и центральное аортальное давление у мужчин. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2018;14(4): 543-551. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-543-551

Influence of Childhood and Adulthood Obesity on Arterial Stiffness and Central Blood Pressure in Men

Olesya Yu. Isaykina^{1*}, Vyatcheslav B. Rozanov^{1,2}, Alexander A. Alexandrov¹, Elena I. Ivanova¹, Hava S. Pugoeva¹

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine

Petroverigsky per. 10, Moscow, 101990 Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)

Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

Aim. To study the effect of obesity in childhood and adulthood on the indices of arterial stiffness, central aortic pressure in the population sample of men 42 to 43 years.

Methods. The study is part of a 32-year prospective cohort monitoring of males, beginning with childhood (11-12 years). 303 (30.1%) of the representatives of the initial population sample (n=1005) were examined after 32 years. 290 people are included into the analysis. The average age of men at the time of the examination was 42.9 years. The study included a survey on a standard questionnaire, measurement of anthropometric indicators, blood pressure (BP), pulse counting. The stiffness of the arterial wall and central pressure was measured by the applanation tonometry.

Results. Normal body weight was found in 95 of 290 men (32.8%) at the age of 43 years, weight gain – in 111 (38.3%) and obesity – in 84 (28.9%). Men with obesity and overweight in adulthood had a statistically significant increase in body weight as early as in childhood. Central aortic BP (CBP), as a surrogate vascular rigidity index, was statistically significantly higher in obesity and overweight groups. A statistically significant positive relationship between the indicators characterizing childhood obesity (the Quetelet index, the thickness of skin folds), and the level of blood pressure in childhood was found in the correlation analysis. A positive correlation between the thickness of skin folds in childhood with CBP in adulthood, as well as a weak positive relationship between peripheral systolic BP (pSBP) in childhood and central systolic BP (cSBP) in adulthood have been found. From potential predictors evaluated at the age of 12 years and included in the regression model only the thickness of the skin fold under the scapula

affected cSBP at the age of 43. The increase in the thickness of skin fold under the scapula in childhood at 1 mm is associated with an increase in cSBP by 0.4 mm Hg in the adult state. Among the predictors evaluated in adulthood, pSBP, peripheral diastolic BP (pDBP), and the Quetelet index have a statistically significant effect on the level of cSBP. The thickness of the skin fold on the abdomen at the age of 12 influenced central diastolic BP (cDBP) level at the age of 43. A statistically significant effect on the cDBP level was provided by pDBP, obesity rates among potential predictors evaluated in adulthood.

Conclusion. Central aortic pressure in adulthood is maximally dependent on increased peripheral blood pressure and obesity. Only obesity was important among children's predictors (12 years of age).

Keywords: arterial stiffness, central blood pressure, obesity, men.

For citation: Isaykina O.Y., Rozanov V.B., Alexandrov A.A., Ivanova E.I., Pugoeva H.S. Influence of Childhood and Adulthood Obesity on Arterial Stiffness and Central Blood Pressure in Men. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2018;14(4):543-551. (In Russ). DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-4-543-551

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): oisaykina@gnicpm.ru

Received / Поступила: 14.03.2018

Accepted / Принята в печать: 18.04.2018

Ожирение является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). При ожирении повышается риск развития ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии (АГ), инфаркта миокарда, инсульта, сахарного диабета, поражений почек и печени [1]. В последние десятилетия наблюдается прогрессивное увеличение населения с избыточной массой тела и ожирением [2]. Распространенность избыточной массы тела и ожирения среди детей и подростков приобрела характер эпидемии. Дети с избыточной массой тела имеют высокую вероятность сохранения ожирения во взрослом состоянии [3-5]. Имеются противоречивые данные о влиянии ожирения на сосудистое старение и артериальную жесткость сосудов. Показана связь повышения артериальной жесткости и ожирения у пожилых [6, 7], в то же время у лиц молодого возраста, страдающих ожирением, встречаются противоположные результаты [8-10].

Параметры жесткости сосудистой стенки являются доказанными значимыми факторами риска ССЗ [11]. Оценка параметров жесткости сосудов позволяет диагностировать поражение артерий уже на доклинической стадии ССЗ [12], поэтому важно определение этих изменений в молодом возрасте, когда могут быть предприняты профилактические меры. Для оценки жесткости аорты рекомендованы такие показатели центрального аортального давления, как пульсовое давление в аорте (ПД) и степень аугментации центрального давления [13]. Измерение центрального ПД и аугментации имеет большее значение для характеристики состояния сердечно-сосудистой системы, чем определение только жесткости сосудистой стенки [14]. Центральное аортальное давление (ЦАД) является показателем, косвенно отражающим состояние всего сердечно-сосудистого русла. Уровень ЦАД модулируется эластическими характеристиками крупных артерий, а также структурно-функциональным состоянием арте-

рий среднего калибра и микроциркуляторного русла. Показано, что ЦАД коррелирует со скоростью пульсовой волны (СПВ) как классического показателя жесткости сосудистой стенки, и является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий и смертности [15, 16]. Связь показателей ЦАД с ожирением изучена недостаточно, особенно у относительно здоровых молодых лиц.

Цель данной работы заключается в изучении влияния ожирения в детском и зрелом возрасте на показатели артериальной жесткости, ЦАД в популяционной выборке мужчин 42-43 лет.

Материал и методы

Представленное исследование является фрагментом 32-летнего проспективного когортного наблюдения за лицами мужского пола, начиная с детского возраста (11-12 лет). Через 32 года обследованы 303 (30,1%) представителя исходной популяционной выборки – 1005 человек. В анализ включены 290 человек. Несмотря на низкий отклик, объясняемый длительностью наблюдения, полученные данные, все-таки, позволяют расценивать обследованную выборку лиц мужского пола в возрасте 43 лет как представительную для исходной популяции по исследуемым показателям.

Средний возраст мужчин на момент настоящего обследования составил 42,9 лет (41,7-44,1). Обследование включало опрос по стандартной анкете, трехкратное измерение артериального давления (АД), подсчет пульса, антропометрические измерения: роста, массы тела, толщины кожных складок над трицепсом (КСТ), под лопаткой (КСЛ) и на животе (КСЖ); окружности талии (ОТ) и бедер (ОБ). Для оценки соотношения массы тела (МТ) и роста использовали индекс массы тела (индекс Кетле – ИК), который определяли по формуле: $ИК = МТ(кг) / \text{рост}^2(м)$. Все

обследованные лица мужского пола в зависимости от величины ИК были распределены на 3 группы: 1 группа – нормальная МТ (ИК < 25), 2 группа – избыточная МТ (25 ≤ ИК < 30) и 3 группа – ожирение (ИК ≥ 30). Оценку суммарного риска развития фатальных ССЗ в ближайшие 10 лет проводили с помощью шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) для стран с высоким риском ССЗ (к которым относится и Россия).

Измерение жесткости артериальной стенки проводилось методом аппланационной тонометрии с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, West Ryde, NSW, Australia). Для получения показателей ЦАД применялась запись сфигмограммы лучевой артерии с последующим математическим преобразованием с использованием передаточной функции. СПВ вычисляли с использованием времени прохождения волны между точками регистрации, определяемого с помощью зубца R на ЭКГ. Пороговым значением согласно консенсусу экспертов по артериальной жесткости была признана величина СПВ > 10 м/с [17].

Статистический анализ включал описание количественных и качественных переменных; проверку количественных переменных на нормальность распределения с помощью теста Колмогорова-Смирнова; однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с апостериорными множественными сравнениями по методу Бонферрони (Bonferroni); корреляционный анализ с расчетом коэффициентов корреляции Пирсона; множественный регрессионный анализ. За критический уровень статистической значимости принимали значение $p < 0,05$. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного обеспечения IBM SPSS Statistics 23.0.

Результаты

При очередном обследовании популяционной выборки, проведенном в рамках продолжительного (32-летнего) проспективного наблюдения, было установлено, что из 290 мужчин в возрасте 43 лет только 95 (32,8%) имеют нормальную МТ, у 111 (38,3%) выявлена избыточная МТ, а у 84 (28,9%) – ожирение. АГ обнаружена у 110 (37,9%) мужчин: в группе с нормальной МТ – у 24 из 95 (25,3%), с избыточной массой тела – у 36 из 111 (32,4%), и в группе с ОЖ – у 50 из 84 (59,5%). Принимали антигипертензивные препараты, соответственно, 79 (71,8%), 21 (87,5%), 24 (66,7%) и 34 (68%) человек.

При ретроспективном анализе исследуемых показателей в группах с разной степенью избытка веса выявлено, что мужчины с ожирением, в отличие от их сверстников с нормальной и избыточной массой тела уже исходно, в возрасте 12 лет, имели более высокие значения ИК, толщины кожных складок (КСЖ, КСЛ и

КСТ) и пСАД. Однофакторный дисперсионный анализ данных текущего обследования в возрасте 43 лет показал статистически значимые различия между всеми группами – с нормальной, избыточной массой тела и ожирением по средним значениям ИК, толщины кожных складок, ОТ, ОТ/ОБ и ОТ/рост, что вполне логично. У мужчин с избыточной массой тела и ожирением отмечены более высокие уровни периферического АД (пСАД и пДАД) по сравнению с лицами, имеющими нормальную МТ, а у мужчин с ожирением выявлены более высокие значения ЧСС по сравнению с имеющими нормальную МТ. Показатели центрального АД (цСАД и цДАД) были статистически значимо выше в группах с избыточной массой тела и ОЖ, чем в группе с нормальной МТ, а у мужчин с ОЖ была также выше СПВ по сравнению с их сверстниками с нормальной МТ. В группе с ожирением суммарный риск развития фатальных ССЗ в ближайшие 10 лет по шкале SCORE более высокий по сравнению с нормальной и избыточной массой тела (табл. 1).

Корреляционный анализ выявил статистически значимую положительную связь между показателями, характеризующими ожирение в детском возрасте (ИК, КСЖ, КСЛ, КСТ) и уровнем САД и ДАД в детском возрасте. Имеется положительная корреляция между толщиной КС в детстве с цСАД и цДАД во взрослом возрасте, а также положительная связь между периферическим САД в детстве и центральным САД во взрослом возрасте. Жесткость артерий во взрослом возрасте (СПВ с поправкой на ЧСС) слабо, хотя и статистически значимо, положительно коррелировала с показателями, характеризующими ожирение в детском возрасте – ИК, КСЖ, КСЛ, КСТ (табл. 2).

В табл. 3 представлены коэффициенты корреляции Пирсона между исследуемыми переменными текущего обследования 32-летнего проспективного наблюдения, которые показывают, что между антропометрическими параметрами, характеризующими ОЖ, наблюдается сильная положительная связь, а между антропометрическими параметрами и периферическим артериальным давлением (пСАД, пДАД) и центральным аортальным давлением (цСАД и цДАД) связь умеренная. Связь антропометрических параметров, характеризующих ожирение, со скоростью пульсовой волны – слабая, при этом СПВ и центральное (аортальное) АД статистически значимо коррелируют только с пДАД, аугментационное АД и индекс аугментации коррелируют как с пСАД, так и пДАД.

Результаты множественного линейного регрессионного анализа с целью предсказания цСАД по значимым коррелятам в детском и взрослом возрасте (табл. 2 и 3) представлены в табл. 4. Из потенциальных предикторов, оцененных в возрасте 12 лет и включенных в регрессионную модель, только толщина КСЛ оказы-

Table 1. General characteristics of the initial and current surveys of the 32-year prospective observation
Таблица 1. Общая характеристика исходного и текущего обследований 32-летнего проспективного наблюдения

Переменные	Вся выборка (n=290)	Категории МТ#			p (ANOVA)
		нормальная МТ (n=95)	избыточная МТ (n=111)	Ожирение (n=84)	
<i>Исходное обследование (1)</i>					
Возраст, годы	11,9±0,3	11,8±0,3	11,8±0,3	11,8±0,3	0,692
МТ, кг	40,2±7,4	37,3±5,9	38,7±5,5	45,3±8,4****	<0,001
Рост, см	150,9±7,9	150,0±5,8	150,3±6,3	152,7±6,1****	0,006
ИК	17,6±2,6	16,5±1,7	17,1±1,7	19,4±3,1****	<0,001
КСЖ, мм	7,8±5,5	5,7±2,6	6,7±4,2	11,6±7,4****	<0,001
КСЛ, мм	7,6±4,8	5,8±1,6	6,8±3,6	10,9±7,0****	<0,001
КСТ, мм	12,0±6,1	10,0±3,3	10,7±3,8	15,6±7,5****	<0,001
пСАД, мм рт. ст.	110±12	110±12	107±11	113±13 ^{††}	0,003
пДАД, мм рт. ст.	58±10	58±10	56±10	58±11	0,615
пПД, мм рт. ст.	51±13	52±12	51±13	55±11	0,036
ЧСС, уд./мин.	84±12	83±10	84±12	83±12	0,982
<i>Текущее обследование (7)</i>					
Возраст, годы	42,9±0,5	43,0±0,5	42,9±0,4	43,0±0,5	0,053
МТ, кг	89,1±16,1	74,0±7,6	87,7±7,4***	108,1±11,5****	<0,001
Рост, см	179,5±6,0	179,8±6,0	179,0±5,9	179,7±6,0	0,583
ИК, кг/м ²	27,6±4,7	22,9±1,8	27,3±1,4***	33,4±3,0****	<0,001
КСЖ, мм	29,9±9,4	21,6±7,9	30,9±7,4***	38,1±3,6****	<0,001
КСЛ, мм	25,2±9,8	16,2±5,8	25,9±6,7***	34,6±7,3****	<0,001
КСТ, мм	14,3±6,8	10,5±5,2	13,7±5,3***	19,2±7,1****	<0,001
ОТ, см	94,4±13,0	81,4±6,3	94,0±5,9***	109,6±8,6****	<0,001
ОТ/ОБ	0,93±0,08	0,87±0,06	0,93±0,06***	1,0±0,07****	<0,001
ОТ/рост	0,53±0,07	0,45±0,04	0,53±0,03***	0,61±0,05****	<0,001
пСАД, мм рт. ст.	131,3±13,3	125,3±11,4	132,4±13,7***	136,4±12,1***	<0,001
пДАД, мм рт. ст.	78,2±9,8	73,6±9,2	79,0±9,3***	82,1±9,3***	<0,001
пПД, мм рт. ст.	53,1±8,3	51,7±8,1	53,4±8,5	54,3±8,2	0,093
ЧСС, уд./мин	63,9±10,5	61,2±11,1	63,9±10,1	66,9±9,6***	0,001
цСАД, мм рт. ст.	116,9±13,3	111,5±11,9	118,2±14,1***	121,2±11,7***	<0,001
цДАД, мм рт. ст.	79,4±10,0	74,7±9,1	80,2±9,7***	83,8±9,1****	<0,001
цПД, мм рт. ст.	37,3±6,9	36,8±6,5	38,0±7,4	37,0±6,8	0,437
СПВ с поправкой на ПС, м/сек	8,03±0,18	7,99±0,2	8,03±0,17	8,08±0,16***	0,003
Амплификация ПД	1,4±0,2	1,4±0,2	1,4±0,2	1,5±0,2	0,056
Аугментационное АД, мм рт. ст.	6,7±4,5	7,1±4,6	7,0±4,9	6,0±3,6	0,237
Aix (с поправкой на ПС), %	12,1±8,4	11,8±8,7	12,3±8,7	12,1±7,9	0,904
10-летний риск ССЗ (SCORE)	1,2±0,7	0,9±0,5	1,2±0,6	1,5±1,0****	0,001
АГ, n (%)	110 (37,9)	24 (25,3)	36 (32,4)	50 (59,5)****	0,001
Лечение АГ, n (%)	79 (27,2%)	21 (22,0%)	24 (21,6%)	34 (40,5%)***	0,005

Здесь и далее: #Категории массы тела в возрасте 43 лет; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001 по сравнению с нормальной МТ; †p<0,05, ††p<0,01, †††p<0,001 по сравнению с избыточной МТ
 МТ – масса тела, ИК – индекс Кетле, КСЖ – кожная складка на животе, КСЛ – кожная складка под лопаткой, КСТ – кожная складка над трицепсом, ОТ – окружность талии, ОТ/ОБ – отношение окружности талии (см) к окружности бедер (см), ОТ/рост – отношение окружности талии (см) к росту (см), пСАД – периферическое (брахиальное) систолическое артериальное давление, пДАД – периферическое (брахиальное) диастолическое артериальное давление, пПД – периферическое (брахиальное) пульсовое давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, цСАД – центральное (аортальное) систолическое давление, цДАД – центральное (аортальное) диастолическое давление, цПД – центральное (аортальное) пульсовое давление, ПД – пульсовое давление, СПВ – скорость распространения пульсовой волны, Aix – индекс аугментации

вает влияние на значение цСАД в возрасте 43 лет. С увеличением толщины КСЛ в детском возрасте на 1 мм связано повышение цСАД во взрослом состоянии

на 0,4 мм рт.ст. Однако вклад КСЛ в вариабельность цСАД во взрослом состоянии низкий – только 2% дисперсии цСАД у взрослых мужчин (в возрасте 43 лет),

Table 2. Pearson correlation coefficients between the investigated variables of the initial and current examinations of the 32-year prospective observation

Таблица 2. Коэффициенты корреляции Пирсона между исследуемыми переменными исходного и текущего обследований 32-летнего проспективного наблюдения

Переменные	МТ (1)	Рост (1)	ИК (1)	КСЖ (1)	КСЛ (1)	КСТ (1)	пСАД (1)	пДАД (1)	пПД (1)	ЧСС (1)	цСАД (7)	цДАД (7)	цПД (7)
КСЖ (1)	0,75***	0,27***	0,80***										
КСЛ (1)	0,73***	0,21***	0,82***	0,86***									
КСТ (1)	0,73***	0,21***	0,81***	0,81***	0,84***								
пСАД (1)	0,38***	0,32***	0,30***	0,24***	0,23***	0,23**							
пДАД (1)	0,15**	0,08	0,17**	0,14**	0,14*	0,10	0,40***						
пПД (1)	0,24***	0,25***	0,15*	0,11	0,11	0,14*	0,63***	-0,46***					
ЧСС (1)	0,07	0,06	0,06	0,08	0,10	0,13*	0,19***	-0,07	0,25***				
цСАД (7)	0,06	-0,05	0,10	0,13*	0,15**	0,11	0,13*	0,02	0,11	-0,06			
цДАД (7)	0,13*	0,01	0,16**	0,20***	0,16**	0,17**	0,11	0,06	0,06	-0,02	0,82***		
цПД (7)	-0,07	-0,06	-0,07	0,03	0,02	-0,07	0,06	-0,05	0,10	-0,12*	0,68***	0,25***	
СПВ с поправкой на ЧСС (7)	0,13*	0,06	0,14*	0,15*	0,16**	0,14*	0,02	0,10	-0,07	0,14*	0,04	0,22***	-0,27***
Амплификация ПД (7)	0,16**	0,16**	0,12*	0,09	0,04	0,10	0,09	-0,02	0,11	0,15**	-0,38***	-0,18**	-0,55
АугмАД (7)	-0,14*	-0,17**	-0,08	-0,05	0,003	-0,04	-0,02	-0,02	-0,11	0,58***	0,30***	0,70***	-0,21**
Alx (7)	-0,06	-0,14*	0,01	0,04	0,10	0,07	-0,09	0,02	-0,10	-0,03	0,51***	0,40***	0,40***

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001
 В скобках указан номер обследования (1 – исходное обследование в возрасте 12 лет; 7 – текущее обследование в возрасте 43 лет)

Table 3. Pearson's correlation coefficients between the variables studied in the current survey of a 32-year prospective observation^a

Таблица 3. Коэффициенты корреляции Пирсона между исследуемыми переменными текущего обследования 32-летнего проспективного наблюдения^a

Переменные	МТ (7)	Рост (7)	ИК (7)	КСЖ (7)	КСЛ (7)	КСТ (7)	ОТ (7)	ОТ/ОБ (7)	ОТ/рост (7)	пСАД (7)	пДАД (7)	пПД (7)	ЧСС (7)	цСАД (7)	цДАД (7)	цПД (7)
КСЖ (7)	0,71***	0,10	0,72***													
КСЛ (7)	0,73***	0,02	0,78***	0,77***												
КСТ (7)	0,53***	0,03	0,58***	0,57***	0,60***											
ОТ (7)	0,92***	0,13*	0,93***	0,75***	0,79***	0,57***										
ОТ/ОБ (7)	0,63***	-0,04	0,71***	0,63***	0,68***	0,41***	0,87***									
ОТ/рост (7)	0,83***	-0,11	0,93***	0,73***	0,80***	0,57***	0,97***	0,88***								
пСАД (7)	0,33***	-0,03	0,36***	0,31***	0,31***	0,18**	0,32***	0,26***	0,33***							
пДАД (7)	0,31***	-0,08	0,37***	0,32***	0,34***	0,24***	0,36***	0,34***	0,38***	0,78***						
пПД (7)	0,15**	0,05	0,14*	0,12*	0,09	0,001	0,09	0,01	0,07	0,67***	0,06					
ЧСС (7)	0,22***	-0,06	0,26***	0,23***	0,29***	0,23***	0,26***	0,23***	0,27***	0,14*	0,22***	-0,04				
цСАД (7)	0,27***	-0,07	0,31***	0,27***	0,28***	0,14*	0,28***	0,25***	0,30***	0,92***	0,84***	0,47***	0,04			
цДАД (7)	0,32***	-0,08	0,37***	0,33***	0,34***	0,23***	0,38***	0,37***	0,40***	0,75***	0,91***	0,13*	0,24***	0,82***		
цПД (7)	0,04	0,003	0,04	0,04	0,02	-0,10	0,01	0,01	0,01	0,65***	0,26***	0,73***	-0,26***	0,68***	0,25***	
СПВс поправкой на ЧСС (7)	0,20***	-0,06	0,24***	0,21***	0,27***	0,22***	0,24***	0,21***	0,26***	0,11	0,19***	-0,06	-	0,04	0,22***	-0,27***
Амплификация ПД (7)	0,11	0,04	0,10	0,07	0,07	0,13*	0,08	0,02	0,07	-0,11	-0,27***	0,14*	0,32***	-0,38***	-0,18**	-0,55***
АугмАД (7)	-0,09	-0,10	-0,06	-0,04	-0,04	-0,11	-0,06	0,01	-0,04	0,34***	0,29***	0,20***	-0,21***	0,58***	0,30***	0,70***
Alx (7)	-0,01	-0,16**	0,06	0,06	0,08	0,01	0,07	0,15**	0,11	0,27***	0,38***	-0,02	0,18**	0,51***	0,40***	0,40***

^aТекущее обследование в возрасте 43 лет; *p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001

Table 4. Pediatric and adult predictors of central aortic systolic pressure in men of adulthood

Таблица 4. Детские и взрослые предикторы центрального аортального систолического давления у мужчин зрелого возраста

Детские предикторы					
Модель	B	Std. error	β	t	p
Константа	113,694	1,432	-	79,378	<0,001
КСЛ, мм	0,414	0,157	0,153	2,633	0,009
F	6,9 (p=0,009)				
R ² (скорректированный)	0,020				
Взрослые предикторы					
Константа	-2,495	2,776		-0,899	0,370
пСАД, мм рт. ст.	0,682	0,031	0,681	21,979	<0,001
пДАД, мм рт. ст.	0,450	0,042	0,333	10,602	<0,001
ИК, кг/м ²	-0,154	0,06	-0,054	-2,582	0,01
F	802,5 (p<0,001)				
R ² (скорректированный)	0,892				

Зависимая переменная: центральное (аортальное) систолическое давление (цСАД)
 Независимые переменные: КСЛ, кожная складка под лопаткой; пСАД, периферическое (брахиальное) систолическое артериальное давление; пДАД, периферическое (брахиальное) диастолическое артериальное давление; ИК, индекс Кетле
 Метод отбора независимых переменных – Stepwise Selection Method (метод последовательного отбора)
 Здесь и далее: B – коэффициент регрессии; Std. error – стандартная ошибка коэффициента регрессии; β – стандартизованный коэффициент регрессии; R² – коэффициент детерминации

что объясняется особенностями модели – различиями толщины КСЛ в детском возрасте. Среди предикторов, оцененных во взрослом возрасте, статистически значимый вклад в уровень цСАД вносят пСАД, пДАД и ИК. Соотношения пСАД, пДАД и цСАД высоко значимы (p<0,001); с увеличением пСАД или пДАД на 10 мм связано среднее повышение цСАД на 7 и 5 мм рт.ст., соответственно. При этом предсказанное значение цСАД находится в обратной зависимости от величины ИК. 89,2% вариабельности цСАД у мужчин во взрослом возрасте обусловлены, главным образом, различиями в пСАД и пДАД.

Таким образом, только периферическое жировое отложение (по толщине КСЛ) у мальчиков в возрасте 12 лет имеет статистически значимую, но низкую предсказательную ценность для развития жесткости артерий (по цСАД) во взрослом состоянии. У лиц взрослого возраста повышение уровня цСАД обусловлено в основном увеличением пСАД и пДАД. В табл. 5 представлены результаты множественного регрессионного анализа с целью предсказания цДАД по статистически значимым его коррелятам в детском и взрослом возрасте (табл. 2 и 3). Из потенциальных предикторов, оцененных в возрасте 12 лет (МТ, ИК, КСЖ, КСЛ и КСТ) и включенных в регрессионную модель, только толщина КСЖ статистически значимо связана с уровнем цДАД у мужчин в возрасте 43 лет. С увеличением толщины КСЖ в детском возрасте на 1 мм связано повышение цДАД во взрослом состоянии на 0,4 мм рт. ст. Однако вклад КСЖ в вариабельность цДАД во взрос-

лом состоянии тоже низкий – только 3,8% дисперсии цДАД у взрослых мужчин (в возрасте 43 лет) объясняется моделью, т.е. различиями толщины КСЖ в детском возрасте (в возрасте 12 лет). Среди потенциальных предикторов, оцененных во взрослом возрасте, статистически значимый вклад в уровень цДАД вносят пДАД, пПД и ОТ/ОБ. При увеличении пДАД или пПД на 10 мм или ОТ/ОБ на 0,1 единицы у мужчин в возрасте 43 лет их цДАД повысится на 9, 1 и 1 мм рт. ст., соответственно. 83,4% вариабельности цДАД у мужчин во взрослом возрасте обусловлены преимущественно различиями в пДАД.

Таким образом, периферическое жировое отложение (толщина КСЖ) у мальчиков в возрасте 12 лет имеет статистически значимую, но низкую предсказательную ценность в отношении будущего уровня цДАД во взрослом состоянии. Во взрослом возрасте у этих же лиц мужского пола повышение уровня цДАД ассоциируется, главным образом, с повышением пДАД и показателями ожирения.

Обсуждение

Высокая распространенность избыточной массы тела и ожирения в обследованной нами выборке лиц мужского пола (средний возраст 43 года) согласуется с общемировыми данными: по результатам информационного бюллетеня ВОЗ в 2016 г. 39% взрослых старше 18 лет имели избыточный вес, а 13% страдали ожирением [18]. Нами установлено, что в группе с АГ статистически значимо были увеличены показатели

Table 5. Pediatric and adult predictors of central aortic diastolic pressure in men of adulthood

Таблица 5. Детские и взрослые предикторы центрального аортального диастолического давления у мужчин зрелого возраста

Детские предикторы					
Модель	B	Std. error	β	t	p
Константа	76,573	0,995	-	76,99	<0,001
КСЖ, мм	0,365	0,104	0,203	3,51	0,001
F	12,4 (p=0,001)				
R ² (скорректированный)	0,038				
Взрослые предикторы					
Константа	-2,826	3,308		-0,85	0,394
пДАД, мм рт. ст.	0,898	0,026	0,883	34,56	<0,001
пПД, мм рт. ст.	0,084	0,029	0,069	2,88	0,004
ОТ/ОБ	8,168	3,180	0,066	2,57	0,011
F	484,7 (<0,001)				
R ² (скорректированный)	0,834				
Зависимая переменная: центральное (аортальное) диастолическое давление (цДАД)					
Независимые переменные: кожная складка на животе, КСЖ; пДАД, периферическое (брахиальное) диастолическое артериальное давление; пПД, периферическое пульсовое давление					

МТ с преобладанием абдоминального типа ожирения (ОТ > 94 см). Очевидно, имеет значение фактор избыточного питания. Наши результаты подтверждают данные Фремингемского исследования и других исследований об ассоциации ожирения и АГ, что увеличение МТ может явиться самостоятельным фактором риска АГ [19-21]. В литературе обсуждаются возможные механизмы влияния ожирения на уровень АД: избыточная нагрузка на сердце [22], генетические факторы, единые для ожирения и АГ, повышенные уровни лептина, свободных жирных кислот и инсулина, которые могут стимулировать активность симпатической нервной системы, и, таким образом, играть основную роль в связи ожирения с АГ [23].

При обследовании «взрослой» когорты (возраст 43 года) выявлено, что мужчины с ожирением и избыточной массой тела статистически значимо отличались от группы с нормальной МТ и друг от друга по антропометрическим показателям (ИК, КСЖ, КСЛ, КСТ, ОТ, индекса бедро-талия, индекса талия-рост), что закономерно. Кроме того, в группах с ожирением и ИМТ было статистически значимо выше периферическое АД, а в группе с ожирением больше и ЧСС в сравнении с группой нормального веса. Мужчины с ожирением и избыточной массой тела во взрослом возрасте уже в детском возрасте имели статистически значимо повышенные показатели, характеризующие избыточную массу тела. В группе мужчин зрелого возраста, страдающих ожирением, уже в детстве имелась тенденция к повышению периферического АД.

Ожирение считается важным фактором риска развития раннего старения сосудов [10]. Абдоминальное ожирение определяет развитие артериальной жестко-

сти независимо от наличия АГ, возраста, пола, национальной принадлежности [12]. Нами выявлено, что показатели жесткости артерий, центрального аортального АД как суррогатного показателя жесткости сосудов были статистически значимо выше в группах с ожирением и избыточной массой тела. Литературные данные 10-ти мета-анализов [24] говорят о том, что у субъектов с избыточной массой тела и ожирением без явных ССЗ, включая АГ и диабет, обнаруживаются повышенные показатели артериальной жесткости сосудов – СПВ и индекса аугментации, что подтверждает значимость доказанного нами факта о влиянии ожирения на развитие жесткости сосудов.

Имеются лишь единичные исследования, посвященные изучению влияния предикторов в детском возрасте (включая параметр избыточной массы тела) на развитие жесткости артерий в зрелом возрасте [25,26]. Проведенный многофакторный регрессионный анализ данных нашего проспективного исследования позволил определить наиболее значимые предикторы (детские и взрослые) центрального аортального давления у мужчин среднего возраста. Во взрослом возрасте жесткость артерий (по СПВ и ЦАД) максимально зависит от повышения периферического АД и показателей, характеризующих ожирение. Из детских предикторов (12-летнего возраста) значение имело только ожирение, при этом, несмотря на статистическую значимость, влияние даже этого параметра было невысоким. В доступной литературе нам встретились только два продолжительных исследования о влиянии детских и взрослых предикторов на развитие ССЗ и жесткости артерий. В литовском исследовании Seroniene I. и соавт. (2015) [25] была оценена ассо-

цияция детских и взрослых традиционных факторов риска с субклиническим атеросклерозом и артериальной жесткостью в когорте из 380 человек, наблюдавшихся в течение 35 лет. Регрессионный анализ показал связь САД и избыточной массы тела в детском возрасте, во взрослом возрасте последняя также ассоциировалась с повышением САД; СПВ была непосредственно связана только с САД взрослых. Это несколько отличается от полученных нами данных: в собственном исследовании также доказана связь ожирения и развития АГ в разных возрастных группах, но предикторы жесткости артерий в нашей группе были шире. В другом продолжительном (26-летний период наблюдения) исследовании, проведенном Chu и соавт. (2017) в Китае (4623 респондентов), была исследована взаимосвязь между факторами риска ССЗ в детстве и артериальной жесткостью во взрослом возрасте [26]. По данным этого исследования группа с повышенным АД в детстве имела более высокую заболеваемость АГ во взрослом возрасте, что соответствует и нашим данным. В то же время в этом исследовании была показана связь повышения АД в детстве с развитием жесткости артерий в зрелом возрасте, чего не было получено ни в нашем, ни в литовском проспективных наблюдениях. Выявлена статистически значимая корреляция АД, избыточной массы тела, ЧСС в зрелом возрасте, что имело место и в нашей работе.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что жесткость артерий и центральное аортальное давление у мужчин среднего возраста тесно связаны с

ожирением и с уровнем периферического артериального давления. Тенденция к ожирению закладывается в детстве и носит преимущественно алиментарный характер. Это должно учитываться (особенно при наличии семейного анамнеза по ССЗ) как главный фактор для профилактики. Ожирение является наиболее значимым из предикторов в детском возрасте для развития жесткости сосудов и повышения центрального аортального давления во взрослом возрасте. Однако отмечается достаточно слабая связь этих параметров, что обусловлено высокой вариабельностью показателей у мальчиков. Вероятно, что реальное развитие значимых предикторов ССЗ и жесткости артерий развивается не в детском, а в более позднем возрасте, может быть, в пубертатном периоде. Необходимо продолжить ретроспективное исследование по поиску потенциальных предикторов жесткости сосудов и центрального аортального давления у мужчин в позднем подростковом и юношеском возрастных периодах.

Благодарность. Авторы выражают признательность сотрудникам ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России за участие в проведенном исследовании.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Disclosures. All authors have not disclosed potential conflicts of interest regarding the content of this paper.

References / Литература

1. Luscher T.F. Prevention is better than cure: the new ESC Guidelines. *Eur Heart J.* 2016;37:2291-3. doi: 10.1093/eurheartj/ehw321.
2. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J.* 2013;34:2159-219. doi: 10.1093/eurheartj/ehf151.
3. Whitaker R.C., Wright J.A., Pepe M.S., et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Engl J Med.* 1997;337(13):869-73. doi: 10.1056/NEJM199709253371301.
4. Krebs N.F., Jacobson M.S.; American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition. Prevention of pediatric overweight and obesity. *Pediatrics.* 2003;112:424-30.
5. Freedman D.S., Dietz W.H., Serdula M.K. et al. The Relation of Childhood BMI to Adult Adiposity: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics.* 2005;115:22-27. doi: 10.1542/peds.2004-0220.
6. Wildman R.P., Mackey R.H., Bostom A., et al. Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults. *Hypertension.* 2003;42:468-73. doi: 10.1161/01.HYP.0000090360.78539.
7. Rider O.J., Tayal U., Francis J.M., et al. The effect of obesity and weight loss on aortic pulse wave velocity as assessed by magnetic resonance imaging. *Obesity (Silver Spring).* 2010;18:2311-6. doi: 10.1038/oby.2010.64.
8. 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. doi: 10.1161/HYPERTENSION-AHA.112.194746.
9. Charakida M., Jones A., Falaschetti E., et al. Childhood obesity and vascular phenotypes: a population study. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:2643-50. doi: 10.1016/j.jacc.2012.08.1017.
10. Corden B., Keenan N.G., de Marva A.S., et al. Body Fat Is Associated with Reduced Aortic Stiffness Until Middle Age. *Hypertension.* 2013;61:1322-27. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.01177.
11. O'Rourke M.F., Safar M.E., Nichols W.W. Pulse wave form analysis and arterial stiffness: realism can replace evangelism and scepticism [letter]. *J Hypertens.* 2004;22(8):1633-4. doi: 10.1097/01.hjh.0000125473.35523.3f.
12. Obaid H., Ouedraogo V., Hallab M. Arterial Stiffness: A New Biomarker to be Measured. *J Arch Med.* 2017;5(1):1-8. doi: 10.5812/jamm.47078.
13. Milyagin V.A., Komissarov V.B. Modern methods of evaluation of vascular stiffness. *Arterial'naya Gipertenziya.* 2010;16(2):134-43. (In Russ) [Милягин В.А., Комиссаров В.Б. Современные методы определения жесткости сосудов. Артериальная Гипертензия. 2010;16(2):134-43].
14. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006;27(21):2588-605. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254.
15. Pichler G., Martinez A., Vicente A. et al. Influence of obesity in central blood pressure. *Journal of Hypertension.* 2015;33:308-13. doi:10.1097/HJH.0000000000000393.
16. Nilsson P.M., Khalili P., Franklin S.S. Blood pressure and pulse wave velocity as metrics for evaluating pathologic ageing of the cardiovascular system. *Blood Press.* 2014;23:17-30. doi: 10.3109/08037051.2013.796142.
17. Van Bortel L.M., Laurent S., Boutouyrie P., et al. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *J Hypertens.* 2012;30:445-8. doi: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.
18. World Health Organization: Obesity and overweight. Fact sheet Updated October 2017. [cited by Aug 23, 2018]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
19. Stamler J. Epidemic obesity in the United States. *Arch Intern Med.* 1993;153(9):1040-4. doi:10.1001/archinte.1993.00410090006001.

20. Burack R.C., Keller J.B., Higgins M.W. Cardiovascular risk factors and obesity: are baseline levels of blood pressure glucose cholesterol and uric acid elevated prior to weight gain? *J Chronic Dis.* 1985;38:865-72. doi: 10.1016/0021-9681(85)90111-0.
21. Isaykina O.Y., Rozanov V.B., Zvolinskaya E.Y., et al. Arterial Stiffness and Cardiovascular Risk Factors in Young Men (41-44 Years). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2017;13(3):290-300. (In Russ.) [Исайкина О.Ю., Розанов В.Б., Зволинская Е.Ю., и др. Жесткость сосудов и факторы сердечно-сосудистого риска у мужчин молодого возраста (41-44 лет). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2017;13(3):290-300.] doi: 10.20996/1819-6446-2017-13-3-290-300.
22. Pi-Sunyer F.X. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res.* 2002;10(2):97-104. doi: 10.1038/oby.2002.202.
23. Montani J.P., Antic V., Yang Z., Dulloo A. Pathways from obesity to hypertension: from the perspective of a vicious triangle. *Int J Obes.* 2002;26(2):28-38. doi.org/10.1038/sj.ijo.0802125.
24. Li P., Wang L., Liu C. Overweightness, obesity and arterial stiffness in healthy subjects: A systematic review and metaanalysis of literature studies. *J Postgraduate Medicine.* 2017;129(2):224-30. doi:10.1080/00325481.2017.1268903.
25. Ceponiene I., Klumbiene J., Tamuleviciute-Prasciene E. Associations between risk factors in childhood (12-13 years) and adulthood (48-49 years) and subclinical atherosclerosis: the Kaunas Cardiovascular Risk Cohort Study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2015;18(15):89. doi: 10.1186/s12872-015-0087-0.
26. Chu C., Dai Y., Mu J., Yang R. Associations of risk factors in childhood with arterial stiffness 26 years later: the Hanzhong adolescent hypertension cohort. *J Hypertens.* 2017;35(1):10-5. doi:10.1097/HJH.0000000000001242.

About the Authors:

Olesya Yu. Isaykina – MD, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Outpatient Diagnostic Methods in Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Vyatcheslav B. Rozanov – MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory of Chronic Non-Communicable Diseases Prevention in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Healthcare System, National Medical Research Center for Preventive Medicine; Leading Specialist, Department of Public Health, Institute for Leadership and Healthcare Management, Sechenov University

Alexander A. Alexandrov – MD, PhD, Professor, Head of Laboratory of Chronic Non-Communicable Diseases Prevention in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Healthcare System, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Elena I. Ivanova – Researcher, Laboratory of Chronic Non-Communicable Diseases Prevention in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Healthcare System, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Hava S. Pugoeva – MD, Junior Researcher, Laboratory of Chronic Non-Communicable Diseases Prevention in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Healthcare System, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Сведения об авторах:

Исайкина Олеся Юрьевна – к.м.н., с.н.с., лаборатория применения амбулаторных диагностических методов в профилактике хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦ ПМ

Александров Александр Александрович – д.м.н., профессор, руководитель лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦ ПМ

Розанов Вячеслав Борисович – д.м.н., в.н.с., лаборатории профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦ ПМ; ведущий специалист, департамент общественного здоровья, Институт лидерства и управления здравоохранением, Сеченовский Университет

Иванова Елена Ильинична – н.с., лаборатория профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦ ПМ

Пугоева Хава Салмановна – м.н.с., лаборатория профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦ ПМ