

Эндотелиальная дисфункция, кардиометаболические заболевания и их факторы риска в пожилом и старческом возрасте

М.С. Трошина¹, А.Н. Рябиков^{1, 2}

¹ НИИ терапии и профилактической медицины —

филиал ФГБНУ «ФИЦ Институт цитологии и генетики СО РАН», г. Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет», г. Новосибирск, Россия

Ввиду сохраняющегося высокого уровня смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) важным остается выделение групп высокого сердечно-сосудистого риска для начала своевременной и/или более интенсивной профилактики. Следовательно, поиск новых индикаторов для стратификации пациентов по группам риска не теряет своей актуальности. Показатель поток-зависимой вазодилатации (ПЗВД) подтвердил свою прогностическую значимость в отношении сердечно-сосудистых событий в метаанализах и нескольких крупных проспективных исследованиях [1, 2]. Однако в некоторых работах, проведенных в выборках пожилых лиц, ПЗВД добавляла мало прогностической точности по сравнению с традиционными факторами риска (ФР) [3]. Такая вариабельность показателя ПЗВД может зависеть не только от технологии выполнения исследования, но и от вклада ФР. В России работы по изучению ассоциаций ПЗВД с ФР ССЗ в пожилом возрасте единичны, что затрудняет практическое использование данного показателя [4].

Цель. Оценить наличие ассоциаций показателя ПЗВД с ССЗ и их ФР в пожилом возрасте в городской популяционной выборке.

Материал и методы. Исследование проводилось в российской популяционной когорте проекта НАРПЕЕ (г. Новосибирск), обследованной в рамках третьего скрининга (2015–2018). Сосудодвигательную функцию эндотелия оценивали в случайной подвыборке из 788 человек (364 мужчины, 424 женщины) 55–84 лет с помощью ультразвукового определения показателя ПЗВД плечевой артерии [5]. Функцию эндотелия считали нарушенной при ПЗВД < 10 % (эндотелиальная дисфункция, ЭД). ФР и наличие ССЗ оценивались стандартными эпидемиологическими методами. В объединенную категорию ССЗ включали ишемическую болезнь сердца (ИБС) и мозговой инсульт.

Непрерывные переменные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратического отклонения (М (SD)), номинальные данные — в виде относительных частот объектов исследования (n, %). Относительные показатели в группах с наличием и отсутствием ЭД срав-

нивали с помощью кросс-табуляции с применением критерия χ^2 Пирсона, количественные — с помощью дисперсионного анализа (ANOVA (GLM)) с использованием критерия F Фишера в мультивариантных моделях с контролем по возрасту, курению, уровню систолического артериального давления (САД), общего холестерина сыворотки крови (ОХС) и индексу массы тела (ИМТ).

Результаты. ПЗВД у мужчин составила 2,7 % (SD 7,32), у женщин — 3,2 % (SD 7,19) ($p > 0,05$), частота ЭД — соответственно 88,2 и 85,8 % ($p > 0,05$). По частоте встречаемости артериальной гипертензии (АГ) мужчины и женщин обследованной выборки также не различались (табл. 1).

В мужской выборке в группе с ЭД по сравнению с группой без ЭД были выше уровень триглицеридов сыворотки крови (соответственно 125,1 (SD 71,23) и 102,7 мг/дл (SD 45,79); $p = 0,033$), индекс «окружность талии/окружность бедер» (0,94 (SD 0,050) и 0,92 (SD 0,076); $p = 0,009$) и зафиксирована тенденция к более высокому ИМТ (27,7 (SD 4,25) кг/м² и 26,5 кг/м² (SD 4,36); $p = 0,077$). Кроме того, в группе мужчин с сохраненной эндотелиальной функцией чаще встречались некурящие (соответственно 44 и 28 %), однако связь ЭД с курением не достигала статистической значимости.

У женщин выявлено меньшее количество ассоциаций ЭД с ФР ССЗ. Уровни показателей липидного профиля, глюкозы плазмы крови и антропометрических показателей не отличались у женщин с наличием и отсутствием ЭД, однако обнаружена тенденция к ассоциации ЭД с курением ($p = 0,067$): все курящие женщины (4,1 %) имели ЭД, в то время как в группе без ЭД курящих не было.

Связи ЭД, определяемой по уровню ПЗВД, с частотой изучаемых заболеваний (АГ, СД2, объединенная группа ССЗ) не обнаружено ни у мужчин, ни у женщин (см. табл. 1). Также среди лиц с АГ и СД2 мы не обнаружили статистической значимой связи между фактом применения антигипертензивной и сахароснижающей терапии и ЭД.

Анализ ANOVA в обследованной выборке у мужчин и женщин не выявил достоверных ас-

Таблица 1

**Распространенность кардиометаболических заболеваний при наличии и отсутствии ЭД
в популяционной выборке мужчин и женщин в возрасте 55–84 лет**

Показатель	Всего	Мужчины			<i>p</i>	Женщины			<i>p</i>
		Всего	ЭД есть	ЭД нет		Всего	ЭД есть	ЭД нет	
Обследовано, <i>n</i>	788	364	321	43		424	364	60	
АГ, <i>n</i> (%)	586/744 (78,8)	271/344 (78,8)	240/303 (79,2)	31/41 (75,6)	0,597	315/400 (78,8)	269/344 (78,2)	46/56 (82,1)	0,503
Лечение АГ (среди лиц с АГ), <i>n</i> (%)	439/586 (74,9)	170/271 (62,7)	150/240 (62,5)	20/31 (64,5)	0,946	269/315 (85,4)	226/269 (84,0)	43/46 (93,5)	0,140
СД2, <i>n</i> (%)	143/756 (18,9)	64/343 (18,7)	54/302 (17,9)	10/41 (24,4)	0,315	79/413 (19,1)	67/356 (18,8)	12/57 (21,1)	0,691
Лечение СД2 (среди лиц с СД2), <i>n</i> (%)	68/143 (47,6)	24/64 (37,5)	23/54 (42,6)	1/10 (10,0)	0,226	44/79 (55,7)	37/67 (55,2)	7/12 (58,3)	0,727
ГХС, <i>n</i> (%)	344/746 (46,1)	108/344 (31,4)	93/303 (30,7)	15/41 (36,6)	0,445	236/402 (58,7)	204/345 (59,1)	32/57 (56,1)	0,671
ИБС, <i>n</i> (%)	96/746 (12,9)	53/344 (15,4)	45/303 (14,8)	8/41 (19,5)	0,432	43/402 (10,7)	34/345 (9,9)	9/57 (15,8)	0,179
ХНИЗ, <i>n</i> (%)	642/743 (86,4)	294/343 (85,7)	259/302 (85,8)	35/41 (85,4)	0,946	348/400 (86,4)	296/344 (86,0)	52/56 (92,9)	0,160
ССЗ, <i>n</i> (%)	144/748 (19,3)	75/345 (21,7)	63/304 (20,7)	12/41 (29,3)	0,213	69/403 (17,1)	56/346 (16,2)	13/57 (22,8)	0,223

Примечание. ГХС – гиперхолестеринемия; ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания.

социаций ПЗВД с наличием АГ, СД2, ИБС или с объединенной категорией ССЗ в нестандартизованной модели и при стандартизации по возрасту, курению, САД, ОХС и ИМТ (табл. 2). Отмечен более высокий показатель ПЗВД при

наличии хронических неинфекционных заболеваний у женщин независимо от возраста, однако эта связь нивелировалась при учете вклада других ФР: курения в модели 3 и САД, ОХС и ИМТ в модели 4 (см. табл. 2).

Таблица 2

**Показатель ПЗВД в зависимости от наличия или отсутствия АГ, ИБС, СД2 и ХНИЗ
в популяционной выборке мужчин и женщин 55–84 лет (М (SD), %)**

Заболевание	Мужчины				Женщины			
	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4
АГ	2,69 (0,45)	2,59 (0,44)	2,78 (0,46)	2,61 (0,48)	3,37 (0,39)	3,38 (0,39)	2,75 (0,97)	2,81 (0,96)
Нет АГ	3,61 (0,86)	3,95 (0,86)	4,05 (0,88)	4,37 (1,05)	2,35 (0,75)	2,23 (0,76)	2,18 (1,29)	2,04 (1,34)
<i>p</i>	0,340	0,164	0,204	0,155	0,224	0,224	0,725	0,645
СД2	2,68 (0,92)	2,67 (0,91)	2,55 (0,98)	3,33 (1,03)	2,15 (0,79)	2,15 (0,79)	3,06 (1,88)	3,11 (1,85)
Нет СД2	2,93 (0,44)	2,94 (0,44)	3,17 (0,45)	2,9 (0,46)	3,23 (0,38)	3,23 (0,38)	2,27 (0,84)	2,62 (0,85)
<i>p</i>	0,805	0,787	0,565	0,711	0,219	0,220	0,703	0,809
ИБС	3,23 (1,00)	2,98 (1,00)	2,86 (1,27)	3,06 (1,28)	4,53 (1,06)	4,55 (1,08)	3,69 (2,58)	3,48 (2,54)
Нет ИБС	2,82 (0,42)	2,86 (0,43)	3,02 (0,43)	2,9 (0,44)	3,01 (0,37)	3,01 (0,37)	2,35 (0,80)	2,68 (0,81)
<i>p</i>	0,707	0,911	0,911	0,911	0,178	0,178	0,620	0,766
ССЗ	4,04 (0,84)	3,76 (0,85)	4,18 (0,95)	4,34 (0,96)	3,89 (0,84)	3,9 (0,86)	3,42 (2,57)	3,15 (2,54)
Нет ССЗ	2,56 (0,42)	2,64 (0,44)	2,78 (0,45)	2,63 (0,46)	3,02 (0,38)	3,02 (0,38)	2,37 (0,81)	2,7 (0,82)
<i>p</i>	0,120	0,247	0,188	0,117	0,349	0,350	0,697	0,868
ХНИЗ	2,91 (0,42)	2,85 (0,43)	3,05 (0,44)	3,02 (0,45)	3,46 (0,37)	3,47 (0,37)	2,86 (0,88)	2,93 (0,87)
Нет ХНИЗ	2,58 (1,05)	2,96 (1,05)	2,92 (1,06)	2,64 (1,18)	1,09 (0,95)	1,01 (0,97)	1,67 (1,59)	1,45 (1,6)
<i>p</i>	0,770	0,921	0,911	0,768	0,021	0,020	0,513	0,416

Примечание. Модель 1 – нестандартизованная оценка; модель 2 – стандартизация по возрасту; модель 3 – стандартизация по возрасту и курению; модель 4 – стандартизация по возрасту, САД, ОХС, ИМТ.

Заключение. В популяционной выборке 55–84 лет ЭД ассоциирована с метаболическими ФР у мужчин и с курением у женщин. Мы не обнаружили ассоциации между показателями ПЗВД и наличием ССЗ, предположительно, из-за высокой частоты ЭД и накопленных кардио-метаболических заболеваний в исследованной выборке. Эти результаты ограничивают клиническую применимость показателя ПЗВД < 10 % для пожилого возраста. Одновременно наши данные определяют важность коррекции метаболических ФР и отказа от курения в любом возрасте для профилактики прогрессирования ЭД.

Финансирование. Настоящее исследование поддержано грантом РНФ № 20-015-00371, бюджетом РАН (ГЗ № 122031700094-5).

Литература

1. Matsuzawa Y., Kwon T.G., Lennon R.J., Lerman L.O., Lerman A. Prognostic value of flow-mediated vasodilation in brachial artery and fingertip artery for cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Heart Assoc.*, 2015; 4 (11): e002270. doi: 10.1161/JAHA.115.002270
2. Ryliškytė L., Navickas R., Šerpytis P., Purnaitė R., Zupkauskienė J., Jucevičienė A., Badarienė J., Rimkienė M.A., Ryliškienė K., Skiauterytė E., Laucevičius A. Association of aortic stiffness, carotid intima-media thickness and endothelial function with cardiovascular events in metabolic syndrome subjects. *Blood Press.*, 2019; 28 (2): 131–138. doi: 10.1080/08037051.2019.1569461
3. Yeboah J., Crouse J.R., Hsu F.C., Burke G.L., Herrington D.M. Brachial flow-mediated dilation predicts incident cardiovascular events in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Circulation.* 2007; 115 (18): 2390–2397. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678276
4. Федулов В.К., Соболева Г.Н., Рогоза А.Н., Балахонова Т.В., Трипотень М.И., Карпов Ю.А. Структурно-функциональное состояние сосудистой стенки у больных ишемической болезнью сердца, артериальной гипертонией и их сочетанием. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*, 2011; 10 (1): 73–79. [Fedulov V.K., Soboleva G.N., Rogoza A.N., Balakhonova T.V., Tripoten M.I., Karpov Yu.A. Vascular wall structure and function in patients with CHD, AH, and their combination. *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2011; 10 (1): 73–79. (In Russ.)]
5. Рябиков А.Н., Трошина М.С., Рябиков М.Н., Палехина Ю.Ю., Малутина С.К. Эндотелиальная дисфункция и атеросклеротические фенотипы сонных артерий. *Атеросклероз*, 2020; 16 (1): 68–81. doi: 10.15372/ATER20200109 [Ryabikov A.N., Troshina M.S., Ryabikov M.N., Palekhina Yu.Yu., Malyutina S.K. Endothelial dysfunction and carotid artery atherosclerotic phenotypes. *Atherosclerosis*, 2020; 16 (1): 68–81. (In Russ.) doi: 10.15372/ATER20200109].