

РАННЕЕ СОСУДИСТОЕ СТАРЕНИЕ: ЧТО МЫ О НЕМ СЕГОДНЯ ЗНАЕМ?

Доц. И. В. АВДЕЕВА, доц. Н. В. БУРКО, А. О. СУМЕНКОВА, проф. В. Э. ОЛЕЙНИКОВ

ФГБОУ «Пензенский государственный университет», Российская Федерация

Человек стар настолько,
насколько стары его сосуды.

У. Ослер

Изложена концепция раннего сосудистого старения, описаны патофизиологические структурно-функциональные изменения артерий, связанные с возрастом. Особое внимание уделено изменениям отраженной волны. Подробно проанализированы факторы и заболевания, «ускоряющие» развитие процесса старения.

Ключевые слова: раннее сосудистое старение, факторы риска, артериальная ригидность, атеросклероз.

Кардиоваскулярная патология по-прежнему является актуальной проблемой мирового здравоохранения, так как сохраняет лидирующие позиции по уровню заболеваемости и смертности среди населения. Ранняя диагностика этих заболеваний остается важным направлением современной кардиологии. Будучи одними из основных органов-мишеней при сердечно-сосудистых (СС) заболеваниях, сосуды (в первую очередь артерии) уже долгое время находятся в зоне повышенного внимания медицинского сообщества.

Сосудистая система закономерно проходит через определенный набор биологических изменений, связанных с хронологическим старением [1]. Параллельно этому старение увеличивает длительность воздействия повреждающих факторов и инволюцию механизмов восстановления, способствуя кумулятивному повреждению сосудов и ускоряя развитие атеросклероза [2]. Широко известны основные факторы СС-риска: артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемия, курение, семейный анамнез СС-заболеваний. Однако атеросклеротические изменения, развивающиеся в сравнительно молодом возрасте, могут быть результатом не только воздействия традиционных факторов риска, но и раннего сосудистого старения — Early Vascular Aging (EVA) [3, 4]. Его концепция была разработана недавно и заслуживает пристального внимания. Авторы считают, что EVA зависит не только от влияния известных факторов риска, но и от программы, заложенной во внутриутробном периоде развития [5]. В отличие от закономерных «возрастных» структурно-функциональных изменений, которые затрагивают все слои артериальной стенки, EVA — это ускоренное развитие соответствующих изменений у пациентов с высоким СС-риском вне зависимости от возраста. Еще до возникновения клинически значимого атеросклероза, начинающегося с на-

копления в интима липопротеинов, происходит дегенерация эластических волокон и накопление коллагена в меди, что свидетельствует об артериосклеротическом процессе [6].

В данной работе мы предлагаем обсудить основные возрастные изменения сосудов (в рамках естественного и «ускоренного» старения) и определить их роль в развитии СС-заболеваний.

СТАРЕНИЕ И СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ СТЕНКИ

С возрастом артерии эластического типа дилатируются и становятся более жесткими, особенно восходящая аорта [7, 8]. Артериальная интима гиперплазируется, а возросшая нагрузка на медию, которая в большей степени страдает от этих изменений, объясняется с помощью простого механистического подхода: в зависимости от нагрузки на несущий эластиновый компонент из-за изменчивости давления возникает эффект усталости от колебаний давления во время сердечного цикла, что способствует постепенному ремоделированию меди. После трех-четырёх десятилетий нагрузки растяжением и давлением эластические волокна постепенно заменяются более жесткими коллагеновыми [9]. В то же время нарушается организация упругих эластических слоев и их структурно-функциональное отношение к гладкомышечным клеткам [1, 7, 8, 10].

Аортальная скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) — маркер артериальной жесткости, позволяющий количественно оценить процесс старения, — будет возрастать, по крайней мере, в два раза от 20 до 80 лет, несопоставимо с плечевым пульсовым давлением из-за феномена амплификации: на уровне периферических артерий больше разветвлений, которые служат точками отражения волн. Эти отраженные волны

наслаиваются на проходящую пульсовую волну, что приводит к увеличению ее амплитуды на периферии и более высокому уровню периферического артериального давления (АД) по сравнению с центральным [2, 6, 8]. Основными результатами артериосклероза медики являются увеличение жесткости и влияние отраженной волны, проявляющееся повышением систолического АД [10].

На примере субъектов с синдромом ускоренного старения (прогерия Хатчинсона – Гилфорда) [11] становится ясно, что механистический эффект дисфункции медиального слоя, опосредованной прогрессирующей потерей гладкомышечных клеток (без наблюдаемого влияния других процессов, которые ускоряют старение СС-системы, – воспаления, оксидативного стресса, дисфункции эндотелия), является сам по себе достаточным, чтобы способствовать активному развитию процесса старения. Старение особенно ускоряется при недостаточной эффективности регенеративных процессов [12].

СТАРЕНИЕ И ОТРАЖЕННАЯ ВОЛНА

Вследствие увеличения жесткости стенок больших артерий движение волны крови и ее отражение от дистальных участков происходит дальше, и отраженная волна возвращается к сердцу не во время диастолы, как в норме, а в конце систолы. В результате повышается центральное систолическое и пульсовое давления, а также возрастает постнагрузка – в полной мере этот эффект зависит не только от амплитуды отраженной волны, но и от ее продолжительности. В то время как величина волны определяется главным образом свойствами мелких артерий/артериол (например, вазоконстрикцией), длительность отражения обусловлена в основном состоянием проксимальных больших артерий: более ригидные крупные артерии ускоряют возвращение отраженной волны [9, 10, 13].

Эти изменения отраженной волны подтверждают концепцию индекса аугментации (прироста) как косвенного маркера артериального старения и снижения податливости аорты, он детерминирован как амплитудой, так и временем прохождения отраженной волны [10]. Повышение жесткости артерий приводит к увеличению СРПВ и более раннему ее отражению от множества периферических бифуркаций. Так как волна возвращается в конце систолы, происходит ее наложение на новую ударную волну. Количественно этот прирост АД за счет раннего появления волны отражения характеризуется индексом аугментации, который определяется как разница между вторым и первым систолическими пиками, выраженная в процентах по отношению к пульсовому АД в аорте [14, 15].

Перечисленные ранее параметры отраженной волны (амплитуда, длительность, время возврата) имеют механические последствия для левого желудочка (ЛЖ), поскольку вызывают необходимость возросшей работы для получения аде-

кватного сердечного выброса и генерируют известную спираль деградации сердечной функции. Эта спираль включает гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ), диастолическую дисфункцию, увеличение времени напряжения миокарда и его потребности в кислороде, снижение коронарной перфузии и застойную сердечную недостаточность [8, 16]. Возникающая сосудисто-желудочковая дисфункция может быть описана как трата значительной энергии впустую в течение каждого сердечного цикла для обеспечения того же сердечного выброса [9]. Индекс избыточной работы ЛЖ был предложен в исследовании SAFE [17] в качестве важного предиктора кардиоваскулярных событий при лечении пациентов с АГ.

«УСКОРИТЕЛИ» ПРОЦЕССА СТАРЕНИЯ

Отметив ключевые элементы процесса старения на разных уровнях артериального русла, необходимо провести грань между артериальными функциями, которые ожидаемо ухудшаются из-за физиологического процесса старения, и изменениями артериальной стенки, которые превосходят это биологически-хронологическое равновесие. Другими словами, принципиально важно признать наличие патологических влияний, приводящих к ухудшению артериальной функции и усугубляющих естественные процессы старения. Под их воздействием ускоряются артериосклеротические изменения артериальной стенки, а также ухудшаются ее биохимические и метаболические функции, увеличивая риск развития сосудистых катастроф. Следует подчеркнуть, что ускоряют сосудистое старение как традиционные факторы риска (АГ, СД, дислипидемия, курение, семейный анамнез СС-заболеваний, метаболический синдром), так и нетрадиционные (хроническая болезнь почек, воспаление, генетическое и эмбриональное программирование, биология теломер, оксидативный стресс, солезависимость).

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Высокое АД играет ключевую роль и, наряду с возрастом, является одной из основных детерминант артериальной ригидности. При повышении АД происходит ускорение возрастных инволюционных изменений в самой сосудистой стенке, ее ремоделирование, а в дальнейшем формирование атеросклеротических бляшек. Постоянно повышенное давление приводит к увеличению количества коллагеновых волокон в аорте, способствует гипертрофии гладкомышечных клеток сосудов в артериях мышечного типа, индуцирует ремоделирование сосудов и разреженность капилляров [10, 18], формируя самоподдерживающийся порочный круг [19]. Процесс старения затрагивает СС-систему в большей степени при АГ, чем при нормальном АД. С возрастом у больных АГ происходит более выраженное уменьшение сосудистой

податливости, а также увеличение общего периферического сосудистого сопротивления [20]. Процесс ремоделирования артерий характеризуется утолщением tunica media, уменьшением диаметра просвета артерии и увеличением внеклеточного матрикса. Эти изменения связаны с эндотелиальной дисфункцией, что подтверждается уменьшением эндотелийзависимой релаксации. Структурные изменения в сосудах при гипертонии связаны с увеличенной экспрессией факторов роста, повышением местных вазоактивных веществ, таких как ангиотензин II, матричных белков (коллагена и эластина) и матричных протеиназ (коллагеназы и эластазы) [21]. Эти изменения в сосудистой структуре и функции предрасполагают пациентов с гипертонией к осложнениям — более раннему развитию атеросклероза, ишемии миокарда, инсульту, хронической почечной недостаточности.

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Одной из наиболее важных причин раннего и быстрого развития атеросклероза является СД. Хорошо известна повышенная смертность пациентов с СД. Раннее появление ригидности крупных артерий и снижение способности к вазодилатации периферических артерий мышечного типа являются важными особенностями этих пациентов, для которых характерны более высокая СРПВ, каротидная жесткость и индекс аугментации, чем в контрольных группах [22]. Эти изменения были зарегистрированы как следствие осаждения большого количества конечных продуктов гликации (AGE) в артериальной стенке и инсулинорезистентности. Ряд исследователей связывают параметры центральной гемодинамики с альбуминурией и СС-заболеваниями, а также со сниженной вариабельностью сердечного ритма у пациентов с СД [3].

У пациентов, страдающих диабетом, в несколько раз повышен риск инсульта, инфаркта миокарда и перемежающейся хромоты, чаще встречаются ранние признаки атеросклероза [3]. У лиц с СД, по сравнению с пациентами без такового, повышена инфильтрация бляшки макрофагами и Т-клетками в препаратах, полученных после каротидной эндартерэктомии и коронарной аутопсии [23, 24]. В качестве активаторов этой усиленной сосудистой воспалительной активности были предложены различные факторы, а именно — повышенный оксидативный стресс эндотелия; формирование модифицированных структур AGE; глюкозозависимая активация ядерного транскрипционного фактора Т-клеток; накопление богатых триглицеридами липопротеинов и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сосудистой стенке.

КУРЕНИЕ

Общеизвестно, что курение является сильным фактором риска развития СС-заболеваний. У активных курильщиков на 80% повышен риск

ишемической болезни сердца по сравнению с некурящими [25]. Курение влияет на сосудистую стенку несколькими способами, вызывая вазорегуляторную дисфункцию; увеличение воспаления — повышение возрастания уровня лейкоцитов в крови, С-реактивного белка (СРБ) и воспалительных цитокинов; проатерогенный липидный профиль; тромботическое прокоагуляционное состояние. Какая именно из 4000 частиц, присутствующих в табачном дыме, отвечает за проатерогенные изменения, остается неизвестным, но изменения были приписаны свободным радикалам, вызывающим оксидативный стресс. Несмотря на то что атеросклероз может клинически проявиться только после нескольких лет курения, негативные последствия на сосудистую стенку сказываются раньше. Курение вызывает раннее начало атеросклероза, а это также влияет на морфологию бляшек [26]. У курильщиков, по сравнению с некурящими лицами, не только больше бляшек, но и более сложный характер артериального поражения [3].

ДИСЛИПИДЕМИЯ И ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Дислипидемия связана с увеличением жесткости артерий, центрального аортального давления (ЦАД) и индекса аугментации, что опосредуется через эндотелиальную дисфункцию и сниженную продукцию NO [3, 27]. В ряде исследований была продемонстрирована связь между уровнями общего холестерина и ЛПНП с риском развития макрососудистых катастроф в популяции в целом и, в частности, у пациентов с СД 2-го типа [3, 28]. Показано аддитивное влияние гиперхолестеринемии на тяжесть АГ и, соответственно, величину риска кардиоваскулярной смерти в популяции [3]. В качестве возможных механизмов, ответственных за ускорение атеросклеротического процесса при АГ, рассматривают: 1) дисфункцию эндотелия; 2) увеличение адгезии моноцитов и лимфоцитов к эндотелию и их миграции в интиму, активацию и накопление макрофагов; 3) стимуляцию продукции факторов роста (HIF-1; VEGF; FGF; PDGF; TGF; IGF; HGF; EGF), экспрессии цитокинов и пролиферации гладкомышечных клеток; 4) оксидативный стресс и стимуляцию продукции свободных радикалов.

Предполагается, что потеря нормальной эндотелиальной функции является ключевым событием в начале атеросклеротического процесса. Старение запускает многочисленные функциональные изменения в эндотелии и индуцирует переход от защитного и антиатеросклеротического фенотипа к проатеросклеротическому [29].

Возрастное ухудшение функции эндотелия было продемонстрировано на моделях животных и в клинических исследованиях более 20 лет назад. Было предложено несколько патофизиологических механизмов, объясняющих возрастное ухудшение функции эндотелия [3], включая снижение

биодоступности NO; ухудшение активности эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS); увеличение производства супероксида и окислительный стресс; эндотелиальное старение и уменьшенную репликативную способность эндотелиальных клеток-предшественников (EPC); активацию воспалительных белков; ускорение высвобождения сосудосуживающих веществ.

В условиях физиологического покоя почти во всех отделах кровеносной системы наблюдается ламинарное, т. е. слоистое течение крови, без завихрений и перемешивания слоев. Вблизи стенки сосуда располагается слой плазмы, скорость движения которого ограничивается неподвижной поверхностью стенки сосуда, по оси с большей скоростью движется слой эритроцитов. Слои скользят относительно друг друга, что создает сопротивление (трение) для течения крови как гетерогенной жидкости. Между слоями возникает напряжение сдвига, тормозящее движение более быстрого слоя. При нормальных обстоятельствах напряжение сдвига является основным активатором eNOS [30], гарантируя, что периферическое сопротивление и перфузия органов адаптируются к изменениям сердечного выброса. Тем не менее напряжение сдвига одновременно с NO также вызывает образование эндотелиального супероксида аниона (O_2^-). С возрастом высвобождение NO в ответ на повышенное напряжение сдвига значительно снижается, тогда как образование O_2^- увеличивается [3]. Увеличение выработки O_2^- , вызванное напряжением сдвига, при старении эндотелия может быть клинически важным, поскольку ухудшение потокозависимой вазодилатации провоцирует дальнейшее увеличение напряжения сдвига и образования O_2^- . Соответственно, ответ артериолярного эндотелия на напряжение сдвига жидкости с возрастом снижается [30]. Эндотелиальные клетки, как и все соматические, обладают ограниченной способностью к делению и в конечном счете попадают в состояние необратимой остановки роста, называемой старением. Показано, что стареющие эндотелиальные клетки имеют более низкий уровень активности eNOS и сниженный уровень NO [3].

Для развития атеросклероза также важны генетические аспекты. Существуют определенные наследственные заболевания, например семейная гиперхолестеринемия, увеличивающие риск развития СС-заболеваний в несколько раз. Семейная гиперхолестеринемия является наиболее распространенным генетическим нарушением обмена веществ с распространенностью 1/500–1/200 [3]. Заболевание вызывается мутациями в рецепторе ЛПНП, аполипопротеине В или пропротеин конвертазе субтилизин/кексин типа 9. Эти мутации обуславливают клиренс дефектных плазменных или циркулирующих частиц ЛПНП, что приводит к их высокому уровню в плазме. У пациентов с семейной гиперхолестеринемией высокие уровни ЛПНП в плазме присутствуют уже с рождения,

вследствие чего рано развивается атеросклероз. Увеличение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии, суррогатный маркер атеросклероза, отмечается уже в возрасте 8 лет [31]. Больные имеют повышенный риск развития СС-заболеваний и смерти от ишемической болезни сердца в молодом возрасте [3].

РЕВМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Наличие ревматологических заболеваний — системной красной волчанки (СКВ) и ревматоидного артрита (РА) — увеличивает риск развития СС-патологии.

У пациентов с РА продолжительность жизни снижается, основной причиной чего являются сердечно-сосудистые события [3]. Раннее начало заболевания — предиктор отрицательного исхода. Ускоренное развитие атеросклероза, вероятно, происходит из-за иммунной дисрегуляции и хронического воспаления. Высокий риск развития СС-событий может быть связан с повышенной деструкцией коллагена защитной покрышки или прокоагуляционным состоянием, вызванным хроническим воспалением [32]. Кроме того, у пациентов с РА был идентифицирован и предложен как провоспалительный специфический подтип CD4+ Т-клеток, лишенный поверхностной молекулы CD28, что может внести свой вклад в дестабилизацию бляшек при РА [3].

Как и РА, СКВ представляет собой системное заболевание, которое включает широкий спектр клинических проявлений. Болезнь чаще всего поражает молодых женщин. Образование атеросклеротических бляшек ускоряется у всех пациентов, страдающих СКВ, по сравнению со здоровыми лицами [33]. Риск таких осложнений, как инфаркт миокарда, также в несколько раз выше, чем у здоровых людей [34]. Как и при РА, точный механизм, обуславливающий высокую распространенность атеросклероза, неизвестен. Тем не менее традиционными факторами — СД, АГ и гиперхолестеринемия — невозможно в одиночку объяснить повышенный риск при СКВ [34].

Пациенты с терминальной стадией заболевания почек демонстрируют возрастную жесткость из-за эффекта эластокальциноза меди [35]. У них СРПВ, центральное пульсовое давление, индекс аугментации и внутренний диаметр сонной артерии оказались независимыми маркерами СС-заболеваемости и смертности [3, 35].

Показано, что условия развития плода играют определенную роль в ускорении процесса старения сосудов. Например, независимо от снижения выработки эластина внутриутробно или в постнатальный период у детей, родившихся с низким весом, повышен риск развития СС-заболеваний [1, 3]. С другой стороны, существуют так называемые эволюционные корни сердечно-сосудистых заболеваний [4]. Согласно гипотезе несоответствия, они

представляют собой дисбаланс между условиями, в которых обмен веществ плода запрограммировался при внутриутробном развитии, и факторами окружающей среды, под влияние которых ребенок попадает в ранние сроки после рождения. Существует несколько важных компонентов формирования этого программирующего влияния: метаболизм глюкозы зависит от чувствительности тканей к инсулину и функции бета-клеток поджелудочной железы; несомненную роль играют особенности гемодинамики, нейроэндокринной регуляции и функции почек. По данным ряда исследований, структура и функция сосудов определенным образом программируются в ранние периоды жизни. Эти влияния состоят из нескольких механизмов, которые обуславливают морфологические и функциональные факторы СС-риска. Например, замедленное развитие плода ассоциировалось с умень-

шением плотности капиллярной сети, развитием эндотелиальной дисфункции, меньшим диаметром артерий по сравнению с детьми нормального фетального развития [3].

Было высказано любопытное предположение, что сама по себе артериальная жесткость может внести свой вклад в процесс старения сосудов через не-ЦАД-зависимые изменения: воспаление, оксидативный стресс, а также повышенную вариабельность АД [1].

Таким образом, изучение феномена раннего сосудистого старения представляет собой весьма перспективное направление современной кардиологии. Понимание механизмов «ускоренного» старения и своевременное выявление его маркеров позволит клиницистам эффективнее лечить пациентов из групп повышенного риска, снижая тем самым вероятность развития СС-катастроф.

Список литературы

1. *Laurent S.* Defining vascular aging and cardiovascular risk / S. Laurent // *J. Hypertens.*— 2012.— Vol. 30.— P. 3–8.
2. *Lacatta E. G.* Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a «set up» for vascular disease / E. G. Lacatta, D. Levy // *Circulation.*— 2003.— Vol. 107.— P. 139–146.
3. *Nilsson P. M.* Early vascular aging (EVA). New directions in cardiovascular protection / P. M. Nilsson, M. H. Olsen, S. Laurent.— Elsevier Inc., 2015.— 376 p.
4. *Nilsson P. M.* The early life origins of vascular aging and cardiovascular risk: the EVA syndrome / P. M. Nilsson, E. Lurbe, S. Laurent // *J. Hypertens.*— 2008.— Vol. 26.— P. 1049–1057.
5. Старение сосудов: основные признаки и механизмы / И. Д. Стражеско, Д. У. Акашева, Е. Н. Дудинская, О. Н. Ткачева // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.*— 2012.— № 11.— С. 93–100.
6. *Троицкая Е. А.* Концепция сосудистого возраста: новый инструмент оценки сердечно-сосудистого риска / Е. А. Троицкая, С. В. Вельмакин, Ж. Д. Кобалава // *Артериальная гипертензия.*— 2017.— № 2.— С. 160–171.
7. *O'Rourke M. F.* Arterial aging: pathophysiological principles / M. F. O'Rourke // *Vasc. Med.*— 2007.— Vol. 12.— P. 329–341.
8. *O'Rourke M. F.* Mechanical factors in arterial aging: a clinical perspective / M. F. O'Rourke, J. Hashimoto // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2007.— Vol. 50.— P. 1–13.
9. *Nichols W. W.* Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms / W. W. Nichols // *Am. J. Hypertens.*— 2005.— Vol. 18.— P. 3–10.
10. *Hashimoto J.* Some mechanical aspects of arterial aging: physiological overview based on pulse wave analysis / J. Hashimoto, S. Ito // *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.*— 2009.— Vol. 3.— P. 367–378.
11. Mechanisms of premature vascular aging in children with Hutchinson-Gilford progeria syndrome / M. Gerhard-Herman, A. S. Desai, A. L. Miller [et al.] // *Hypertension.*— 2012.— Vol. 59.— P. 92–97.
12. Early vascular ageing in translation: from laboratory investigations to clinical applications in cardiovascular prevention / P. M. Nilsson, P. Boutouyrie, P. Cunha [et al.] // *J. Hypertens.*— 2013.— Vol. 31.— P. 1517–1526.
13. *Van Bortel L. M.* Pulse pressure, arterial stiffness, and drug treatment of hypertension / L. M. Van Bortel, H. A. Struijker-Boudier, M. E. Safar // *Hypertension.*— 2001.— Vol. 38.— P. 914–921.
14. *Кобалава Ж. Д.* Артериальная гипертензия. Ключи к диагностике и лечению / Ж. Д. Кобалава, Ю. В. Котовская, В. С. Моисеев.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.— 864 с.
15. *Nichols W. W.* Augmentation index as a measure of peripheral vascular disease state / W. W. Nichols, B. M. Singh // *Curr. Opin. Cardiol.*— 2002.— Vol. 17.— P. 543–551.
16. Arterial wave reflections and incident cardiovascular events and heart failure: MESA (Multiethnic Study of Atherosclerosis) / J. A. Chirinos, J. G. Kips, D. R. Jacobs [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2012.— Vol. 60.— P. 2170–2177.
17. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study / B. Williams, P. S. Lacy, S. M. Thom [et al.] // *Circulation.*— 2006.— Vol. 113.— P. 1213–1225.
18. Pulsatile hemodynamics and microcirculation: evidence for a close relationship in hypertensive patients / M. L. Muiesan, M. Salvetti, D. Rizzoni [et al.] // *Hypertension.*— 2013.— Vol. 61.— P. 130–136.
19. *Laurent S.* Large and small artery cross-talk and recent morbidity-mortality trials in hypertension / S. Laurent, M. Briet, P. Boutouyrie // *Hypertension.*— 2009.— Vol. 54.— P. 388–392.
20. *Folkow B.* Pathophysiology of hypertension: differences between young and elderly / B. Folkow // *J. Hypertens. Suppl.*— 1993.— Vol. 11 (4).— P. 21–24.
21. Влияние гипертензии и метаболического синдрома

- на структуру и функции артерий / В. Э. Олейников, А. В. Кулюцин, Е. А. Шиготарова [и др.] // Междунар. мед. журн.— 2008.— № 1.— С. 56–62.
22. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? / K. Cruickshank, L. Riste, S. G. Anderson [et al.] // *Circulation*.— 2002.— Vol. 106.— P. 2085–2090.
 23. Morphologic findings of coronary atherosclerotic plaques in diabetics: a postmortem study / A. P. Burke, F. D. Kolodgie, A. Zieske [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2004.— Vol. 24.— P. 1271.
 24. Coronary composition and macrophage infiltration in atherectomy specimens from patients with diabetes mellitus / P. R. Moreno, A. M. Murcia, I. F. Palacios [et al.] // *Circulation*.— 2000.— Vol. 102.— P. 2180–2184.
 25. Law M. R. Environmental tobacco smoke exposure and ischemic heart disease: an evaluation of the evidence / M. R. Law, J. K. Morris, N. J. Wald // *BMJ*.— 1997.— Vol. 315.— P. 973–980.
 26. Atherogenesis in youth — early consequence of adolescent smoking / J. Dratva, N. Probst-Hensch, A. Schmidt-Truchsess [et al.] // *Atherosclerosis*.— 2013.— Vol. 230.— P. 304–309.
 27. Increased central pulse pressure and augmentation index in subjects with hypercholesterolemia / I. B. Wilkinson, K. Prasad, I. R. Hall [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.*— 2002.— Vol. 39.— P. 1005–1011.
 28. *Borghgi C.* Trends in blood pressure control and antihypertensive treatment in clinical practice: the Brisighella Heart Study / C. Borghi [et al.] // *J. Hypertens.*— 2004.— № 22.— P. 1707–1716.
 29. *Небиеридзе Д. В.* Клиническое значение дисфункции эндотелия при артериальной гипертензии / Д. В. Небиеридзе // Системные гипертензии.— 2005.— Т. 7, № 1.— С. 43–49.
 30. *Шадрина Н. Х.* О количественной оценке реакции резистивного сосуда на изменения напряжения сдвига / Н. Х. Шадрина // Рос. журн. биомеханики.— 2014.— Т. 18, № 3.— С. 284–293.
 31. Carotid intima-media thickness in children with familial hypercholesterolemia / D. M. Kusters, S. J. Hommsma, B. A. Hutten [et al.] // *Circ. Res.*— 2014.— № 114.— P. 307–310.
 32. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis / A. McEntegart, H. A. Capell, D. O. Gordon [et al.] // *Rheumatology*.— 2001.— № 40.— P. 640–644.
 33. Accelerated atherosclerosis, immune response and autoimmune rheumatic diseases / L. C. Jara [et al.] // *Autoimmun. Rev.*— 2006.— Vol. 5.— P. 195–201.
 34. Age-specific incidence rates of myocardial infarction an angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham Study / S. Manzi, E. N. Meilahn, J. E. Rairie [et al.] // *Am. J. Epidemiol.*— 1997.— Vol. 145.— P. 408–415.
 35. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease / M. E. Safar, J. Blacher, B. Pannier [et al.] // *Hypertension*.— 2002.— Vol. 39.— P. 735–738.

РАННЄ СУДИННЕ СТАРІННЯ: ЩО МИ ПРО НЬОГО СЬОГОДНІ ЗНАЄМО?

I. В. АВДІЄВА, Н. В. БУРКО, А. О. СУМЕНКОВА, В. Е. ОЛЕЙНИКОВ

Викладено концепцію раннього судинного старіння, описано патофізіологічні структурно-функціональні зміни артерій, пов'язані з віком. Особливу увагу приділено змінам відображеної хвилі. Докладно проаналізовано чинники та захворювання, які «прискорюють» розвиток процесу старіння.

Ключові слова: раннє судинне старіння, фактори ризику, артеріальна ригідність, атеросклероз.

EARLY VASCULAR AGING: WHAT DO WE KNOW ABOUT IT AT PRESENT?

I. V. AVDIEIEVA, N. V. BURKO, A. O. SUMENKOVA, V. E. OLEINIKOV

The concept of early vascular aging is presented, pathophysiological structural and functional changes in arteries associated with age are described. Particular attention is paid to the changes in the reflected wave. The factors and diseases «accelerating» development of the aging process are analyzed in detail.

Key words: early vascular aging, risk factors, arterial stiffness, atherosclerosis.

Поступила 01.08.2018