

Ассоциация отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям у мальчиков 12-13 лет со структурно-функциональными показателями левого желудочка и жесткости магистральных артерий в возрасте 43-46 лет (результаты 32-летнего проспективного наблюдения)

Олеся Юрьевна Исайкина^{1*}, Вячеслав Борисович Розанов¹,
Александр Александрович Александров¹, Ирина Викторовна Леонтьева²,
Марина Борисовна Котова¹, Елена Ильинична Иванова¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины
Россия, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Российский национальный
исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Цель. Оценить ассоциацию отягощенной наследственности (ОН) по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) у мальчиков 12-13 лет с развитием структурно-функциональных изменений левого желудочка и жесткости магистральных артерий во взрослом возрасте (43-46 лет) по данным проспективного исследования.

Материал и методы. Для первичного обследования отобраны мальчики, родители которых в молодом возрасте страдали ССЗ или преждевременно умерли от них (группа риска). Группа сравнения сформирована из популяционной выборки мальчиков аналогичного возраста без ОН по ССЗ. Обследование включало опрос по стандартной анкете, измерение антропометрических показателей, артериального давления (АД), подсчет пульса, определение липидного спектра крови. Проводились измерение толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (КИМ ОСА), эхокардиография и аппланационная тонометрия.

Результаты. Группа с ОН по ССЗ значимо ($p < 0,05$) отличалась в детском возрасте по показателям индекса Кетле (ИК) (18,8 против 17,6 кг/м²), систолического АД (САД) (117 против 107 мм рт.ст.), диастолического АД (ДАД) (67 против 56 мм рт.ст.), среднего АД (81,8 против 72,7 мм рт.ст.) и триглицеридов (0,79 против 0,58 ммоль/л). Во взрослом возрасте в группе риска были повышены показатели общего холестерина (ОХС) (6,3 против 5,8 ммоль/л; $p = 0,036$) и другие показатели атерогенеза. Риск фатальных исходов от ССЗ в ближайшие 10 лет у мужчин с отягощенной наследственностью по ССЗ в детском возрасте был значимо выше по сравнению с группой контроля (1,94 против 1,28; $p < 0,001$). Основной вклад в суммарный риск фатальных ССЗ у мужчин среднего возраста вносили ОХС и курение. В группе с ОН отмечалась более высокая жесткость артерий во взрослом возрасте. Обнаружены значимые ($p = 0,002$) межгрупповые различия в толщине КИМ ОСА (0,73 против 0,63 мм). Выявлена статистически значимая положительная связь между индексом Кетле и отдельными структурно-функциональными показателями левого желудочка (ЛЖ) и показателями жесткости магистральных артерий. ДАД и среднее АД в детском возрасте связаны с жесткостью артерий во взрослом возрасте по параметрам центрального САД и центрального ДАД. Индекс Кетле у мальчиков является наиболее значимым предиктором для большинства структурно-функциональных индикаторов гипертрофии миокарда ЛЖ, в частности, массы миокарда ЛЖ (частный $R^2 = 0,140$) и толщины межжелудочковой перегородки (частный $R^2 = 0,164$; $p = 0,001$) и жесткости артерий по параметру центрального ДАД (частный $R^2 = 0,043$; $p = 0,024$) во взрослом возрасте. Риск развития увеличенной толщины КИМ ОСА у лиц мужского пола во взрослом возрасте с ОН в 6,1 раза выше, чем у их сверстников без ОН.

Заключение. ОН по ССЗ у лиц мужского пола, выявленная в детском возрасте, является фактором риска развития раннего атеросклероза, и благодаря простоте выявления может использоваться как один из критериев для формирования групп повышенного риска с целью проведения первичной профилактики.

Ключевые слова: отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, проспективное наблюдение, жесткость сосудистой стенки, центральное аортальное давление, толщина комплекса интима-медиа, мужчины.

Для цитирования: Исайкина О.Ю., Розанов В.Б., Александров А.А., Леонтьева И.В., Котова М.Б., Иванова Е.И. Ассоциация отягощенной наследственности по сердечно-сосудистым заболеваниям у мальчиков 12-13 лет со структурно-функциональными показателями левого желудочка и жесткости магистральных артерий в возрасте 43-46 лет (результаты 32-летнего проспективного наблюдения). *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2019;15(6):854-863. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-6-854-863

Association of Family History of Cardiovascular Diseases in Boys Aged 12-13 Years with Structural and Functional Indicators of the Left Ventricle and Arterial Stiffness in the Age of 43-46 Years (Results of 32-Year Prospective Follow-up)

Olesya Yu. Isaykina^{1*}, Vyatcheslav B. Rozanov¹, Aleksander A. Aleksandrov¹, Irina V. Leontyeva², Marina B. Kotova¹, Elena I. Ivanova¹

¹ National Medical Research Center for Preventive Medicine. Petroverigsky per. 10, Moscow, 101000 Russia

² Research Clinical Institute of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University. Ostrovityanova ul. 1, Moscow, 117997 Russia

Aim. To evaluate the association of Family History (FH) of cardiovascular diseases (CVD) in boys aged 12-13 years with the development of structural and functional changes in the left ventricle and stiffness of the main arteries in adulthood (43-46 years old) according to prospective study.

Material and methods. For the initial examination, boys were selected whose parents suffered from CVD at a young age or died prematurely from them (risk group). The comparison group was formed from a population sample of boys of a similar age without FH of CVD. The examination included a survey on a standard questionnaire, measurement of anthropometric indicators, blood pressure (BP), pulse counting, determination of the

blood lipid spectrum. The intima-media complex thickness (IMT) of the common carotid arteries was measured; echocardiography and applanation tonometry were performed.

Results. The group with FH of CVD significantly ($p < 0.05$) differed in childhood in terms of the body mass index (BMI) (18.8 vs 17.6 kg/m²), systolic BP (SBP) (117 vs 107 mm Hg), diastolic BP (DBP) (67 vs 56 mm Hg), average BP (81.8 vs 72.7 mm Hg) and triglycerides (0.79 vs 0.58 mmol/L). In adulthood, increased total cholesterol (TC) level (6.3 vs 5.8 mmol/L; $p = 0.036$) and other indicators of atherogenesis were revealed in the risk group. The risk of fatal outcomes from CVD in the next 10 years in men with a family history of CVD in childhood was significantly higher compared to the control group (1.94 vs. 1.28 ; $p < 0.001$). The main contribution to the total risk of fatal CVD in middle-aged men was made by TC and smoking. In the group with FH of CVD, higher stiffness of the arteries in adulthood was observed. There were found significant ($p = 0.002$) intergroup differences in the IMT (0.73 vs 0.63 mm). A statistically significant positive relationship between BMI and some structural and functional indicators of the left ventricle and stiffness indicators of the main arteries was revealed. DBP and mean BP in childhood are associated with arterial stiffness in adulthood according to the parameters of central SBP and central DBP. BMI in boys is the most significant predictor for most structural and functional indicators of LV myocardial hypertrophy, in particular, LV myocardial mass (private $R^2 = 0.140$) and interventricular septum thickness ($R^2 = 0.164$; $p = 0.001$), and arterial stiffness by central DBP parameter ($R^2 = 0.043$; $p = 0.024$) in adulthood. The risk of increased IMT development in males in adulthood with FH of CVD is 6.1 times higher than that of their peers without FH.

Conclusion. FH of CVD revealed in childhood in males is a risk factor for the development of early atherosclerosis and, due to its ease of detection, can be used as one of the criteria for the formation of high-risk groups for the purpose of primary prevention.

Keywords: family history of cardiovascular diseases; prospective follow-up; arterial stiffness, central blood pressure, intima-media thickness, men.

For citation: Isaykina O.Y., Rozanov V.B., Aleksandrov A.A., Leontyeva I.V., Kotova M.B., Ivanova E.I. Association of Family History of Cardiovascular Diseases in Boys Aged 12-13 Years with Structural and Functional Indicators of the Left Ventricle and Arterial Stiffness in the Age of 43-46 Years (Results of 32-Year Prospective Follow-up). *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2019;15(6):854-863. DOI:10.20996/1819-6446-2019-15-6-854-863

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

Received/Поступила: 23.09.2019

Accepted/Принята в печать: 19.11.2019

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении многих лет остаются одними из основных причин заболеваемости, инвалидности и смертности. Распространенность этой патологии особенно велика среди мужчин в возрасте 40-50 лет [1]. Большое значение в развитии ССЗ имеет отягощенная наследственность (наследственная предрасположенность). В возрасте до 50 лет ишемическая болезнь сердца (ИБС) встречается в 12 раз чаще у людей с отягощенной наследственностью (ОН). Термин «отягощенная наследственность» применяется к болезням с наследственной предрасположенностью – мультифакториальным заболеваниям. Большинство ССЗ относятся к этой группе. Семейный анамнез ранних ССЗ у родственников первой линии повышает риск ССЗ у мужчин в возрасте до 55 лет, а у женщин – в возрасте до 65 лет, больше всего у лиц с неблагоприятной наследственностью по линии обоих родителей [2]. В Европейских руководствах рекомендован системный подход в оценке риска ССЗ, особенно – при наличии семейного анамнеза преждевременных ССЗ [3].

Наличие наследственной предрасположенности и факторов риска (ФР) развития ССЗ являются ключевыми моментами в возникновении и прогрессировании атеросклеротического процесса. В настоящее время наиболее доступным и безопасным методом диагностики атеросклеротического поражения является ультразвуковая оценка структурно-функциональных изменений сердца и магистральных артерий [4,5]. Комплекс ультразвуковых методов исследования позволяет выявить гипертрофию левого желудочка

(ЛЖ) сердца, измерить толщину комплекса интима-медиа (КИМ) как прогностических факторов развития ССЗ и их осложнений.

Следует отметить, что гипертрофию ЛЖ рассматривают не только как специфическое поражение сердца при АГ, но и как ФР развития ИБС, инфаркта миокарда (ИМ), сердечной недостаточности, инсульта, внезапной смерти, общей смертности [6]. По данным некоторых авторов гипертрофия ЛЖ чаще встречается у мужчин [7,8]. Имеются немногочисленные сведения о повышенном риске развития гипертрофии ЛЖ, обусловленной полиморфизмом некоторых генов [9].

Важно оценивать структурно-функциональное состояние сосудов и кровотока на ранних стадиях заболевания. Выявление признаков ремоделирования сердца возможно с помощью эхокардиографии, этот метод позволяет изучить особенности внутрисердечной гемодинамики и состояния сердца.

В качестве доклинического критерия поражения магистральных сосудов в последние годы используется определение артериальной жесткости. Наиболее изученным показателем считается скорость распространения пульсовой волны (СПВ), которая рассматривается в качестве интегративного критерия сердечно-сосудистого риска [10]. Жесткость артериальной стенки оценивается также путем определения пульсового и систолического давления в аорте (центрального давления), индекса аугментации давления [11].

В настоящее время имеются ограниченные сведения о жесткости артериальных сосудов у молодых мужчин на ранних стадиях формирования ССЗ. Дан-

ные о роли отягощенного семейного анамнеза как самостоятельного ФР ССЗ противоречивы, поэтому необходимо дальнейшее изучение этого вопроса.

Цель исследования заключалась в оценке ассоциации ОН по ССЗ у мальчиков 12-13 лет с развитием структурно-функциональных изменений левого желудочка и жесткости магистральных артерий во взрослом возрасте (43-46 лет) по данным проспективного исследования.

Материал и методы

В 1990-1991 гг. сотрудниками отдела кардиологии НИИ педиатрии и детской хирургии были отобраны для первичного обследования мальчики, родители которых в молодом возрасте страдали ССЗ (коронарографически подтвержденный ИМ, артериальная гипертония, мозговой инсульт и др.), или преждевременно умерли от них (группа риска – группа 1). В 1992 г. эта группа была передана под наблюдение в лабораторию профилактики факторов риска хронических неинфекционных заболеваний среди детей и подростков НМИЦ профилактической медицины Минздрава России. Группа сравнения (группа 2) была сформирована нами из популяционной выборки мальчиков аналогичного возраста без ОН по ССЗ. В данной работе представлены результаты проспективного наблюдения за лицами мужского пола в возрасте 12-13 лет (1-е обследование) и 43-46 лет (2-е обследование).

Исходно информация о группе риска включала ограниченный набор данных (помимо сведений о здоровье родителей): дата рождения, масса и длина тела, индекс массы тела (индекс Кетле), систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) артериальное давление (АД), частота пульса; общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП). На последнем этапе проспективного наблюдения антропометрия была дополнена измерением толщины кожных складок над трицепсом, под лопаткой и на животе; окружности талии и бедер; определением липопротеинов апо-А1 и апо-В в сыворотке крови. Также проводились измерение толщины КИМ общих сонных артерий (ОСА), эхокардиография и аппланационная тонометрия.

Оценка суммарного риска фатальных исходов от ССЗ в ближайшие 10 лет осуществлялась по шкале SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) для стран с высоким риском ССЗ (к которым относится и Россия). Суммарный риск развития фатальных ССЗ классифицировали как низкий (менее 1%), умеренный (1-5%) и высокий (более 5%).

Оценка КИМ ОСА проводилась методом ультразвукового сканирования магистральных сосудов шеи

в В-режиме при параллельной записи ЭКГ. Для этого использовалось специальное приложение программы Q-LAB (Philips). Толщина КИМ измерялась по задней стенке правой и левой ОСА. Структурная характеристика КИМ включала анализ эхогенности и оценку сохранности дифференцировки на слои.

Измерение жесткости артериальной стенки проводилось методом аппланационной тонометрии с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, West Ryde, NSW, Australia). Для получения показателей центрального АД (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. Согласно консенсусу экспертов по артериальной жесткости пороговым значением была признана величина СПВ > 10 м/с [12].

Трансторакальная эхокардиография (ЭХО-КГ) выполнялась на приборе Philips iE-33 по стандартной методике в соответствии с рекомендациями по количественной оценке структуры и функции камер сердца. Определялись следующие показатели: конечно-диастолический размер (КДР), конечно-систолический размер (КСР) ЛЖ, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП) и толщина задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) в диастолу, объемы ЛЖ (КДО и КСО), индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), фракция выброса (ФВ). Проводился расчет индексированных к площади поверхности тела (ППТ) КДО ЛЖ (КДО ЛЖ/ППТ), КСО ЛЖ (КСО ЛЖ/ППТ) и абсолютной ММЛЖ, площади поверхности тела и индексирование ММЛЖ (ММЛЖ/ППТ) к ней, а также относительной толщины стенок (ОТС) ЛЖ. Гипертрофия ЛЖ устанавливалась при индексе ММЛЖ ≥ 116 г/м². Увеличение ОТС ЛЖ диагностировалось при ОТС ЛЖ $\geq 0,42$.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программного обеспечения SAS 9.0 и IBM SPSS Statistics 23.0. Количественные данные представлены в виде среднего арифметического (М) и 95% доверительного интервала (ДИ) с нижней и верхней границей. Для проверки на нормальность распределения количественных переменных использовалась описательная статистика, гистограммы (histogram) остатков и графики нормальной вероятности (Q-Q-plot). В случае асимметричного распределения переменной ее значения были логарифмически преобразованы с использованием натурального логарифма $\ln(x)$. Это позволило приблизить распределение данных к нормальному и применить методы параметрической статистики. Статистическое сравнение средних проводилось с помощью двустороннего критерия Стьюдента (t-критерий) для независимых выборок; сравнение

переменных с коррекцией на возраст выполнялось с помощью SASPROCGLM. Трекинг, сила и направление связи между признаками оценивались с помощью коэффициентов корреляции Пирсона. Для оценки прогностической значимости исходных (в детском возрасте) клинических характеристик в отношении структурно-функциональных показателей ЛЖ и показателей жесткости магистральных артерий во взрослом возрасте использовался простой и множественный линейный регрессионный анализ. Для выявления ассоциации ОН по ССЗ в детстве с ТИМ во взрослом

возрасте применялся логистический регрессионный анализ с вычислением отношения шансов (ОШ; группу сравнения составляли лица мужского пола без ОН – ОШ=1,0). За критический уровень статистической значимости принимали двустороннее значение $p \leq 0,05$.

Результаты

Характеристика обследованной выборки представлена в табл. 1. Обращает на себя внимание, что группа с ОН по ССЗ уже в детском возрасте статистически значимо отличалась по показателям ДАД, среднего

Table 1. Clinical characteristics of males in the study groups in 32-year prospective observation

Таблица 1. Клинические характеристики лиц мужского пола в исследуемых группах в 32-летнем проспективном наблюдении

Параметр	Группа	Обследование 1			Обследование 2		
		n	М (95%ДИ)	p	n	М (95%ДИ)	p
Возраст, годы	1	51	12,8 (11,9; 13,6)	0,050	33	44,8 (43,4; 46,1)	0,010
	2	123	11,9 (11,8; 11,9)		97	42,9 (42,8; 43,0)	
Масса тела, кг	1	41	45,7 (41,4; 50,0)	0,034	33	93,3 (86,3; 100,3)	0,505
	2	123	40,8 (39,3; 42,3)		97	91,0 (87,4; 94,7)	
Рост, см	1	41	154,3 (149,0; 159,6)	0,321	33	178,5 (176,6; 180,3)	0,221
	2	123	151,6 (150,4; 152,9)		97	180,0 (178,7; 181,3)	
Индекс Кетле	1	41	18,8 (17,9; 19,6)	0,020	33	29,3 (27,2; 31,5)	0,251
	2	123	17,6 (17,1; 18,1)		97	28,1 (27,0; 29,1)	
Окружность талии, см	1		-		33	98,3 (93,0; 103,6)	0,151
	2		-		97	94,6 (91,7; 97,5)	
САД, мм рт.ст.	1	41	113 (108; 117)	0,029	33	126 (120; 132)	0,352
	2	123	107 (105; 109)		97	123 (120; 126)	
ДАД, мм рт.ст.	1	41	67 (64; 70)	<0,001	33	83 (79; 88)	0,980
	2	123	56 (54; 57)		97	83 (81; 85)	
Среднее АД, мм рт.ст.	1	41	81,8 (78,6; 85,0)	<0,001	33	97,3 (92,4; 102,2)	0,710
	2	123	72,7 (71,3; 74,2)		97	96,2 (94,0; 98,4)	
ЧСС, уд/мин	1	41	76 (73; 80)	0,010	33	77 (73; 81)	0,253
	2	123	81 (80; 83)		97	75 (73; 77)	
ОХС, ммоль/л	1	51	4,4 (4,2; 4,7)	0,382	33	6,3 (5,9; 6,8)	0,036
	2	129	4,3 (4,2; 4,5)		97	5,8 (5,5; 6,0)	
ХС ЛВП, ммоль/л	1	50	1,43 (1,33; 1,53)	0,857	33	1,15 (1,0; 1,31)	0,035
	2	129	1,44 (1,38; 1,49)		97	1,00 (0,94; 1,07)	
ТГ, ммоль/л	1	51	0,79 (0,71; 0,88)	<0,001	33	1,61 (1,33; 1,89)	0,099
	2	129	0,58 (0,54; 0,63)		97	1,42 (1,24; 1,61)	
ХС ЛНП, ммоль/л	1	50	2,6 (2,5; 2,8)	0,842	33	4,4 (4,0; 4,9)	0,250
	2	129	2,6 (2,5; 2,7)		97	4,1 (3,9; 4,4)	
КА	1	50	2,3 (2,0; 2,5)	0,368	33	5,0 (4,3; 5,8)	0,591
	2	129	2,1 (2,0; 2,3)		97	5,4 (4,9; 5,8)	
Апо-А1, мг/дл	1		-		33	164,4 (153,4; 175,4)	0,791
	2		-		97	162,3 (157,3; 167,2)	
Апо-В, мг/дл	1		-		33	127,6 (118,8; 136,3)	0,036
	2		-		97	105,8 (100,8; 110,8)	
АпоВ/АпоА1	1		-		33	0,80 (0,73; 0,87)	0,002
	2		-		97	0,67 (0,63; 0,71)	

АД – артериальное давление, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений, ОХС – общий холестерин, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, КА – коэффициент атерогенности, апо-А1 – аполипопротеин А1, апо-В – аполипопротеин В, ДИ – доверительный интервал

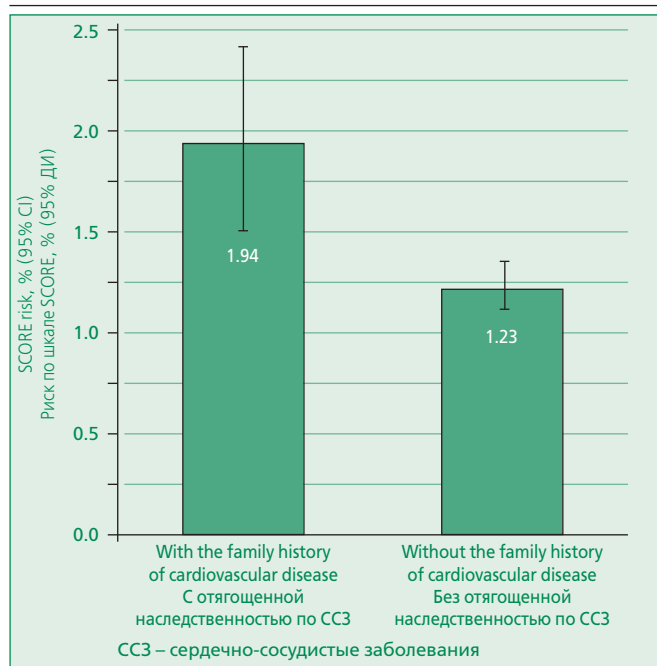


Figure 1. 10-year risk of fatal cardiovascular diseases according to the SCORE scale in the group of men with family history of cardiovascular diseases in childhood and in the comparison group

Рисунок 1. 10-летний риск развития фатальных ССЗ по шкале SCORE в группе мужчин с отягощенной наследственностью по ССЗ в детском возрасте и группе сравнения

АД, ТГ и индекса Кетле. Во взрослом возрасте в группе риска были повышены показатели ОХС, ХС ЛВП и другие параметры атерогенеза.

При оценке суммарного риска развития фатальных ССЗ в ближайшие 10 лет по критериям SCORE и SCORE-HDL было выявлено, что в группе с ОН риск статистически значимо выше по сравнению с группой контроля (рис. 1).

Наибольший вклад в суммарный риск вносили ОХС и курение (рис. 2).

Нами установлены статистически значимые положительные, преимущественно умеренно сильные тренинг-корреляции (коэффициенты корреляции Пирсона) между показателями липидного спектра крови как в группе с ОН по ИБС, так и в группе сравнения: ОХС ($r=0,49$; $p=0,005$ и $r=0,37$; $p<0,001$), ХС ЛВП ($r=0,37$; $p=0,039$ и $r=0,45$; $p<0,001$), ТГ ($r=0,39$; $p=0,029$ и $r=0,25$; $p<0,015$), ХС ЛНП ($r=0,52$; $p=0,003$ и $r=0,36$; $p<0,001$), КА ($r=0,53$; $p=0,002$ и $r=0,38$; $p<0,001$), что свидетельствует об устойчивости атерогенных факторов риска, выявленных в детском возрасте. Не обнаружено статистически значимой связи в группе риска между ИК, САД и ДАД в детском возрасте и во взрослом состоянии.

В группе с ОН по ССЗ (табл. 2) наблюдалась статистически значимо более высокая жесткость артерий по показателям центрального аортального САД (цСАД),

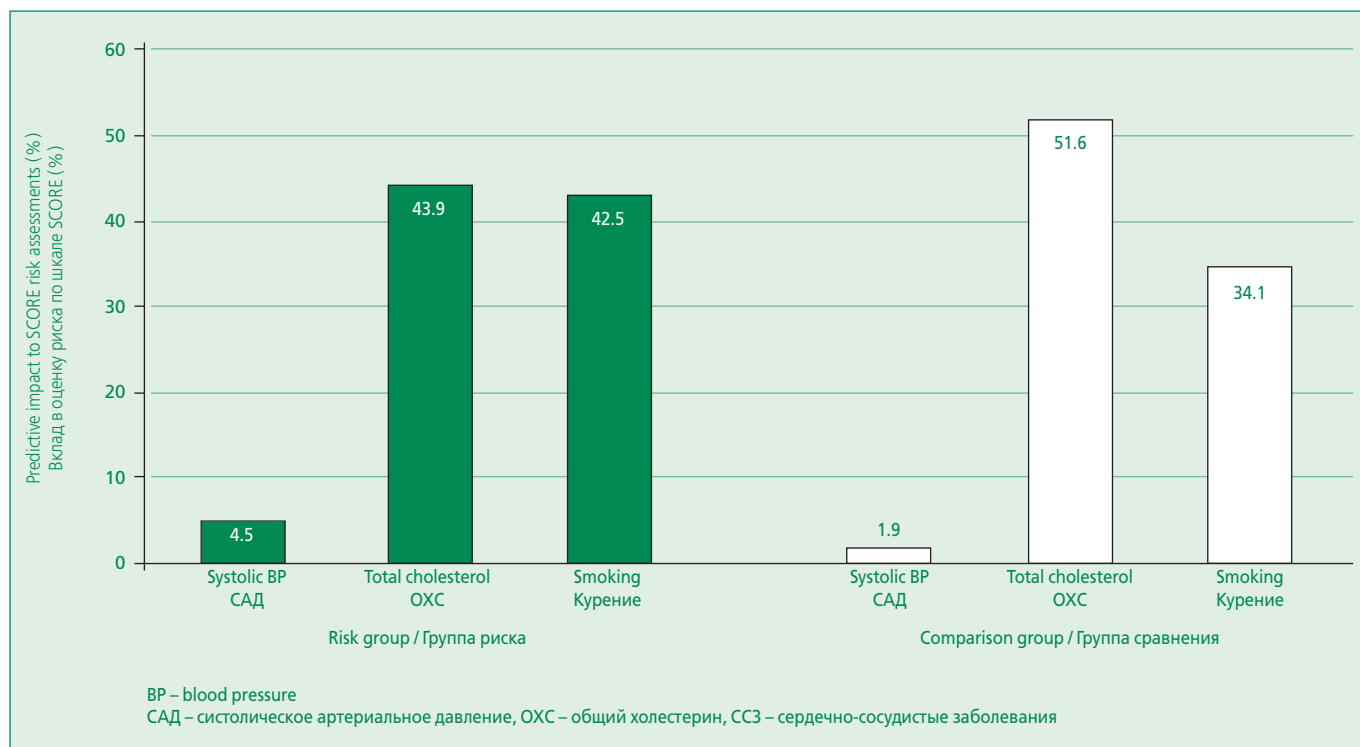


Figure 2. Contribution of systolic blood pressure, total cholesterol, and smoking to the SCORE risk assessment in a group of men with a family history of cardiovascular diseases in childhood and in the comparison group

Рисунок 2. Вклад САД, ОХС и курения в оценки риска по шкале SCORE в группе мужчин с отягощенной наследственностью по ССЗ в детском возрасте и группе сравнения

Table 2. Structural and functional indicators of the left ventricle and stiffness indicators of the main arteries in the studied groups of men

Таблица 2. Структурно-функциональные показатели левого желудочка и показатели жесткости магистральных артерий в исследуемых группах лиц мужского пола

Параметр	Группы	n	M (95%ДИ)	p
Возраст, годы	1	33	44,8 (43,4;46,1)	0,010
	2	97	42,9 (42,8;43,0)	
ММЛЖ, г	1	33	170,9 (160,6;181,1)	0,994
	2	97	171,1 (164,9;177,3)	
ММЛЖ/ППТ, г/м ²	1	33	81,0 (76,8;85,2)	0,857
	2	97	81,3 (79,0;83,6)	
ОТС ЛЖ	1	33	0,37 (0,35; 0,38)	0,358
	2	97	0,36 (0,35; 0,37)	
МЖПд, см	1	33	0,96 (0,92;0,99)	0,733
	2	97	0,95 (0,93;0,97)	
ЗСЛЖд, см	1	33	0,90 (0,87;0,93)	0,277
	2	97	0,88 (0,85;0,90)	
КДО/ППТ, мл/м ²	1	33	59,0 (56,1;61,9)	0,240
	2	97	61,3 (59,3;63,3)	
КСО/ППТ, мл/м ²	1	33	20,7 (18,9;22,5)	0,945
	2	97	20,6 (19,6;21,7)	
КДО/ММЛЖ, мл/г	1	33	0,74 (0,70;0,77)	0,313
	2	97	0,76 (0,74,0;0,79)	
ФВ, %	1	33	65,2 (62,8;67,6)	0,336
	2	97	66,2 (65,1;67,4)	
ПЖ (передне-задний размер), см	1	33	3,3 (3,1;3,4)	0,245
	2	97	3,2 (3,1;3,2)	
цСАД, мм рт.ст.	1	33	124 (119;129)	0,010
	2	97	117 (114;119)	
цДАД, мм рт.ст.	1	33	82 (79;86)	0,244
	2	97	80 (78;82)	
цПД, мм рт.ст.	1	33	40 (38;43)	0,012
	2	97	37 (35;38)	
Амплификация, %	1	33	135,3 (128,0; 142,5)	0,007
	2	97	145,2 (141,9; 148,6)	
СПВ (с поправкой на ЧСС), м/сек	1	33	8,0 (7,9;8,0)	0,630
	2	97	7,9 (7,9;8,0)	
Аугментационное АД, мм рт.ст.	1	33	8,1 (6,4;9,7)	0,052
	2	97	6,3 (5,5;7,2)	
Aix (с поправкой на ЧСС), %	1	33	16,3 (13,4;19,1)	0,007
	2	97	11,4 (10,0;12,8)	
Толщина КИМ ОСА, мм	1	33	0,73 (0,66;0,79)	0,002
	2	97	0,63 (0,60;0,66)	

ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ППТ – площадь поверхности тела, ОТС – относительная толщина стенки ЛЖ (индекс эластичности миокарда), ЛЖ – левый желудочек, МЖПд – межжелудочковая перегородка в диастолу, ЗСЛЖд – задняя стенка левого желудочка в диастолу, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ФВ – фракция выброса, ПЖ – правый желудочек, цСАД – центральное (аортальное) систолическое давление, цДАД – центральное (аортальное) диастолическое давление, цПД – центральное (аортальное) пульсовое давление, СПВ – скорость распространения пульсовой волны, ЧСС – частота сердечных сокращений, Aix – индекс аугментации, КИМ – комплекс интима-медиа, ОСА – общая сонная артерия

центрального пульсового давления (цПД), индекса аугментации и аугментационного АД. Различий по структурно-функциональным показателям ЛЖ сердца между группами не выявлено, но имеются статистически высоко значимые межгрупповые различия в толщине КИМ ОСА (табл. 2).

Нами установлена (табл. 3) статистически значимая положительная умеренно сильная связь между индексом массы тела (индекс Кетле) как индикатором ожирения в детском возрасте и отдельными структурно-функциональными показателями ЛЖ и показателями жесткости магистральных артерий (ОТС ЛЖ, толщина МЖП и ЗСЛЖ в диастолу, цСАД) и отрицательная умеренно сильная связь с показателем КДО/ММЛЖ. Положительная умеренно сильная связь выявлена между ДАД и средним АД в детском возрасте и жесткостью артерий во взрослом возрасте по параметрам цСАД и цДАД (табл. 3), отрицательная умеренно сильная связь между САД, ДАД и средним ДАД в детстве и ФВ и передне-задним размером ПЖ во взрослом возрасте.

Результаты множественного линейного регрессионного анализа, представленные в табл. 4, показывают, что из всех клинических параметров, оцененных в детском возрасте, индекс Кетле у мальчиков является наиболее значимым предиктором для большинства структурно-функциональных индикаторов гипертрофии миокарда ЛЖ во взрослом возрасте, в частности, массы миокарда ЛЖ и толщины межжелудочковой перегородки, объясняя, соответственно, 14,0% и 16% вариабельности этих параметров. Индекс Кетле в детском возрасте также является статистически значимым предиктором жесткости артерий по параметру цДАД во взрослом возрасте, однако объясняет всего лишь 4,3% его вариабельности. Уровень ТГ в детском возрасте показал слабую прогностическую значимость в отношении жесткости артерий во взрослом возрасте (по параметру СПВ). Его вклад в вариабельность СПВ составляет 2,3%.

Статистически значимые различия в частоте различных типов геометрии миокарда ЛЖ между группой лиц мужского пола с ОН по ССЗ и группой сравнения не выявлены (табл. 5).

Риск развития повышенной толщины КИМ ОСА у лиц мужского пола во взрослом возрасте с ранней ОН по ССЗ в 6,1 раза выше, чем у их сверстников без ОН (ОШ=6,13; ДИ95% [1,84-20,45]; p=0,003).

Обсуждение

Согласно результатам нашего исследования наличие в семейном анамнезе ранних ССЗ является существенным фактором развития сердечно-сосудистой патологии уже в молодом возрасте. Суммарный риск развития фатальных ССЗ в ближайшие 10 лет по критериям

Table 3. Pearson correlations in a cohort of males with family history of cardiovascular diseases between the initial clinical characteristics at the age of 12-13 years and structural and functional parameters of the left ventricle, and stiffness parameters of the main arteries at the age of 43-46 years

Таблица 3. Корреляции Пирсона в когорте лиц мужского пола с ОН по ССЗ между исходными клиническими характеристиками в возрасте 12-13 лет и структурно-функциональными показателями ЛЖ и показателями жесткости магистральных артерий в возрасте 43-46 лет

Структурно-функциональные показатели в возрасте 43-46 лет	Клинические характеристики в возрасте 12-13 лет								
	Индекс курильщика, пачка/лет	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	Среднее АД, мм рт.ст.	ЧСС, уд/мин	ОХС, ммоль/л	ХС ЛВП, ммоль/л	ТГ, ммоль/л	ХС ЛНП, ммоль/л
ММЛЖ, г	0,34	-0,15	-0,02	-0,09	0,24	-0,09	-0,02	-0,10	-0,05
ММЛЖ/ППТ, г/м ²	0,26	0,04	0,08	0,06	-0,07	-0,07	-0,10	-0,08	0,02
ОТС ЛЖ	0,55**	0,06	0,27	0,19	0,04	0,09	-0,25	-0,15	0,27
Толщина МЖПд, см	0,55**	-0,08	0,20	0,08	-0,06	-0,06	-0,20	-0,09	0,08
Толщина ЗСЛЖд, см	0,52**	-0,04	0,10	0,04	-0,19	0,07	-0,11	-0,22	0,20
КДО ЛЖ/ППТ, мл/м ²	-0,26	0,02	-0,15	0,08	0,02	-0,13	0,09	0,08	-0,21
КСО ЛЖ/ППТ, мл/м ²	-0,001	0,36	0,24	0,31	-0,05	-0,34	-0,001	0,09	-0,40*
КДО/ММЛЖ, мл/г	-0,58***	0,03	-0,20	-0,11	0,07	-0,07	0,21	0,19	-0,25
ФВ, %	-0,22	-0,46**	-0,41*	-0,46**	0,006	0,35*	0,04	-0,06	0,39*
Передне-задний размер ПЖ, см	-0,17	-0,23	-0,48**	-0,39*	-0,26	0,09	0,002	-0,007	0,05
цСАД, мм рт. ст.	0,41*	0,37	0,50**	0,46*	-0,18	-0,31	-0,22	0,12	-0,26
цДАД, мм рт. ст.	0,27	0,37	0,47*	0,45*	0,16	-0,16	-0,16	0,32	-0,15
цПД, мм рт. ст.	0,16	0,25	0,21	0,24	-0,15	-0,03	-0,13	0,13	0,002
СПВ (с поправкой на ЧСС), м/сек	0,33	0,12	0,34	0,25	0,31	-0,27	-0,15	0,27	-0,26
Амплификация ПД	-0,14	0,13	0,15	0,15	-0,15	0,12	0,26	-0,27	0,06
Аугментационное АД, мм рт. ст.	0,14	0,08	0,06	0,08	-0,17	-0,27	-0,18	0,17	-0,26
Aix (с поправкой на ЧСС), %	0,11	0,28	0,28	0,29	0,05	-0,23	-0,11	0,16	-0,24
КИМ ОСА, мм	0,03	-0,25	-0,29	-0,29	-0,20	0,08	0,04	0,18	0,03

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

ОН – отягощенная наследственность, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЛЖ – левый желудочек, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ППТ – площадь поверхности тела, ОТС – от-носительная толщина стенки ЛЖ (индекс эластичности миокарда), МЖПд – межжелудочковая перегородка в диастолу, ЗСЛЖд – задняя стенка левого желудочка в диастолу, КДО – конечно-диастолический объем, КСО – конечно-систолический объем, ФВ – фракция выброса, ПЖ – правый желудочек, цСАД – центральное (аортальное) систолическое давление, цДАД – центральное (аортальное) диастолическое давление, цПД – центральное (аортальное) пульсовое давление, СПВ – скорость распространения пульсовой волны, ЧСС – частота сердечных сокращений, ПД – пульсовое давление, Aix – индекс аугментации, КИМ – комплекс интима-медиа, ОСА – общая сонная артерия, САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ОХС – общий холестерин, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ТГ – триглицериды, ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности

SCORE при наличии отягощенного анамнеза был значительно выше по сравнению с контрольной группой. При этом наибольший вклад в риск развития ССЗ вносили значение ОХС и курение. У детей, родители которых страдали ИБС, дислипидемия как маркер ИБС обнаруживалась в раннем возрасте и прослеживалась до зрелого возраста [13]. В нашем исследовании у лиц мужского пола с ОН более высокие уровни индекса массы тела, АД и ТГ в крови отмечаются уже в подростковом периоде. Преимущественное повышение уровня ТГ у мальчиков в возрасте 12-13 лет, возможно, связано с семейными особенностями питания.

Атерогенные ФР, выявленные в детском возрасте, имеют большую устойчивость и сохраняются до взрослого возраста, в то время как показатели АД имеют меньшую устойчивость. Исследования подтверждают, что дислипидемия, наряду с такими факторами, как

избыточная масса тела, нарушение диеты, сидячий образ жизни у детей связаны с ранним развитием атеросклероза у взрослых [14, 15].

Наиболее значимые морфофункциональные изменения в группе с ОН выражаются в поражении магистральных артерий головы, что характеризует раннее проявление атеросклероза, и в повышении жесткости артерий. В настоящей работе мы обнаружили статистически более высокое среднее значение толщины КИМ в группе с ОН по сравнению с контрольной группой. Аналогичные результаты показали в своем исследовании M.J. Jarvisalo с соавт. [16]. Поскольку начальные проявления атеросклеротического процесса начинаются первыми в интима сосудов, эти данные свидетельствуют о том, что определение толщины КИМ может обеспечить доклиническую диагностику атеросклероза у молодых людей с ОН. Увеличение

Table 4. Prognostic significance of the initial clinical characteristics of boys with family history of cardiovascular diseases at the age of 12-13 years in relation to the structural and functional parameters of the left ventricle and stiffness indicators of the great arteries at the age of 43-45 years

Таблица 4. Прогностическая значимость исходных клинических характеристик мальчиков с ОН по ССЗ в возрасте 12-13 лет в отношении структурно-функциональных показателей ЛЖ и показателей жесткости магистральных артерий в возрасте 43-45 лет

Зависимые переменные и их предикторы*	β	p	Частный R-квадрат	R-квадрат модели
ММЛЖ, г²				
Индекс Кетле ¹	0,37	<0,001	0,140	0,140
ОТС ЛЖ²				
Индекс Кетле ¹	0,23	0,012	0,053	0,053
LnМЖПд, см²				
Индекс Кетле ¹	0,41	<0,001	0,164	0,164
LnЗСЛЖд, см²				
Индекс Кетле ¹	0,25	<0,006	0,062	0,062
КДО/ППТ, мл/м²				
Масса тела, кг ¹	-0,19	0,036	0,037	0,037
КСО/ППТ, мл/м²				
ОХС, ммоль/л ¹	-0,20	0,035	0,042	0,042
ХС ЛВП, ммоль/л ¹	-0,20	0,047	0,023	0,098
Масса тела, кг ¹	-0,25	0,013	0,011	0,109
КДО/ММЛЖ, мл/г²				
Индекс Кетле ¹	-0,29	0,002	0,083	0,083
ФВ, %²				
ХС ЛВП, ммоль/л ¹	0,20	0,035	0,035	0,035
Длина тела, см ¹	0,20	0,030	0,033	0,067
ОХС, ммоль/л ¹	0,16	0,079	0,025	0,092
ПЖ (передне-задний размер), см²				
ХС ЛВП, ммоль/л ¹	-0,20	0,031	0,040	0,040
ЧСС, уд/мин ¹	-0,18	0,043	0,034	0,074
LnцСАД, мм рт.ст.²				
LnСредн. АД, мм рт.ст. ¹	0,23	0,011	0,062	0,062
ЧСС, уд/мин ¹	-0,16	0,076	0,026	0,087
цДАД, мм рт.ст.²				
Индекс Кетле ¹	0,21	0,024	0,043	0,043
цПД, мм рт.ст.²				
LnСредн. АД, мм рт.ст. ¹	0,18	0,056	0,031	0,031
СПВ (с поправкой на ЧСС), м/сек²				
LnТГ, ммоль/л ¹	0,20	0,036	0,023	0,023
ХС ЛНП, ммоль/л ¹	-0,18	0,053	0,032	0,055
Аугментационное АД, мм рт.ст.²				
ЧСС, уд/мин ¹	-0,15	0,099	0,023	0,023
Толщина КИМ ОСА, мм²				
ХС ЛВП, ммоль/л ¹	-0,23	0,021	0,025	0,025
Масса тела, кг ¹	-0,22	0,035	0,027	0,053
LnДАД, мм рт.ст. ¹	0,16	0,078	0,026	0,078

* В таблице представлены независимые переменные, оставшиеся в модели множественного линейного регрессионного анализа
¹ Исходные клинические характеристики мальчиков с ОН по ССЗ в возрасте 12-13 лет
² Показатели в возрасте 43-45 лет
β – стандартизованный коэффициент регрессии
ОН – отягощенная наследственность, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка, ОТС – относительная толщина стенки ЛЖ (индекс эластичности миокарда), ЛЖ – левый желудочек, LnМЖПд – натуральный логарифм межжелудочковой перегородки в диастолу, LnЗСЛЖд – натуральный логарифм задней стенки левого желудочка в диастолу, КДО – конечно-диастолический объем, ППТ – площадь поверхности тела, КСО – конечно-систолический объем, ФВ – фракция выброса, ПЖ – правый желудочек, LnцСАД – натуральный логарифм центрального (аортального) систолического давления, цДАД – центральное (аортальное) диастолическое давление, цПД – центральное (аортальное) пульсовое давление, СПВ – скорость распространения пульсовой волны, КИМ – комплекс интима-медиа, ОСА – общая сонная артерия, ОХС – общий холестерин, ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, ЧСС – частота сердечных сокращений, LnСредн. АД – натуральный логарифм среднего АД, LnТГ – натуральный логарифм триглицеридов, ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности, LnДАД – натуральный логарифм диастолического артериального давления

Table 5. Distribution of types of left ventricular myocardial geometry in a group of males with family history of cardiovascular diseases and comparison group

Таблица 5. Распределение типов геометрии миокарда ЛЖ в группе лиц мужского пола с ОН по ССЗ и группе сравнения

Типы геометрии миокарда ЛЖ	Группа с ОН по ССЗ (n=33)	Группа сравнения (n=97)
Нормальная геометрия, n (%)	29 (87,9)	87 (89,7)
Концентрическое ремоделирование, n (%)	4 (12,1)	9 (9,3)
Концентрическая гипертрофия, n (%)	0	0
Эксцентрическая гипертрофия, n (%)	0	1 (1%)

ЛЖ – левый желудочек, ОН – отягощенная наследственность, ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

толщины КИМ – независимый предиктор ИМ, инсульта и смерти от ССЗ [17].

Другим важным маркером поражения магистральных сосудов при ССЗ являются показатели артериальной жесткости. «Золотым стандартом» в оценке жесткости сосудов является каротидно-феморальная регистрация СПВ. Самое большое количество эпидемиологических исследований для выявления предикторов сердечно-сосудистых катастроф проводилось с использованием этого метода. В последнее время применяются и суррогатные показатели определения жесткости артерий, такие как центральное аортальное давление и индекс аугментации. В группе лиц мужского пола с ОН по ССЗ нами были выявлены достоверно более высокие значения показателей жесткости артерий по цСАД, цПД и индексу аугментации. По данным литературы центральное АД в большей степени, чем АД, измеренное на плече, отражает кровоток в коронарных и мозговых сосудах, являясь более значимым предиктором сердечно-сосудистых осложнений [18].

В представленном исследовании индекс массы тела в детском возрасте является наиболее значимым предиктором развития структурно-функциональных изменений сердца в виде гипертрофии миокарда и повышении жесткости артерий.

Прогностическая значимость семейного анамнеза для заболеваемости ССЗ в разных исследованиях оце-

нивается неоднозначно [19,20]. Наши результаты показывают, что ОН по ССЗ у лиц мужского пола, выявленная в детском возрасте, является ФР развития атеросклероза, АГ и структурно-функциональных изменений сердца и, благодаря значительной распространенности и простоте выявления, может использоваться как один из критериев для формирования групп повышенного риска с целью проведения первичной профилактики.

Заключение

На основании 32-летнего проспективного наблюдения с детского возраста за мальчиками, родители которых страдали ССЗ, и их сверстниками без отягощенного семейного анамнеза можно сделать ряд выводов:

1) ОН по ССЗ, установленная у лиц мужского пола в детстве, ассоциируется с атерогенными изменениями показателей липидного спектра крови во взрослом возрасте.

2) Суммарный 10-летний риск развития фатальных ССЗ у мужчин среднего возраста с ОН по ранним ССЗ выше, чем в контрольной группе.

3) Основной вклад в суммарный риск фатальных ССЗ у мужчин среднего возраста вносят общий холестерин и курение.

4) Индекс Кетле в детском возрасте является наиболее значимым предиктором развития структурно-функциональных изменений сердца в виде индикаторов гипертрофии миокарда и повышенной жесткости артерий.

5) Риск развития повышенной толщины КИМ ОСА у лиц мужского пола во взрослом возрасте с ранней ОН по ССЗ в 6,1 раза выше, чем у их сверстников без ОН.

6) Профилактику ФР у лиц с ОН по ССЗ необходимо начинать в детстве и продолжать непрерывно до взрослого возраста – до формирования устойчивых навыков здорового образа жизни.

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. Boytsov S.A., Deev A.D., Shalnova S.A. Mortality and risk factors for non-communicable diseases in Russia: Specific features, trends, and prognosis. *Ter Arkhiv*. 2017;1:5-13 (In Russ.) [Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска развития неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. *Терапевтический Архив*. 2017;1:5-13]. DOI:10.17116/terarkh20178915-13.
2. Wang T.J., Gona P., Larson M.G. Multiple biomarkers for the prediction of first major cardiovascular events and death. *N Engl J Med*. 2006;355:2631-9. DOI: 10.1056/NEJMoa055373.
3. Piepoli M.F., Hoes A.W., Agewall S., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81. DOI:10.1093/eurheartj/ehw106.
4. Kullo I.J., Malik A.R. Arterial Ultrasonography and Tonometry as Adjuncts to Cardiovascular Risk Stratification. *JACC*. 2007;49:1413-126. DOI:10.1016/j.jacc.2006.11.039.
5. Smirnova M.D., Ageev F.T. Left ventricular hypertrophy: prognostic value, pathogenesis, possible remodeling: focusing on angiotensin receptor antagonists. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2007;6(6):109-16. (In Russ.) [Смирнова М.Д., Агеев Ф.Т. Гипертрофия левого желудочка: прогностическое значение, патогенез и возможность обратного развития. Фокус на блокаторы ангиотензиновых рецепторов. *Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика*. 2007;6(6):109-16].
6. Budhwani N., Patel S., Dwyer E.M. Electrocardiographic diagnosis of left ventricular hypertrophy: the effect of left ventricular wall thickness, size and mass on the specific criteria for left ventricular hypertrophy. *Am Heart J*. 2005;149(4):709-14. DOI:10.1016/j.ahj.2004.07.040.
7. Kannel W.B. Fifty years of Framingham Study contributions to understanding hypertension. *J Hum Hypertens*. 2000;14:83-90. DOI:10.1038/sj.jhh.1000949.
8. Verdecchia P. Changes in cardiovascular risk by reduction of left ventricular mass in hypertension: a meta-analysis. *Am J Hypertens*. 2003;16(11):895-9. DOI:10.1016/S0895-7061(03)01018-5.
9. Uskova O.V., Sobolev K.O., Storozhakov G.I. Left Ventricular Hypertrophy: Diagnosis, Consequences, and Prognosis. *Lechebnoye Delo*. 2012;2:4-8 (In Russ.) [Ускова О.В., Соболев К.О., Сторожаков Г.И. Гипертрофия левого желудочка сердца: диагностика, последствия и прогноз. *Лечебное Дело*. 2012;2:4-8].
10. Townsend R.R., Wilkinson I.B., Schiffrin E.L., et al. American Heart Association Council on Hypertension. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness. A Scientific Statement from the American Heart Association. *J Hypertension*. 2015;66(3):698-722. DOI:10.1161/HYP.0000000000000033.
11. Pauca A.L., O'Rourke M.F., Kon N.D. Prospective Evaluation of a Method for estimating ascending aortic pressure from the radial artery pressure wave form. *Hypertension*. 2001;38:932-7. DOI:10.1161/hy1001.096106.
12. 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 pulsewave velocity. *J Hypertens*. 2012;30:445-8. DOI:10.1097/hjh.0b013e32834fa8b0.
13. Pai P.K., Nagendra K., Ramaraj S.M. A study of lipid profile and carotid artery and abdominal aorta intima-media thickness in children with parental history of premature ischemic heart disease. *Int J Contemp Pediatr*. 2018;5(3):1013-8.
14. Davis P.H., Dawson J.D., Riley W.A., Lauer R.M. Carotid intimal-medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circ*. 2001;104:2815-9. DOI:10.1161/hc4601.099486.
15. Li S., Chen W., Srinivasan S.R. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa heart study. *JAMA*. 2003;290:2271-6. DOI:10.1001/jama.290.17.2271.
16. Järvisalo M.J., Jartti L., Näntö-Salonen K., et al. Increased aortic intima-media thickness: a marker of preclinical atherosclerosis in high-risk children. *Circ*. 2001;104(24):2943-7. DOI:10.1161/hc4901.100522.
17. Lorenz M.W., Markus H.S., Bots M.L., et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation*. 2007;115(4):459-67. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.628875.
18. Protogerou A.D., Papaioannou T.G., Blacher J., et al. Central blood pressure: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J Hypertens*. 2007;25(2):265-72. DOI:10.1097/HJH.0b013e3280114f23.
19. Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Chryschoou C., et al. Risk Stratification of Coronary Heart Disease in Greece: final Results from the CARDIO2000. Epidemiological Study. *Prev Med*. 2002;35(6):548-56. DOI:10.1006/pmed.2002.1108.
20. Taira K., Vujo H., Kobayashi J., et al. Positive family history for coronary heart disease and 'midband lipoproteins' are potential risk factors of carotid atherosclerosis in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis*. 2002;160(2):391-7. DOI:10.1016/S0021-9150(01)00577-9.

About the Authors:

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

Vyatcheslav B. Rozanov – MD, PhD, Leading Researcher, Laboratory for the Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Health System, National Medical Research Center for Preventive Medicine

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

Irina V. Leontyeva – MD, PhD, Professor, Chief Researcher, Department of Pediatric Cardiology and Arrhythmology, Research Clinical Institute of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University

Marina B. Kotova – PhD (Psychology), Leading Researcher, Laboratory for the Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Health System, National Medical Research Center for Preventive Medicine

Elena I. Ivanova – Researcher, Laboratory for the Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in Children and Adolescents, Department of Primary Prevention of Chronic Non-Communicable Diseases in the Health 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, НМИЦПМ

Розанов Вячеслав Борисович – д.м.н., в.н.с., лаборатория профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦПМ

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, НМИЦПМ

Леонтьева Ирина Викторовна – д.м.н., профессор, гл.н.с., отдел детской кардиологии и аритмологии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, РНИМУ им. Н.И. Пирогова

Котова Марина Борисовна – к.психол.н, в.н.с., лаборатория профилактики хронических неинфекционных заболеваний у детей и подростков, отдел первичной профилактики хронических неинфекционных заболеваний в системе здравоохранения, НМИЦПМ

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