

А.А. Семёнкин<sup>1</sup>, Г.И. Нечаева<sup>1</sup>, О.В. Дрокина<sup>1</sup>, В.Н. Махрова<sup>2</sup>,  
С.А. Калиничева<sup>2</sup>, Л.А. Живилова<sup>1</sup>, О.И. Чиндарёва<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия», кафедра внутренних болезней и семейной медицины

<sup>2</sup>ФГБУЗ «Западно-Сибирский медицинский центр Федерального медико-биологического агентства России», г. Омск

# ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ АРТЕРИЙ У ЛИЦ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

## Резюме

Проведено исследование структурно-функциональных изменений артерий у 232 пациентов с ДСТ. Выявлено повышение показателей ЖА и вазомоторной функции эндотелия у пациентов молодого возраста с ДСТ. С возрастом у лиц с ДСТ сохраняются более высокие значения ЖА по сравнению с группой контроля, а вазомоторная функция эндотелия значительно снижается. Полученные результаты подтверждают факт влияния ДСТ на структуру и функцию артерий.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, жёсткость артерий, вазомоторная функция эндотелия.

## Abstract

We studied dependences of structural and functional changes of the arteries in 232 patients with connective tissue dysplasia. The increase of indicators of arterial stiffness and endothelial function in young patients with connective tissue dysplasia. With age, those with connective tissue dysplasia remain higher values of arterial stiffness, compared with the control group, and endothelial function is greatly reduced. These results confirm the effect of connective tissue dysplasia in the structure and function of the arteries.

**Key words:** connective tissue dysplasia, arterial stiffness, endothelial function.

ДСТ — дисплазия соединительной ткани, НДСТ — недифференцированная дисплазия соединительной ткани, АД — артериальное давление, ЧСС — частота сердечных сокращений, ОХ — общий холестерин, ХЛПНП — холестерин ЛПНП; ХЛПВП — холестерин ЛПВП, ТГ — триглицериды, ИМТ — индекс массы тела, ОТ — окружность талии, ОБ — окружность бёдер, ЖА — жёсткость артерий, ССР — сердечно-сосудистый риск, риск SCORE — вероятность смерти в ближайшие 10 лет от сердечно-сосудистой патологии.

ЖА и эндотелиальная дисфункция являются независимыми предикторами неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза [6, 12]. В настоящее время накапливаются данные о роли генетических факторов в нарушении функции эндотелия и изменении жёсткости сосудистой стенки [8, 11]. При ДСТ обнаруживается большое количество дефектов в генах, кодирующих биосинтез и деградацию коллагена, эластина, а также различных компонентов межклеточного вещества. Таким образом, генетические изменения соединительнотканного матрикса при данной патологии создают предпосылки к нарушению структуры и функции сосудистой стенки. Данные по оценке структурно-функциональных изменений артерий при ДСТ немногочисленны, в отдельных аспектах противоречивы и в основном касаются больных с моногенными формами ДСТ (синдром Марфана, Эйлера-Данло, Уильямса), не рассматриваются возрастные аспекты этих изменений [5, 9–11]. Исследований вазомоторной функции эндотелия при недифференцированной ДСТ авторы не обнаружили.

Найдено только одно исследование, посвящённое вопросам жёсткости сосудистой стенки, в котором обследовались пациенты с пролапсом митрального клапана в сочетании с НДСТ, синдромом Марфана или Эйлера-Данло [1]. С учётом вышесказанного, мы поставили целью нашего исследования изучить в возрастном аспекте жёсткость сосудистой стенки и вазомоторную функцию эндотелия артерий у лиц с НДСТ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основу работы положены данные открытого одномоментного обследования 232 пациентов в возрасте 18–50 лет. В группу лиц молодого возраста от 18 до 35 лет вошли 182 добровольца. Среди них НДСТ диагностирована у 121 обследованного (группа НДСТ 1), у остальных обследованных (n = 61) ДСТ не выявлялась (группа контроля 1). Для определения возрастных изменений изучавшихся по-

\*Контакты. E-mail: amans@bk.ru. Телефон: (3812) 49-20-85

казателей была сформирована группа пациентов в возрасте от 36 до 50 лет, в которую вошли 50 мужчин и женщин без сердечно-сосудистой патологии. Среди них НДСТ была диагностирована у 26 обследованных (группа НДСТ 2), группу сравнения составили 24 добровольца (группа контроля 2). Диагноз ДСТ устанавливался на основании комплекса фенотипических критериев согласно российским рекомендациям [3].

Критериями исключения были: наличие острых или обострение хронических заболеваний внутренних органов, врождённых или приобретённых пороков сердца. Протокол обследования включал оценку внешних и внутренних признаков ДСТ, антропометрию (рост, вес, индекс массы тела), измерение АД, ЧСС, определение липидного спектра и глюкозы крови, относительного ССР (для лиц молодого возраста) и риска SCORE (для лиц среднего возраста) [2], ЖА и вазомоторной функции эндотелия. Сосудистые исследования проводились с использованием компьютеризированного фотоплетизмографа PulseTrace 2000 (Micro Medical, Англия). По характеристикам пульсовой кривой определяли индекс жёсткости (скорость распространения пульсовой волны), рассчитываемый как отношение роста к времени между пиками прямой и отражённой пульсовыми волнами. При анализе данных использовали базальную скорость пульсовой волны, определяемую как среднее значение индекса жёсткости 3 пульсовых кривых, записанных в покое, и скорость пульсовой волны после сублингвального приёма 500 мкг нитроглицерина, рассчитываемую как среднее значение индекса жёсткости

4 пульсовых кривых, зарегистрированных через 2, 3, 4 и 5 минут после рассасывания препарата. Вазомоторную функцию эндотелия (эндотелий-зависимую вазодилатацию) определяли как процентное изменение индекса резистентности после ингаляции 400 мкг эндотелий-зависимого вазодилататора — салбутамола по отношению к базальному индексу резистентности [4, 7]. Обработка результатов исследования проводилась на персональном компьютере в программе SPSS 13.00. Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения. Сравнение групп проводили при помощи непараметрического критерия Манна–Уитни. Статистически значимым считались результаты при уровне значимости  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Группы лиц молодого возраста (от 18 до 35 лет) были сравнимы по полу, возрасту и росту. Антропометрические показатели в группах не превышали физиологических норм (табл. 1).

Тем не менее, средние значения веса, ИМТ, ОТ, ОБ и их соотношения были значимо ниже у лиц с НДСТ. Кроме того, у 37 (30,6%) пациентов с НДСТ определялся недостаток массы тела, тогда как в группе сравнения сниженный ИМТ выявлен только 2 (3,3%) обследованных ( $p < 0,001$ ). Метаболические характеристики групп и данные по относительному ССР представлены в табл. 2.

**Таблица 1.** Характеристика лиц молодого возраста по возрасту, полу и антропометрическим показателям ( $M \pm m$ )

| Показатель             | Контроль         | НДСТ 1          | p       |
|------------------------|------------------|-----------------|---------|
| Количество, n          | 61               | 121             |         |
| Мужчины, n (%)         | 33 (54,1)        | 64 (52,9)       | 0,57*   |
| Женщины, n (%)         | 28 (45,9)        | 57 (47,1)       |         |
| Возраст, годы          | 22,0 $\pm$ 4,5   | 22,7 $\pm$ 4,3  | 0,37    |
| Рост, м                | 172,7 $\pm$ 10,3 | 175,5 $\pm$ 9,4 | 0,06    |
| Вес, кг                | 69,5 $\pm$ 15,4  | 61,4 $\pm$ 11,3 | < 0,001 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 23,1 $\pm$ 3,6   | 19,9 $\pm$ 3,2  | < 0,001 |
| ОТ, см                 | 80,0 $\pm$ 10,6  | 73,0 $\pm$ 8,2  | < 0,001 |
| ОБ, см                 | 96,6 $\pm$ 7,6   | 91,3 $\pm$ 7,0  | < 0,001 |
| ОТ/ОБ                  | 0,83 $\pm$ 0,06  | 0,80 $\pm$ 0,05 | < 0,01  |

\* — значение p для межгруппового сравнения распределения по полу внутри групп.

**Таблица 2.** Метаболические показатели у лиц молодого возраста ( $M \pm m$ )

| Показатель                | Контроль         | НДСТ 1           | p      |
|---------------------------|------------------|------------------|--------|
| ОХ, ммоль/л               | 4,7 $\pm$ 1,1    | 4,3 $\pm$ 0,9    | < 0,01 |
| ХЛПНП, ммоль/л            | 2,8 $\pm$ 1,0    | 2,4 $\pm$ 0,7    | < 0,01 |
| ХЛПВП, ммоль/л            | 1,6 $\pm$ 0,4    | 1,5 $\pm$ 0,4    | 0,27   |
| ХЛПНП/ХЛПВП               | 1,9 $\pm$ 0,9    | 1,7 $\pm$ 0,7    | 0,15   |
| ТГ, ммоль/л               | 0,9 $\pm$ 0,4    | 0,8 $\pm$ 0,4    | < 0,05 |
| Глюкоза, ммоль/л          | 5,0 $\pm$ 0,7    | 4,9 $\pm$ 0,7    | 0,47   |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | 292,9 $\pm$ 60,9 | 313,6 $\pm$ 98,0 | 0,43   |
| Относительный ССР         | 1,2 $\pm$ 0,5    | 1,2 $\pm$ 0,4    | 0,93   |

Независимо от наличия или отсутствия ДСТ, обследованные характеризовались очень низким относительным ССР. При идентичном ССР у пациентов с НДСТ в отличие от лиц без дисплазии были определены достоверно более низкие значения ОХ, ХЛПНП и ТГ, т.е. их липидный профиль был более благоприятным в отношении сосудистой патологии. Средние значения систолического, диастолического и среднего АД у пациентов с НДСТ были достоверно ниже, а ЧСС выше в сравнении с лицами без дисплазии (табл. 3).

В возрастной группе (от 36 до 50 лет) отмечалось небольшое преобладание лиц женского пола в сравнении с выборкой лиц молодого возраста (58,0 против 45,6%), однако эти различия не достигали статистически значимого уровня ( $p = 0,12$ ). Средние данные по возрасту, антропометрическим показателям и распределение обследованных по полу у лиц с наличием и отсутствием НДСТ представлены в табл. 4.

В обеих группах выявлено нарастание ИМТ, ОТ и отношения ОТ/ОБ. При этом у лиц без дисплазии увеличение отношения ОТ/ОБ происходило за счёт равномерного увеличения ОТ и ОБ, тогда как у пациентов с НДСТ этот показатель изменялся только за счёт увеличения ОТ, т.е. появлялась тенденция к большей «централизации» распределения подкожного жира (даже несмотря на небольшое преобладание женщин). В результате этих различий у лиц среднего возраста отношение ОТ/ОБ оказалось сходным в обеих группах. Тем не менее, показатели ИМТ, ОТ и ОБ оставались статистически значимо ниже у паци-

ентов с НДСТ. У лиц среднего возраста обеих групп происходило ухудшение липидных параметров (табл. 5), что проявилось достоверным увеличением ОХ, ХЛПНП и отношения ХЛПНП/ХЛПВП в сравнении с лицами молодого возраста. Значения этих параметров превысили верхние границы нормы, приводящиеся в отечественных и международных рекомендациях. Кроме того, у пациентов с НДСТ в старшей возрастной категории отмечено значимое повышение уровня ТГ и, в отличие от молодых лиц, отсутствие статистически значимых межгрупповых различий по этому показателю. Различие между группами по липидным показателям было выявлено только в отношении ОХ и ХЛПНП, которые, так же как и в молодом возрасте, были статистически значимо ниже у пациентов с НДСТ. Другие метаболические показатели были сходными у лиц без дисплазии и у пациентов с НДСТ, как при сравнении внутри данной возрастной категории, так с лицами молодого возраста. Риск SCORE в обеих группах был одинаковым (около 0,5%), что характеризовало обследованных как лиц с низким ССР.

У лиц без дисплазии возрастные изменения АД были небольшими и проявились только повышением диастолического и среднего АД. ЧСС в этой группе не менялась ( $p = 0,68$ ). Напротив, у лиц с НДСТ отмечено значимое увеличение цифр систолического, диастолического и среднего АД в сравнении с пациентами молодого возраста, причем по уровням систолического и среднего АД группа уже статистически не отличалась от возрастной группы лиц без дисплазии.

**Таблица 3.** Гемодинамические характеристики лиц молодого возраста ( $M \pm m$ )

| Показатель                    | Контроль     | НДСТ 1       | p      |
|-------------------------------|--------------|--------------|--------|
| Систолическое АД, мм рт. ст.  | 113,4 ± 11,2 | 107,9 ± 10,1 | < 0,01 |
| Диастолическое АД, мм рт. ст. | 72,6 ± 11,0  | 69,6 ± 7,2   | < 0,05 |
| Пульсовое АД, мм рт. ст.      | 40,8 ± 10,1  | 38,3 ± 7,0   | 0,07   |
| Среднее АД, мм рт. ст.        | 86,2 ± 10,0  | 82,3 ± 7,6   | < 0,05 |
| ЧСС, уд./мин                  | 66,9 ± 8,1   | 71,8 ± 10,4  | < 0,05 |

**Таблица 4.** Характеристика лиц среднего возраста по возрасту, полу и антропометрическим показателям ( $M \pm m$ )

| Показатель             | Контроль                 | НДСТ 2                   | p     |
|------------------------|--------------------------|--------------------------|-------|
| Количество, n          | 24                       | 26                       |       |
| Мужчины, n (%)         | 10 (41,7)                | 11 (42,3)                | 0,96* |
| Женщины, n (%)         | 14 (58,3)                | 15 (57,7)                |       |
| Возраст, годы          | 43,4 ± 4,3               | 42,9 ± 4,8               | 0,59  |
| Рост, м                | 171,6 ± 7,6              | 173,1 ± 10,0             | 0,60  |
| Вес, кг                | 75,4 ± 13,8              | 64,9 ± 16,0              | <0,05 |
| ИМТ, кг/м <sup>2</sup> | 25,5 ± 3,5 <sup>*</sup>  | 21,6 ± 3,9 <sup>*</sup>  | <0,01 |
| ОТ, см                 | 85,1 ± 11,1 <sup>*</sup> | 77,8 ± 13,7 <sup>*</sup> | <0,05 |
| ОБ, см                 | 99,4 ± 5,0 <sup>*</sup>  | 92,1 ± 9,4               | <0,01 |
| ОТ/ОБ                  | 0,86 ± 0,10              | 0,84 ± 0,08 <sup>*</sup> | 0,48  |

\* — значение p для межгруппового сравнения распределения по полу внутри групп; <sup>\*</sup> —  $p < 0,05$  при сравнении с лицами молодого возраста.

Значимые различия сохранялись лишь по уровню диастолического АД. По отношению к молодым пациентам с НДСТ в возрастной группе отмечено снижение ЧСС. Оно не было статистически значимым ( $p = 0,08$ ), но достаточным для того, чтобы сравняться по этому показателю с лицами без дисплазии (табл. 6).

В целом у всех обследованных молодого возраста (от 18 до 35 лет) средние значения SIбаз, SIнг и вазомоторной функции эндотелия находились в нормальных пределах для лиц молодого возраста с низким и средним ССР и составили  $6,35 \pm 0,90$  м/с (95% ДИ 6,22–6,49 м/с),  $4,94 \pm 0,56$  м/с (95% ДИ 4,86–5,02 м/с) и  $29,5 \pm 16,4\%$  (95% ДИ 27,1–31,9%). Показатели ЖА у мужчин и женщин значимо не различались ( $p = 0,08$  и  $p = 0,63$ , для SIбаз и SIнг, соответственно), тогда как вазомоторная функция эндотелия была статистически значимо ниже у мужчин в сравнении с женщинами ( $25,3 \pm 15,4$  против  $34,5 \pm 16,4$ ,  $p < 0,001$ ). Внутри групп различия по сосудистым показателям у мужчин и женщин были сходными с таковыми по всем обследованным ( $p = 0,86$ ,  $p = 0,36$ ,  $p < 0,01$  и  $p = 0,07$ ,  $p = 0,22$ ,  $p < 0,05$  для SIбаз, SIнг и функции эндотелия в группах лиц без дисплазии и пациентов с НДСТ, соответственно). Значения ЖА в базальных условиях и после сублингвального нитроглицерина у пациентов с НДСТ были значимо выше в сравнении с лицами без дисплазии. Вазомоторная функция эндотелия в этой группе также была существенно повышена (табл. 7). В сравнении с лицами молодого возраста

в обеих группах (36–50 лет) происходило значимое повышение ЖА как в базальных условиях, так и при проведении теста с нитроглицерином. Тем не менее, соотношение показателей ЖА не изменилось: у лиц с НДСТ среднего возраста сохранялись достоверно более высокие значения SIбаз ( $p < 0,05$ ) и SIнг ( $p < 0,05$ ). Очень интересны данные по возрастным изменениям вазомоторной функции сосудистого эндотелия. Тогда как в группе лиц без дисплазии не произошло существенного возрастного изменения реакции артерий на эндотелий-зависимый стимул ( $p = 0,56$ ), у лиц с НДСТ отмечено значимое снижение вазомоторной функции эндотелия, практически в 1,5 раза. Среднее значение этого показателя в данной возрастной выборке были сравнимы между двумя группами (табл. 7).

Таким образом, в сравнении с лицами без дисплазии пациенты с НДСТ характеризуются достоверно более низкими значениями сердечно-сосудистых факторов риска, таких как ИМТ, абдоминальный характер распределения жировой ткани, ОХ и ХЛПНП, ТГ, уровни АД. Несмотря на низкий ССР у пациентов с НДСТ отмечается повышение жёсткости сосудистой стенки по отношению к здоровым лицам, сравнимым по возрасту и полу как в базальных условиях, так и при проведении пробы с нитроглицерином. Реакция на эндотелий-зависимый вазодилататор (адреномиметик — сальбутамол) в этой группе значительно повышена (более чем в 1,5 раза в сравнении с лицами без ДСТ). В целом, как у пациентов с НДСТ, так и у лиц без дисплазии с возрастом происходит прогно-

Таблица 5. Метаболические показатели у лиц среднего возраста ( $M \pm m$ )

| Показатель                | Контроль            | НДСТ 2              | p        |
|---------------------------|---------------------|---------------------|----------|
| ОХ, ммоль/л               | $5,9 \pm 1,1^{***}$ | $5,4 \pm 1,2^{***}$ | $< 0,05$ |
| ХЛПНП, ммоль/л            | $3,9 \pm 0,9^{***}$ | $3,5 \pm 1,0^{***}$ | $< 0,05$ |
| ХЛПВП, ммоль/л            | $1,4 \pm 0,4$       | $1,5 \pm 0,4$       | 0,90     |
| ХЛПНП/ХЛПВП, ммоль/л      | $2,9 \pm 1,0^{***}$ | $2,5 \pm 0,9^{***}$ | 0,46     |
| ТГ, ммоль/л               | $1,1 \pm 0,7$       | $0,9 \pm 0,3^*$     | 0,34     |
| Глюкоза, ммоль/л          | $4,8 \pm 0,6$       | $4,9 \pm 0,7$       | 0,36     |
| Мочевая кислота, мкмоль/л | $317,5 \pm 57,5$    | $293,0 \pm 51,2$    | 0,14     |
| Риск SCORE, %             | $0,5 \pm 0,8$       | $0,4 \pm 0,8$       | 0,81     |

\* и \*\*\* —  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  при сравнении с лицами молодого возраста.

Таблица 6. Гемодинамические характеристики обследованных лиц среднего возраста ( $M \pm m$ )

| Показатель                    | Контроль          | НДСТ2                 | p        |
|-------------------------------|-------------------|-----------------------|----------|
| Систолическое АД, мм рт. ст.  | $115,9 \pm 12,4$  | $113,2 \pm 10,1^{**}$ | 0,33     |
| Диастолическое АД, мм рт. ст. | $77,8 \pm 9,2^*$  | $73,8 \pm 8,0^*$      | $< 0,05$ |
| Пульсовое АД, мм рт. ст.      | $38,2 \pm 5,3$    | $39,5 \pm 6,1$        | 0,55     |
| Среднее АД, мм рт. ст.        | $90,4 \pm 10,0^*$ | $86,9 \pm 8,3^{**}$   | 0,08     |
| ЧСС, уд./мин                  | $67,9 \pm 8,0$    | $67,8 \pm 13,3$       | 0,76     |

\* и \*\* —  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  при сравнении с лицами молодого возраста.

Таблица 7. Показатели ЖА и вазомоторной функции эндотелия в обследованных группах ( $M \pm m$ )

| Показатели           | Группа НДСТ              |                             | Контроль    |                            |
|----------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------|----------------------------|
|                      | 18–35 лет                | 36–50 лет                   | 18–35 лет   | 36–50 лет                  |
| SIбаз, м/с           | 6,55 ± 0,97 <sup>^</sup> | 7,62 ± 1,16 <sup>****</sup> | 5,94 ± 0,50 | 6,97 ± 0,90 <sup>***</sup> |
| SIнг, м/с            | 5,01 ± 0,51 <sup>^</sup> | 6,05 ± 0,86 <sup>****</sup> | 4,79 ± 0,62 | 5,60 ± 0,44 <sup>***</sup> |
| Функция эндотелия, % | 33,6 ± 15,1 <sup>^</sup> | 23,0 ± 14,3 <sup>**</sup>   | 21,5 ± 16,1 | 18,9 ± 23,0                |

<sup>\*\*</sup> и <sup>\*\*\*</sup> —  $p < 0,01$  и  $p < 0,001$  при сравнении с лицами молодого возраста; <sup>^</sup> и <sup>^^</sup> —  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$  при сравнении с лицами без дисплазии; SIбаз — базальные значения индекса жёсткости; SIнг — значения индекса жёсткости при проведении пробы с нитроглицерином.

зируемое увеличение массы и объёмов тела, уровня липидов крови, цифр АД, значений ЖА. Вместе с тем, при НДСТ выявляется отчётливая тенденция к «централизации» распределения подкожно-жировой клетчатки, более выраженное нарастание ТГ крови, уровня систолического АД и снижение вазомоторной функции сосудистого эндотелия. По этим показателям обследованные с наличием и без ДСТ становятся сравнимыми. Тем не менее, у пациентов с НДСТ сохраняются более низкие значения массы и объёмов тела, уровня ОХ и ХЛПНП, диастолического АД и более высокие показатели ЖА по отношению к группе сравнения без ДСТ. Учитывая низкие значения АД, значительное увеличение реакции на эндотелий-зависимые стимулы в сочетании с повышенной ЖА у молодых лиц с НДСТ и возрастное нарастание цифр АД со снижением вазомоторной функции эндотелия, можно предполагать, что эндотелиальные механизмы компенсируют нарушения эластических свойств артерий и их влияние на гемодинамические параметры. А с возрастом происходит истощение этих механизмов. Полученные данные подтверждают влияние генетических факторов на структуру и функцию сосудистой стенки. Это возможно объяснить генетически детерминированной вовлечённостью эластических структур сосудов, изменением стромально-мезенхимальных взаимодействий при наследственной патологии соединительной ткани. Вследствие этого при проведении исследований по изучению структурно-функциональных изменений артерий как в молодом, так и в более старшем возрасте необходимо учитывать наличие ДСТ.

## Выводы

Пациенты с НДСТ характеризуются низким и очень низким ССР в соответствии с современными алгоритмами стратификации.

Показатели ЖА и вазомоторной функции эндотелия у пациентов с НДСТ молодого возраста повышены в сравнении с лицами без данной патологии.

У лиц с НДСТ старшей возрастной группы сохраняются более высокие значения ЖА в сравнении со здоровым контролем.

Вазомоторная функция эндотелия у пациентов с НДСТ среднего возраста значительно снижает-

ся, тогда как у лиц без дисплазии существенно-го возрастного изменения реакции артерий на эндотелий-зависимый стимул не происходит.

Наличие ДСТ необходимо учитывать при проведении исследований по изучению структурно-функциональных изменений артерий.

А

## Список литературы

1. Белозёров Ю.М., Магомедова Ш.М., Османов И.М. Диагностика и лечение пролапса митрального клапана у детей и подростков. Журнал «Трудный пациент». 2011. № 2(3). С. 14–18.
2. Европейские клинические рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (пересмотр 2012 г.). Российский кардиологический журнал. 2012. № 4. С. 96.
3. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации. М., 2012.
4. Семёнкин А.А., А.И. Новиков, Процкий Ю.А. и др. Метод определения структурных изменений крупных артерий по характеристикам периферической пульсовой волны: сравнение с ультразвуковым исследованием высокого разрешения. Журнал «Терапевтический архив». 2007. № 9. С. 54–59.
5. Boutouyrie P., Germain D.P., Fiessinger J.N. et al. Increased carotid wall stress in vascular Ehlers-Danlos syndrome. Circulation. 2004; 109(12):1505–1530.
6. Cohn J.N. Vascular wall function as a risk marker for cardiovascular disease. J Hypertens. 1999; 17(5):41–44.
7. Donald A.E., Charakida M., Cole T.J. et al. Non-invasive assessment of endothelial function: which technique? J Am Coll Cardiol. 2006; 48: 1846–50.
8. Lacolley P. Genetics and pathophysiology of arterial stiffness. Cardiovascular Research. 2009; 81(4):637–648.
9. Lacolley P., Boutouyrie P., Glukhova M. et al. Disruption of the elastin gene in adult Williams syndrome is accompanied by a paradoxical reduction in arterial stiffness. Clinical science. 2002; 103(1): 21–29.
10. Syyong H.T., Chung A.W., Yang H.H. et al. Dysfunction of endothelial and smooth muscle cells in small arteries of a mouse model of Marfan syndrome. British journal of pharmacology. 2009; 158(6): 1597–1608.
11. Wilson D.G., Bellamy M.F., Ramsey M.W. et al. Endothelial function in Marfan syndrome: selective impairment of flow-mediated vasodilation. Circulation. 1999; 99(7):909–915.
12. Willum-Hansen T., Staessen J.A., Torp-Pedersen C. et al. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population. Circulation. 2000; 113(5):664–670.

Авторы заявляют, что данная работа, её тема, предмет и содержание не затрагивают конкурирующих интересов.