

ПРИМЕНЕНИЕ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ПОКАЗАТЕЛЯ СОСУДИСТОГО ВОЗРАСТА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА ФОНЕ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛИПИДСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Аносова Е. В.¹, Прошаев К. И.²

¹Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород, Россия (308007, ул. Некрасова, 8/9) kassiopea270781@mail.ru

²Национальный исследовательский университет «БелГУ», Белгород, Россия (308015, ул. Победы, 85) doctor-kir@yandex.ru

Целью настоящего исследования явилось изучение применения в клинической практике показателя сосудистого возраста у больных артериальной гипертензией на фоне гиперхолестеринемии в оценке эффективности липидснижающей терапии. В 6-ти месячное исследование возможностей применения аторвастатина в дозе 20 мг в сутки для лечения преждевременного старения были включены 120 пациентов с артериальной гипертензией на фоне гиперхолестеринемии 2-х возрастных групп: 40–59 лет, n=60; 60–79 лет, n=60. Проведенное нами исследование показало, что применение аторвастатина к 6-му месяцу исследования, независимо от возраста, не только нормализует показатели липидов крови, уменьшает толщину интима-медиа общих сонных артерий, но и уменьшает сосудистый возраст пациентов. В сравнении с модифицированной шкалой SCORE, ультразвуковое определение толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий является чувствительным, объективным критерием, позволяющим оценить не только биологический возраст, но и степень риска развития сердечно-сосудистых событий (инфаркта и инсульта).

Ключевые слова: сосудистый возраст, артериальная гипертензия, толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий.

CLINICAL APPLICATION OF VASCULAR AGE FACTOR AMONG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AGAINST HYPERCHOLESTEREMIA IN THE POTENCY ASSIGNMENT OF LIPID-LOWERING THERAPY

Anosova E. V.¹, Proshaev K. I.²

¹St. Ioasaf Belgorod Regional Clinical Hospital, Belgorod, Russia (308007, 8/9, Nekrasov St.) kassiopea270781@mail.ru

²National Research Institute "BelSU", Belgorod, Russia (308015, 85, Pobeda St.) doctor-kir@yandex.ru

The aim of the present survey is to study the clinical application of vascular age factor among patients with arterial hypertension against hypercholesteremia in the potency assignment of lipid-lowering therapy. 120 patients of two age groups (40–59 years old, n=60; 60–79 years old, n=60) with arterial hypertension against hypercholesteremia have been included into a 6-months survey of atorvastatin use in a 20mg dose per day for a premature ageing treatment. The survey showed that by the 6th month of atorvastatin use, despite the age of patients, the blood lipids rate is improved, the intima-media thickness of common carotid arteries and the patients' vascular age are reduced. In comparison with the modified scale SCORE, the ultrasound determination of the thickness of the intima – media common carotid artery complex is an objective criterion which makes it possible not just to assess the biological age, but the risk level of heart attack and stroke origin.

Key words: vascular age, arterial hypertension, intima-media thickness of common carotid artery.

В последнее время является актуальной проблема состояния сердечно-сосудистой системы при заболеваниях, приводящих к преждевременному старению. Артериальная гипертензия (АГ) на фоне гиперхолестеринемии (ГХС) является наиболее распространенным патологическим процессом, который видоизменяет и осложняет физиологическое старение [5,6].

Простым способом контроля за ходом лечения и изменением образа жизни в повседневной клинической практике для больных АГ является использование модифицированной шкалы SCORE для определения сосудистого возраста (СВ), позволяющей акцентировать внимание на отдельных факторах риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений (курение, уровень артериального давления, глюкозы крови, общего холестерина и липопротеидов высокой плотности) [7]. Дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий с определением толщины интима-медиа (ТИМ) общих сонных артерий широко применяется в клинической практике в оценке риска развития инфаркта и инсульта. Доказано, что различие в ТИМ в 0,1 мм ассоциируется с увеличением риска инфаркта миокарда с 10 % до 15 %, риска развития инсульта – с 13 % до 18 % [2,8]. Изучение гиполипидемических средств в качестве геропротекторов, использующихся в профилактике преждевременного старения, является актуальным для клинической терапии и гериатрии [4].

Целью настоящего исследования явилось изучение применения в клинической практике показателя сосудистого возраста по ТИМ ОСА у больных артериальной гипертензией на фоне гиперхолестеринемии в оценке эффективности липидснижающей терапии.

Материал и методы исследования. В 6-ти месячное исследование возможностей применения аторвастатина в дозе 20 мг в сутки для лечения преждевременного старения были включены 120 пациентов с изолированным течением АГ на фоне ГХС 2-х возрастных групп: 40–59 лет, n=60; 60–79 лет, n=60. При отборе пациентов для исследования критериями включения явились: согласие больного на участие в исследовании, наличие гиперхолестеринемии по данным биохимического анализа крови, эссенциальная АГ 1-й – 2-й степени, степенями риска 1–3. Из исследования были исключены пациенты с симптоматической АГ, АГ 3-й степени, нестабильной стенокардией на момент проведения исследования, инфарктом миокарда, ХСН функционального класса III и IV по классификации NYHA, нарушениями ритма сердца: фибрилляцией и трепетанием предсердий, геморрагическим и ишемическим инсультом в предшествующие 6 месяцев.

Пациентам определяли уровень общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), ХС липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) на аппарате OLYMPUS AU 640 (Япония) с использованием колориметрического фотометрического теста, основанного на ферментативном методе. Индекс атерогенности рассчитывали по формуле:

$$\text{ИА} = (\text{ХС, ммоль/л} - \text{ХСЛПВП, ммоль/л}) / \text{ХСЛПВП, ммоль/л.};$$

$$\text{ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП, ммоль/л)} = \text{ТГ}/2,2.$$

За нормальные значения были приняты оптимальные значения липидных параметров, предложенные секцией атеросклероза ВНОК 2008 г., в соответствии с Европейскими рекомендациями по профилактике ССЗ: ОХС < 5,0 ммоль/л; ХС ЛПНП < 3,0 ммоль/л; ХС ЛПВП ≥ 1,0 ммоль/л (муж), 1,2 ммоль/л (жен) [1].

Артериальную гипертензию диагностировали в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями ВНОК по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2008 г.) [1].

Исследование брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне проводили на ультразвуковых сканерах PHILIPS IE 33, Vivid 7 датчиками линейного формата в частотном диапазоне от 3–10 МГц. Толщину интима-медиа (ТИМ) измеряли по задней относительно поверхности датчика стенке сосуда на 1,0 – 1,5 см проксимальнее бифуркации ОСА [3].

Оценку сосудистого возраста проводили двумя способами:

- с использованием формулы Нона S. et al. (2001) для оценки степени утолщения по мере старения внутренней и средней оболочек общей сонной артерии [9]:

$$\text{ТИМ} = (0,009 \times \text{возраст}) + 0,116.$$

Преобразованная нами формула была использована для оценки сосудистого возраста пациентов по ТИМ ОСА:

$$\text{Возраст} = (\text{ТИМ} - 0,116) \div 0,009.$$

- по модификации системы SCORE, предложенной D'Agostino R. et al. (2008) с учетом пола, возраста, статуса курения, наличия у пациента сахарного диабета, уровней артериального давления, ОХ и ХС ЛПВП сыворотки крови [7].

Статистическую обработку материала выполняли на персональном компьютере типа IBM PC (программы Microsoft Excel, Statistica 6.0). Достоверность различий между исследуемыми группами определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали отличия, соответствующие величине ошибки достоверности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Исходные показатели липидного спектра в подгруппе с изолированным течением АГ на фоне ГХС 40–59 лет составили: ОХС $5,99 \pm 0,18$ ммоль/л; ХСлпнп $3,95 \pm 0,19$ ммоль/л; ХСлпонп $0,99 \pm 0,14$ ммоль/л; ХСлпвп $1,18 \pm 0,10$ ммоль/л; ТГ $2,16 \pm 0,32$ ммоль/л; ИА $4,44 \pm 0,52$; ТИМ ОСА $0,98 \pm 0,03$ мм. В подгруппе 60–79 лет: ОХС $6,61 \pm 0,29$ ммоль/л; ХСлпнп $4,61 \pm 0,29$ ммоль/л; ХСлпонп $0,68 \pm 0,09$ ммоль/л; ХСлпвп $1,34 \pm 0,13$ ммоль/л; ТГ $1,52 \pm 0,21$ ммоль/л; ИА $4,39 \pm 0,62$; ТИМ ОСА $1,05 \pm 0,02$ мм.

Прием аторвастатина достоверно снижает ТИМ ОСА ($p < 0,05$), нормализует показатели липидного спектра к 6 месяцу терапии в подгруппе 40–59 лет: ОХС $4,73 \pm 0,20$ ммоль/л; ХСлпнп $2,83 \pm 0,20$ ммоль/л; ХСлпонп $0,74 \pm 0,04$ ммоль/л; ХСлпвп $1,18 \pm 0,13$ ммоль/л; ТГ $1,62 \pm 0,09$ ммоль/л; ИА $4,39 \pm 0,62$. В подгруппе 60–79 лет: ОХС $5,17 \pm 0,26$

ммоль/л; ХСлпнп 3,17±0,25 ммоль/л; ХСлпонп 0,62±0,09 ммоль/л; ХСлпвп 1,50±0,09 ммоль/л; ТГ 1,27±0,15 ммоль/л; ИА 2,62±0,22 (табл. 1).

Таблица 1

Влияние аторвастатина на показатели липидного спектра
у пациентов с АГ на фоне ГХС

Показатель	40–59 лет		60–79 лет	
	исходно	через 6мес	исходно	через 6мес
ОХС, ммоль/л	5,99±0,18	4,73±0,20*	6,61±0,29	5,17±0,26*
ХСлпнп, ммоль/л	3,95±0,19	2,83±0,20*	4,61±0,29	3,17±0,25*
ХСлпонп, ммоль/л	0,99±0,14	0,74±0,04	0,68±0,09	0,62±0,09
ХСлпвп, ммоль/л	1,18±0,10	1,18±0,13	1,34±0,13	1,50±0,09
ТГ, ммоль/л	2,16±0,32	1,62±0,09	1,52±0,21	1,27±0,15
ИА	4,44±0,52	3,39±0,40	4,39±0,62	2,62±0,22*
ТИМ, мм	0,98±0,03	0,88±0,03*	1,05±0,02	0,92±0,02*

* – достоверность различий между показателями до лечения аторвастатином и через 6 мес. терапии ($p < 0,05$).

Исходные показатели сосудистого возраста (условные года) в возрастной группе 40–59 лет (средний возраст в группе $51,50 \pm 1,41$ лет) составили: при определении по ТИМ ОСА $95,89 \pm 2,89$ (отклонение СВ от хронологического возраста (ХВ) + 44,39); при определении по модифицированной шкале SCORE $71,60 \pm 2,23$ (отклонение СВ от ХВ + 20,1).

В возрастной группе 60–79 лет (средний возраст в группе $65,90 \pm 1,99$ лет) показатели сосудистого возраста (условные года) составили: при определении по ТИМ ОСА $103,33 \pm 2,33$ (отклонение СВ от ХВ + 37,43); при определении по модифицированной шкале SCORE $76,3 \pm 1,23$ (отклонение СВ от ХВ + 10,4).

Через 6 мес. терапии аторвастатином показатели сосудистого возраста (условные года) составили в возрастной группе 40–59 лет: при определении по ТИМ ОСА $85,33 \pm 2,84$ (отклонение СВ от ХВ + 33,83); при определении по модифицированной шкале SCORE $64,10 \pm 2,30$ (отклонение СВ от ХВ + 12,6).

В возрастной группе 60–79 лет через 6 мес. терапии аторвастатином сосудистый возраст (условные года): по ТИМ - $89,11 \pm 2,37$ (отклонение СВ от ХВ + 23,21); при определении по модифицированной шкале SCORE - $73,6 \pm 2,08$ (отклонение СВ от ХВ + 7,7).

Анализ динамики показателей СВ в возрастной группе 40–59 лет под действием аторвастатина в дозе 20 мг в сутки выявил статистически значимое различие между

подгруппами до и после лечения как в группе СВ, определенного по ТИМ, так и в группе СВ, определенного по модифицированной шкале SCORE ($p < 0,05$). В возрастной группе 60 – 79 лет было выявлено статистически значимое различие СВ, определенного по ТИМ, до и после лечения аторвастатином ($p < 0,001$).

В подгруппе СВ, определенного по модифицированной шкале SCORE, значение СВ под действием лечения уменьшилось, однако, не достигло статистически значимого различия ($p > 0,05$). Данные исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей СВ при лечении аторвастатином

Показатель		Возрастные группы	
		40–59 лет	60–79 лет
СВ по ТИМ, условные года	исходно	95,89 ± 2,89	103,33 ± 2,33
	через 6 мес.	85,33 ± 2,84	89,11 ± 2,37
	p	<0,05	<0,001
СВ по мод. шкале SCORE, условные года	исходно	71,60 ± 2,23	76,3 ± 1,23
	через 6 мес.	64,10 ± 2,30	73,6 ± 2,08
	p	<0,05	>0,05

Примечание: p – достоверность различий (критерий Стьюдента) между подгруппами до и после лечения аторвастатином.

Несмотря на то, что сосудистый возраст у пациентов подгрупп определяли двумя принципиально разными методами, сосудистый возраст опережал хронологический возраст на десятки лет. Таким образом, старение сосудистой системы у больных АГ на фоне ГХС можно оценить как преждевременное.

Анализ динамики показателей СВ в возрастной группе 40–59 лет под действием аторвастатина в дозе 20 мг в сутки выявил статистически значимое снижение показателей СВ между подгруппами до и после лечения как в группе СВ, определенного по ТИМ ОСА, так и в группе СВ, определенного по модифицированной шкале SCORE ($p < 0,05$).

В возрастной группе 60–79 лет было выявлено статистически значимое уменьшение СВ, определенного по ТИМ ОСА, до и после лечения аторвастатином ($p < 0,001$). В подгруппе СВ, определенного по модифицированной шкале SCORE, значение СВ под действием лечения уменьшилось, однако, не достигло статистически значимого различия ($p > 0,05$).

Заключение. Проведенное нами исследование показало, что применение аторвастатина в дозе 20 мг в сутки к 6 месяцу исследования, независимо от возраста, не

только нормализует липидный спектр, уменьшает ТИМ ОСА, но и уменьшает биологический возраст больных. Таким образом, определение БВ по ТИМ ОСА может использоваться в качестве инструментального критерия при оценке БВ пациентов с артериальной гипертензией на фоне гиперхолестеринемии, дополняя клиническую модифицированную шкалу SCORE в оценке эффективности липидснижающей терапии. В этом контексте определение сосудистого возраста по ТИМ общих сонных артерий может использоваться не только с целью объективной инструментальной скрининговой диагностики темпов биологического старения, но и в оценке риска острых сердечно-сосудистых событий.

Список литературы

1. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. – М., 2008. – 512 с.
2. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. – М., 2009. – С. 34-35.
3. Лелюк В. Г. Ультразвуковая ангиология. – 3-е изд., доп. и перераб. / В. Г. Лелюк, С. Э. Лелюк. – М.: Реал Тайм, 2007. – 416 с.
4. Пристром М. С. Старение физиологическое и преждевременное. Место статинов в предупреждении преждевременного старения / М. С. Пристром (и др.) // Медицинские новости. – 2009. – № 6. – С. 25-30.
5. Чеботарев Д. Ф. Преждевременное (ускоренное) старение: причины, диагностика, профилактика и лечение / Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко, В. Б. Шатило // Медичний всесвіт. – 2011. – Т.1. – №1. – С. 28-38.
6. Шабалин В. Н. Основные закономерности старения организма человека // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – № 2. – С.13-18.
7. D'Agostino R., Vasan R.S., Pencina M.J. et al. Circulation. 2008; 117: 743–753.
8. Eleid M. F., Lester S. J., Wiedenbeck T. L. et al. Carotid ultrasound identifies high risk subclinical atherosclerosis in adults with low framingham risk scores // J Am Soc Echocardiogr. – 2010. – V. 23. – N 8. – P. 802-808.
9. Homa S. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode sonography in subjects ranging from young adults to centenarians / S. Homa (and oth.) // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 830-835.

Рецензенты:

Ильницкий Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, первый заместитель директора АНО «НИМЦ «ГЕРОНТОЛОГИЯ», г. Москва.

Павлова Татьяна Васильевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой патологии медицинского факультета Национального исследовательского университета «БелГУ», г. Белгород.

