

А.Н. Юсупов¹, П.В. Бовтюшко²,
В.Г. Бовтюшко², А.С. Свистов²

Взаимосвязь величины сердечно-сосудистого риска, определяемого по методу статусметрии, с маркерами субклинического атеросклероза и его клиническими осложнениями

¹Оздоровительный фонд «МЕДИНЕФ», Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Проанализированы данные литературы по диагностике субклинического атеросклероза. Особое внимание уделено концепции факторов риска и проблеме ее практического использования в медицине. Проведен анализ результатов исследований 81 мужчины, находившихся под постоянным 10-летним наблюдением. Исследована взаимосвязь динамики статусметрического риска с изменениями маркеров атеросклероза, а также с распространенностью субклинического атеросклероза и его осложнений. Установлено, что факторы риска, толщина комплекса «интима – медиа» и частота клинических осложнений атеросклероза значимо связаны с величиной статусметрического риска. Выявлено отсутствие клинических проявлений атеросклероза у лиц с постоянно низким статусметрическим риском. Показано, что высокий статусметрический риск является показанием для превентивной медикаментозной терапии.

Ключевые слова: субклинический атеросклероз, толщина комплекса «интима – медиа», атеросклеротическая бляшка, факторы риска, статусметрия, клинические осложнения атеросклероза.

Введение. Несмотря на все усилия, предпринимаемые учеными на протяжении уже более столетия, этиология атеросклероза до конца не ясна. Поэтому ведущей научной концепцией предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), связанных с атеросклерозом, стала концепция факторов риска (ФР), которые были выявлены благодаря экспериментальным, клиническим и эпидемиологическим исследованиям [2, 9]. К настоящему времени описано более 200 ФР, из которых выделяют 5 «больших», или главных: артериальная гипертония, курение, дислиппротеинемия, возраст и пол пациента. Для комплексной оценки вклада каждого ФР в формирование ССЗ в 90-х годах XX века была разработана и внедрена в широкую клиническую практику концепция суммарного риска развития ССЗ и их осложнений, основанная на выделении когорты «высокого риска» [6, 7]. Одним из основных ограничений этого подхода является его относительно небольшое влияние на распространенность определенного заболевания в популяции. Примерно 75% осложнений атеросклероза в популяции приходится на лиц с низким и промежуточным риском [3], или, иными словами, на лиц с бессимптомным атеросклерозом.

Субклинический атеросклероз не обязательно обозначает такое благоприятное течение процесса, при котором нет заметного роста бляшек в просвет сосудов, а также их разрывов. Известно, что к раз-

витию острых коронарных событий нередко приводят бляшки, не создающие выраженных стенозов и, как правило, невидимые при рентгеноконтрастной ангиографии. Рано или поздно очередная такая бляшка с лопнувшей покрышкой может привести не только к клинически манифестному ССЗ (инфаркту миокарда, инсульту и др.), но и вызвать внезапную сердечную смерть на фоне полного, казалось бы, здоровья [4]. Данные, полученные в одном из самых крупных исследований (cardiovascular health study), показали, что традиционные факторы риска в значительной мере являются детерминантами субклинического атеросклероза и в его присутствии проявляют очень низкую связь с клиническим заболеванием [8]. В связи с этим оценка активности атеросклероза на доклиническом этапе его развития может оказаться полезной для выявления асимптомных лиц, имеющих повышенный риск развития его клинических осложнений.

Цель исследования. Изучить взаимосвязь величины сердечно-сосудистого риска, определяемого по методу статусметрии, с маркерами субклинического атеросклероза и клиническими исходами у мужчин среднего возраста на протяжении 10-летнего периода наблюдения.

Материалы и методы. Проанализированы результаты комплексного обследования состояния

здоровья 81 мужчины – работников нефтеперерабатывающего предприятия общества с ограниченной ответственностью «КИНЕФ», проживающих в г. Кириши Ленинградской области и находящихся на диспансерном динамическом наблюдении в обусловленные протоколом исследования сроки (10 лет), не имевших клинических проявлений атеросклероза по данным первичного обследования.

В зависимости от величины риска все обследованные были разделены на 4 сопоставимые по возрасту группы. В первую подгруппу вошли 24 мужчины, суммарный риск которых исходно определялся как высокий и сохранялся таковым не менее чем в 80% всех наблюдений. Вторую альтернативную подгруппу составили 22 мужчины, риск которых исходно и на протяжении всего периода не менее чем в 80% случаев оценивался как низкий. В третью группу был включен 21 человек с нисходящей динамикой риска (от высокого к низкому). 14 мужчин, у которых динамика риска имела тенденцию к повышению от низкого к высокому, составили 4 группу.

Каждый пациент проходил углубленное медицинское обследование, включавшее сбор жалоб, врачебный осмотр, общеклинические анализы крови и мочи, биохимическое исследование крови, регистрацию электрокардиограммы, ультразвуковое исследование сердца, общих сонных (ОСА) и бедренных (ОБА) артерий на предмет выявления признаков субклинического атеросклероза, консультации специалистов (кардиолога, эндокринолога, сосудистого хирурга) не реже двух раз в год.

Для расчета риска развития клинических проявлений атеросклероза использовался алгоритм статусметрии [1]. Методика позволяет оценить величину сердечно-сосудистого риска по 22 показателям: параметрам периферической (систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), пульсовое артериальное давление (ПАД)) и центральной (ударный и минутный объем кровообращения, среднее динамическое давление) гемодинамики, частоте пульса, индекса массы тела (ИМТ), состоянию углеводного (глюкоза натощак), белкового (мочевая кислота, мочевины, креатинин) и липидного (общий холестерин (ОХ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), индекс атерогенности) обмена, показателям периферической крови. «Водоразделом» между низким и высоким риском по этой методике является порог в 62%.

Из больших ФР наиболее распространенными по частоте выявления были нарушения липидного обмена. Гиперхолестеринемия (ХС > 5,2 ммоль/л) и гиперлипопротеинемия (ЛПНП > 3,4 ммоль/л) выявлялись в 87 и 86% случаев, гипертриглицеридемия (ТГ > 1,7 ммоль/л) – в 46% случаев. Треть мужчин была активными курильщиками. Артериальная гипертензия (АГ) I–II степени была диагностирована у 26%. 18%

мужчин имели неблагоприятную наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Рекомендации по медикаментозному лечению включали группы препаратов с уровнем доказательности I–IIA. При АГ использовались главным образом, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину II, антагонисты кальция дигидропиридинового ряда и мочегонные средства (гипотиазид). В основном использовалась комбинированная (двумя препаратами) низкодозовая терапия. Гиполипидемическая терапия проводилась препаратами из группы статинов (симвастатин от 20 до 40 мг, или аторвастатин в дозировке 10–20 мг).

Результаты и их обсуждение. Исходные данные по результатам первичного обследования представлены в таблице 1. Исследуемые группы не имели значимых различий по средней величине возраста, который на этапе первичного обследования составил от 48 до 52 лет ($p > 0,05$). Первая и третья группы, в которых суммарный риск по статусметрическому алгоритму исходно определялся как преимущественно высокий (средняя его величина при первичном обследовании составила 74 и 76% соответственно) имела значимые различия от 2 и 4 групп по величине САД (среднее значение – 141 мм рт. ст., пределы колебаний от 120 до 170 мм рт. ст.) и ДАД (среднее значение – 90 мм рт. ст., пределы колебаний от 80 до 110 мм рт. ст.). Показатели липидного обмена (ОХС, ЛПНП, ТГ) у них были значимо выше целевых уровней и также имели достоверные различия от лиц, включенных во 2-й и 4-й группы. Толщина комплекса «интима – медиа» (ТИМ), среднее количество атеросклеротических бляшек (АБ), выявленных в ОСА и ОБА, были в этих группах также значимо больше.

Во 2-й и 4-й группах, в которых величина статусметрического риска при исходном обследовании была низкой (40 и 45% соответственно) имели оптимальные значения ДАД, САД, показателей липидного профиля и уровня гликемии. Различия были значимы только по 2 показателям: величине ТИМ и количеству АБ: в 4-й группе они были значимо ($p < 0,05$) больше. Средние значения ИМТ соответствовали градациям «избыточная масса тела» (более 25 кг/м²) в 4-й группе и «ожирение 1–2 степени» (от 27 до 30 кг/м²) в первых трех группах (1–4; $p < 0,01$). Таким образом, уже на первом этапе анализа в группах были выявлены существенные различия, объясняющие разницу в исходной величине статусметрического риска.

На следующем этапе анализировали динамику суммарного риска, а также отдельных составляющих его факторов в каждой из групп в отдельности. На рисунке 1 представлены данные для первой группы (риск высокий – высокий), из которых видно, что средняя величина статусметрического риска в этой группе, за исключением последнего года наблюдения, была в пределах 70–80%. Средние значения САД колебались в пределах 141–133 мм рт. ст., ДАД – в пределах 90–84

Таблица 1

Общая характеристика групп на этапе первичного обследования, $M \pm t95-m$

Показатель	Риск, группа				p<
	высокий – низкий 1	низкий – низкий 2	высокий – низкий 3	низкий – высокий 4	
Статусметрия, %	74,1 ± 4,63	39,9 ± 6,33	76,1 ± 6,49	45,1 ± 7,90	1–2, 4; 0,01 3–2, 4; 0,01
Возраст, лет	51,8 ± 2,98	48,5 ± 1,57	48,0 ± 3,67	52,7 ± 3,20	≠
САД, мм рт. ст.	141 ± 3,91	131 ± 4,5	141 ± 10,0	125 ± 6,3	1–2, 4; 0,01 3–2, 4; 0,01
ДАД, мм рт. ст.	90 ± 3,21	83 ± 2,9	94 ± 6,3	81 ± 3,9	1–2, 4; 0,05 3–2, 4; 0,05
ОХС, ммоль/л	6,8 ± 0,48	4,9 ± 0,34	6,4 ± 0,36	5,5 ± 0,50	1–2, 4; 0,01 3–2, 4; 0,05
ЛПНП, ммоль/л	4,3 ± 0,45	3,1 ± 0,30	3,5 ± 0,68	3,4 ± 0,47	1–2, 4; 0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,4 ± 0,13	1,4 ± 0,15	1,4 ± 0,30	1,4 ± 0,18	≠
ТГ, ммоль/л	2,3 ± 0,69	1,0 ± 0,17	3,1 ± 1,77	1,4 ± 0,29	1–2, 4; 0,01 3–2; 0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,3 ± 0,37	4,8 ± 0,20	5,2 ± 0,64	4,8 ± 0,34	≠
ИМТ, кг/м ²	30,0 ± 1,59	27,1 ± 1,59	28,8 ± 3,00	25,4 ± 1,33	1–4; 0,01
ТИМср., мм	0,89 ± 0,071	0,77 ± 0,037	0,81 ± 0,15	0,94 ± 0,082	1–2; 0,05 4–2; 0,05
АБ, кол-во	2,5 ± 1,12	0,8 ± 0,36	1,5 ± 1,10	2,0 ± 0,65	1–2; 0,05 4–2; 0,05

Примечание: ≠ – различия не значимы.

мм рт. ст., ИМТ – 30-29 кг/м². Значимого изменения всех этих показателей, как и величины риска, не отмечалось.

Среди биохимических показателей (табл. 2) значимых изменений не выявлено. Средние уровни ОХС, ЛПНП и ТГ вплоть до девятого года наблюдения были значительно выше их целевых значений. Исключение составили лишь данные заключительного обследования, показавшие достоверное снижение ОХС, ЛПНП и ТГ ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными,

что сопровождалось снижением общего риска с 74 до 62,5% ($p < 0,01$).

Во 2-й группе (риск низкий – низкий) средняя величина статусметрического риска на всем протяжении наблюдения варьировала в пределах 37–52%. Средние значения САД, ДАД (рис. 2), а также всех анализируемых биохимических показателей соответствовали норме.

Динамика риска в 3-й и 4-й группах (от высокого к низкому) и от низкого к высокому представлена на

Таблица 2

Средние значения биохимических маркеров риска за 10-летний период наблюдения в 1-й группе (риск высокий – высокий)

Показатель	Годы наблюдения						
	исходно	1	3	5	7	9	10
ОХС, ммоль/л	6,8	5,7	6,1	5,9	5,8	5,9	5,0*
ЛПНП, ммоль/л	4,3	3,5	4,1	3,6	3,8	3,9	3,2*
ЛПВП, ммоль/л	1,4	1,3	1,1	1,2	1,2	1,4	1,2
ТГ, ммоль/л	2,3	1,8	1,9	2,4	1,7	1,4	1,2*
Глюкоза, ммоль/л	5,3	5,4	5,6	6,4	5,7	6,0	6,0

Примечание: * – различия относительно исходных данных, $p < 0,05$.

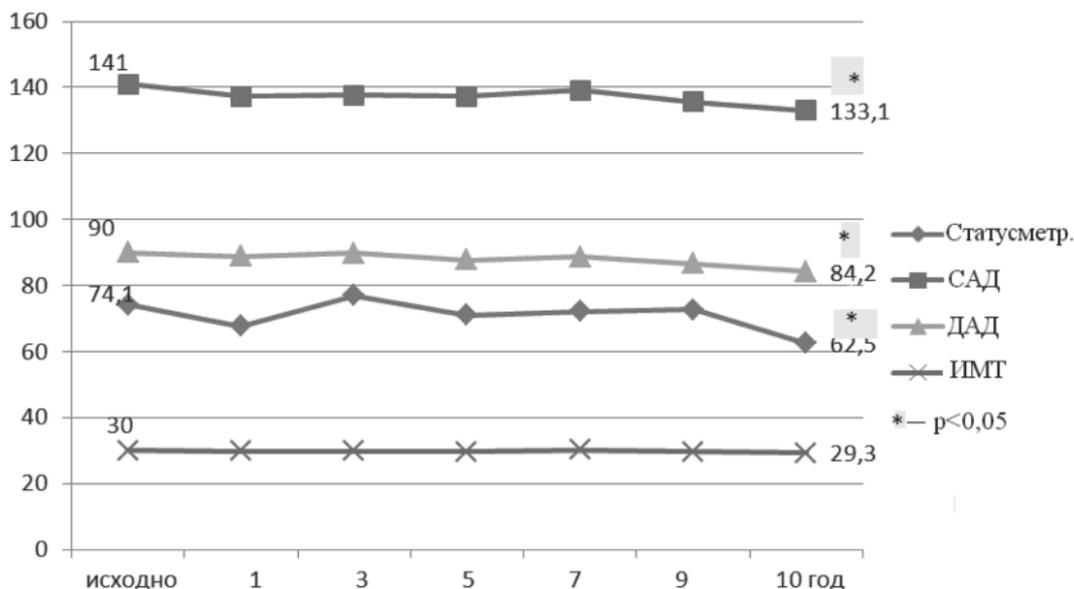


Рис. 1. 10-летняя динамика риска, ДАД, САД и ИМТ в 1-й группе (риск высокий – высокий)

рисунке 3. В третьей группе к окончанию периода наблюдения его величина снизилась на 37,6% (с 76,1 до 38,5%, $p < 0,01$), что сопровождалось снижением САД со 140 до 126 мм рт. ст., ДАД с 94 до 78 мм рт. ст. ОХС – с 6,4 до 4,2 ммоль/л, ЛПНП – с 3,5 до 2,3 ммоль/л и ТГ с 3,1 до 1,4 ммоль/л ($p < 0,05$). В 4-й группе риск увеличился на 26,6% (с 41,6 до 68,2%, $p < 0,05$), что также сопровождалось увеличением градации отмеченных выше сосудистых ФР.

Среднее количество АБ и динамика ТИМ в ОСА и ОБА за 10-летний период представлена на рисунках 4 и 5. Наименьшее количество АБ было выявлено во 2-й группе. Среди мужчин, у которых риск оценивался

как низкий при первичном обследовании и на всем протяжении наблюдения в ОСА и ОБА выявлялись лишь единичные АБ.

Переход от низкого к высокому риску (4 группа) сопровождался увеличением количества АБ в 2 раза (от 2 до 4; $p < 0,05$). В то же время переход от высокого к низкому риску сопровождался лишь незначительной динамикой в сторону увеличения количества АБ, не достигающей уровня значимости. Не выявлено значимой динамики и в группе мужчин, риск которых на всем протяжении наблюдения оценивался как высокий. По сравнению со 2-й группой, в 1-й, и в 3-й и в 4-й группах у большей

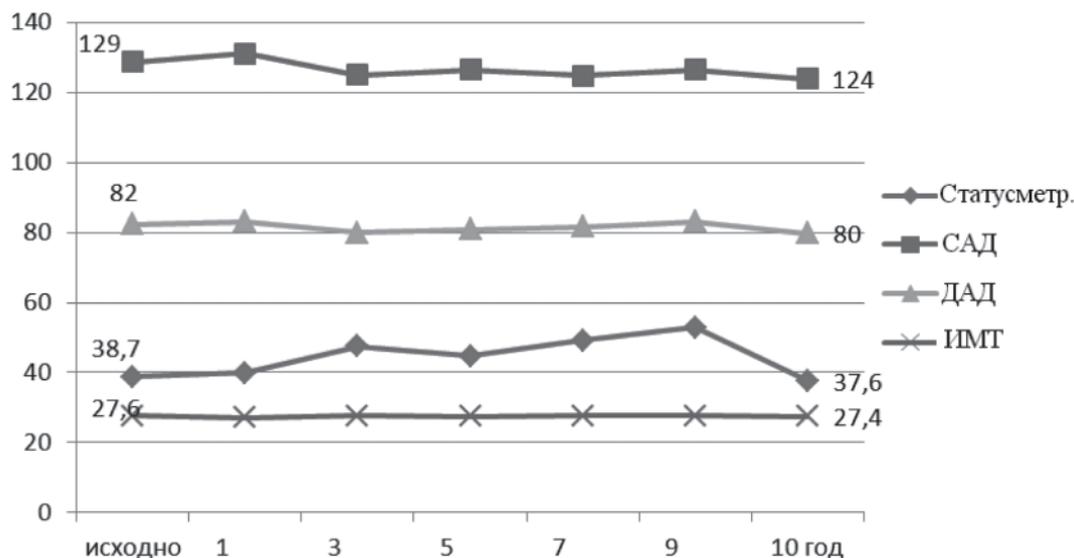


Рис. 2. 10-летняя динамика риска, ДАД, САД и ИМТ во второй группе (риск низкий – низкий)

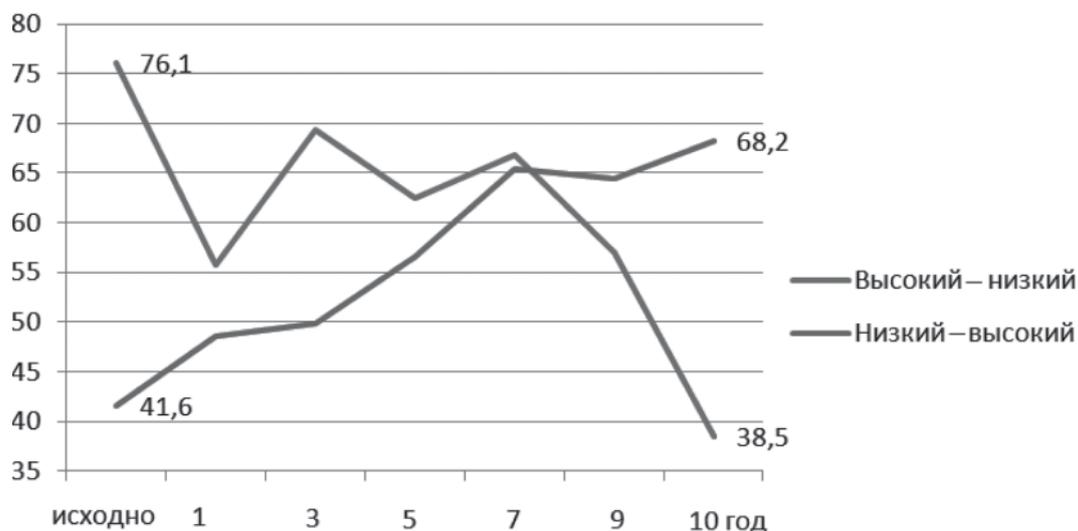


Рис. 3. Динамика статусметрического риска в 3 и 4 группах

части обследованных выявлялись множественные АБ (2 и более).

ТИМ увеличивалась из года в год независимо от исходной величины риска во всех группах. В 1-й группе ТИМ увеличилась на 0,13 мм (с 0,94 до 1,07 мм), во 2-й подгруппе – на 0,08 мм (с 0,89 до 0,97 мм), в 3-й – на 0,13 мм и в 4-й – на 0,10 мм.

Установлено, что возрастная динамика ТИМ характеризуется ее утолщением на 0,01 мм в год или на 0,10 мм за каждое последующее прожитое десятилетие. Прирост ТИМ в 1-й и 3-й группах был значительно больше (в 1,6 раза) по сравнению со 2-й группой, что позволяет предполагать об ускоренном развитии атеросклероза у пациентов с исходно высоким риском. В

то же время величина ТИМ в группе с исходно низким риском (2-я) была значимо меньше ($p < 0,05$), чем в 1-й и 4-й группах и полностью соответствовала возрастной норме на всем протяжении исследования.

За отмеченный период времени было зарегистрировано 20 нефатальных клинических осложнений атеросклероза, включающих инфаркт миокарда (4), ишемическую болезнь сердца в форме стабильной стенокардии напряжения (10), ишемический инсульт (3) и гемодинамически значимые атеросклеротические поражения сосудов нижних конечностей (3). Частота развития клинических осложнений атеросклероза за 10-летний период наблюдения представлена в таблице 3. Из 20 определившихся исходов 16 (80%)

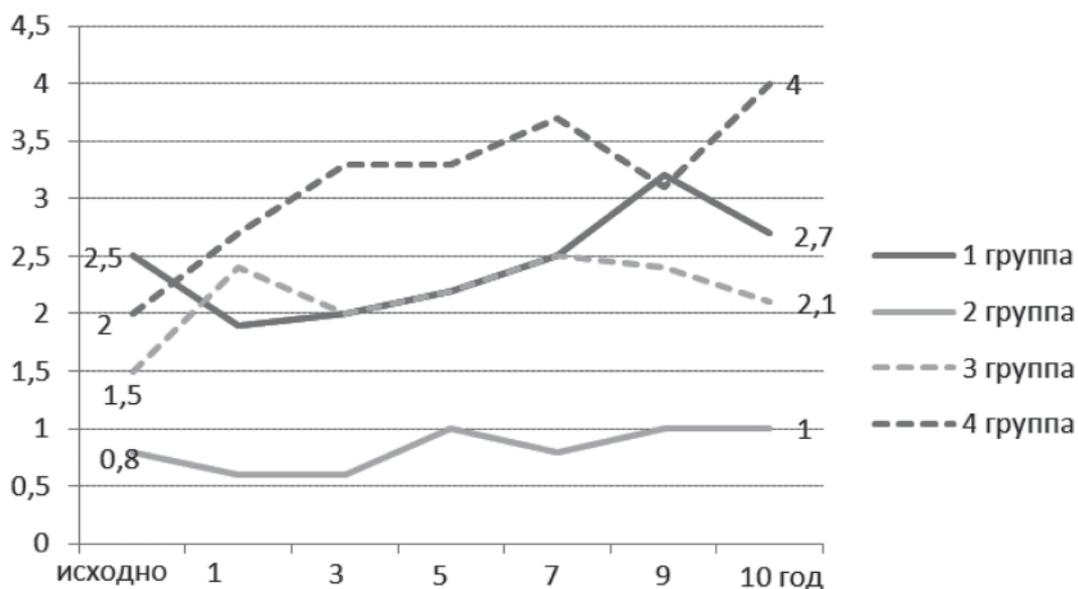


Рис. 4. Количество АБ в группах на протяжении 10-летнего периода наблюдения

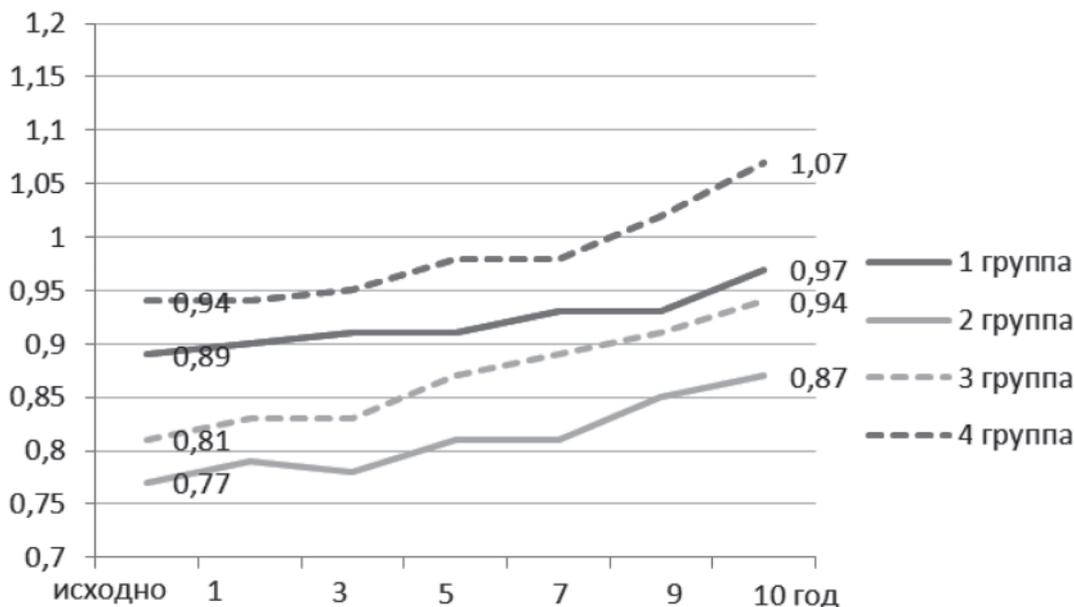


Рис. 5. Динамика ТИМ в группах на протяжении 10-летнего периода наблюдения

Таблица 3

Частота развития клинических осложнений атеросклероза за 10-летний период наблюдения, Pt±t95-m

Показатель	Риск, группа				p<
	высокий – низкий 1	низкий – низкий 2	высокий – низкий 3	низкий – высокий 4	
Частота событий, % (абс.)	60±21,9 12	5±9,7 1	15±15,9 3	20±9,2 4	1-2, 3, 4; 0,05

были зарегистрированы в 1-й и 3-й группах, тогда как в группе мужчин, риск которых на протяжении всего периода наблюдения расценивался как низкий было зарегистрировано только одно серьезное нежелательное явление ($p < 0,05$).

Заключение. Показано, что практически все осложнения атеросклероза (19 из 20 или 95%) развивались у лиц либо с исходно высоким риском (1 и 3 группа), либо при переходе от низкого к высокому риску. Следовательно, выявление высокого статус-метрического риска может выступать в качестве меры для принятия решения о необходимости более раннего активного медикаментозного вмешательства, направленного на коррекцию модифицируемых ФР и торможение прогрессирования субклинического атеросклероза.

Литература

1. Способ индивидуальной количественной оценки риска развития клинических проявлений атеросклероза: пат. 2385668 Рос. Федерация :МПК51 А61В5/02, А61В5/145 / В.Г. Бовтюшко [и др.]; заявитель и патентообладатель В.Г. Бовтюшко. – № 2007131472/14, заявл. 13.08.2007; опубл. 10.04.2010, Бюл. № 10. – Ч. 2. – С. 424.

2. Вихерт, А. М. Эволюция атеросклероза коронарных артерий в пяти городах Европы за последние 20–25 лет / А.М. Вихерт [и др.] // Кардиология. – 1995. – № 4. – С. 4–11.

3. Ajani, U.A. Has the risk for coronary heart disease changed among U.S. adults? / U.A. Ajani, E.S. Ford // J. Am. coll. cardiol. – 2006. – Vol. 48. – P. 1177–82.

4. Burke, A.P. Plaque rupture and sudden death related to exertion in men with coronary artery disease / A.P. Burke [et al.] // JAMA. – 1999. – Vol. – 281. – P. 921–6.

5. Catapano, A.L. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society / A.L. Catapano [et al.] // Atherosclerosis – 2011. – Vol. 217. – P. 1–44.

6. Conroy, R.M. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europa: the SCORE project / R.M. Conroy [et al.] // Eur. heart. j. – 2003. – Vol. 24. – P. 987–1003.

7. Grundy, S.M. Adult treatment panel iii (expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults) / S.M. Grundy [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486.

8. Kuller, L. Prevalence of subclinical atherosclerosis and cardiovascular disease and association with risk factors in the Cardiovascular Health Study / L. Kuller [et al.] // Am. j. epidemiol. – 1994. – Vol. 139. – P. 1164–1179.

9. Rosamond, W. Heart Disease and Stroke Statistics – 2008 Update.
A Report From the American Heart Association Statistics

Committee and Stroke Statistics Subcommittee /W. Rosamond
[et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 144–146.

A. N. Yusupov, P. V. Bovtyushko, V. G. Bovtyushko, A. S. Svistov

**Correlation between cardiovascular risk, measured by statusmetry,
with markers of subclinical atherosclerosis and its clinical complications**

***Abstract.** The literature data on the diagnosis of subclinical atherosclerosis was analyzed. Special attention is paid to the concept of risk factors and the problem of its practical use in medicine. The analysis of the results of research 81 men who were under the constant supervision of 10 years was made. The interrelation of the 10-year dynamics statusmetry risk from changes in markers of atherosclerosis was investigated, as well as the prevalence of subclinical atherosclerosis and its complications. It is established that the risk factors, the thickness of the complex «intima – media», and the frequency of clinical complications of atherosclerosis significantly associated with the value of the statusmetry risk. The absence of clinical manifestations of atherosclerosis in people with consistently low statusmetry risk was revealed. It is shown that high statusmetry risk is an indication for preventive medicament therapy.*

***Key words:** subclinical atherosclerosis, the thickness of the complex «intima – media», atherosclerotic plaque, the risk factors statusmetry, clinical complications of atherosclerosis.*

Контактный телефон: 8-921-358-03-78, 6030303; e-mail: a.n.yusupov@gmail.com