

## КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

УДК 616.12:612.6:616.37-008.6

### ПРЕИМУЩЕСТВА И НЕДОСТАТКИ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Аносова Е.В.<sup>1</sup>, Прощаев К.И.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа, Белгород, Россия,  
e-mail: kassiopea270781@mail.ru

<sup>2</sup>АНО «Научно – исследовательский медицинский центр «Геронтология», Москва,  
Россия, e-mail: doktor-kir@yandex.ru

Целью настоящего исследования явилась сравнительная оценка ультразвуковых методов определения биологического возраста у пациентов с изолированным течением артериальной гипертензии и ее сочетании с сахарным диабетом 2-го типа, хронической обструктивной болезнью легких на фоне гиперхолестеринемии. Оценка сосудистого возраста проводилась согласно возрастной градации ВНОК (2009) толщины комплекса интима – медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА). Биологический возраст определяли методом эхокардиографии, разработанным в лаборатории онтогенеза Пермской государственной медицинской академии. Обследован 901 пациент четырех возрастных групп: 40-49 лет; 50-59 лет; 60-69 лет; 70-79 лет. Контрольную группу (1 группа) составили 248 практически здоровых лиц; 2 группа – 63 пациента с выявленной гиперхолестеринемией без сопутствующей патологии; 3 группа – 368 пациентов с изолированным течением АГ и гиперхолестеринемией; 4 группа – 161 пациент с сочетанием АГ, СД 2-го типа и гиперхолестеринемией; 5 группа – 61 пациент с сочетанием АГ, ХОБЛ и гиперхолестеринемией. В сравнении с эхокардиографическим методом, 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:** биологический возраст, артериальная гипертензия, сахарный диабет второго типа, хроническая обструктивная болезнь легких, толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий.

## ADVANTAGES AND DISADVANTAGES OF ULTRASOUND METHODS WHEN DETERMINING THE BIOLOGICAL AGE AMONG PATIENTS WITH THE PHYSICAL ABNORMITY IN THE CLINICAL INTERNAL PRACTICE

Anosova E.V.<sup>1</sup>, Prashchayeu K.I.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>St. Ioasaf Belgorod Regional Clinical Hospital, Belgorod, Russia, e-mail:

kassiopea270781@mail.ru

<sup>2</sup>"GERONTOLOGY" Research Medical Center, Moscow, Russia, e-mail:

prashchayeu@yandex.ru

The aim of the following research work is the comparative assessment of the ultrasound methods of the biological age determination among patients with the isolated run of the arterial hypertension and its compatibility with the type 2 diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease against hypercholesterolemia. The vascular age assessment has been held according to age gradation of the thickness of the intima – media common carotid artery complex suggested by the Society of Cardiology of the Russian Federation (2009). The biological age has been defined by the echocardiography method of the Perm State Medical Academy ontogenesis laboratory. 901 patients of four age groups (40-49; 50-59; 60-69; 70-79 years old) have been examined. 248 apparently healthy patients made up the control set (group 1); 63 patients had identified hypercholesterolemia without co-morbidity (group 2); 368 patients had the isolated run of hypertension and hypercholesterolemia (group 3); 161 patients showed up the combination of hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolemia (group 4); 61 patients showed up the combination of hypertension, chronic obstructive pulmonary disease and hypercholesterolemia (group 5). In comparison with the echocardiography method, 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:** biological age, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, chronic obstructive pulmonary disease, common carotid artery intima-media thickness.

### **Введение**

Проблеме состояния сердечно-сосудистой системы при старении в контексте полиморбидности в последнее время уделяют большое внимание. Именно поэтому, наиболее актуальным нам представляется изучение определения биологического возраста (БВ) у больных с патологическими состояниями, которые видоизменяют и осложняют процесс старения, прежде всего при таких распространенных заболеваниях, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет второго типа (СД), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и их сочетание [4, 8, 9, 10].

Ультразвуковые методы исследования сердечно-сосудистой системы: эхокардиография, дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий широко применяются в клинической практике. На их основе

предложены методы определения биологического возраста (БВ) с целью скрининговой диагностики темпов биологического старения.

**Целью настоящего** исследования явились изучение возможностей применения в клинической практике и сравнительная оценка ультразвуковых методов определения БВ в контексте полиморбидности и преждевременного старения.

**Материал и методы.** Обследовано 901 пациент четырех возрастных групп: 40-49 лет; 50-59 лет; 60-69 лет; 70-79 лет. Контрольную группу (1 группа) составили 248 практически здоровых лиц; 2 группа – 63 пациента с выявленной гиперхолестеринемией без сопутствующей патологии; 3 группа – 368 пациентов с изолированным течением АГ и гиперхолестеринемией; 4 группа – 161 пациент с сочетанием АГ, СД типа 2 и гиперхолестеринемией; 5 группа – 61 пациент с сочетанием АГ, ХОБЛ и гиперхолестеринемией. При отборе пациентов для исследования критериями исключения явились: симптоматическая АГ, АГ 3-й степени, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда в анамнезе, ХСН IIБ и III стадии (функциональный класс III и IV по классификации NYHA), геморрагический и ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев, ХОБЛ III – IV стадии, декомпенсированное легочное сердце, СД типа 1, СД типа 2 тяжелой степени, отказ больного от участия в исследовании.

Оценку сосудистого возраста проводили с использованием преобразованной формулы для оценки степени утолщения по мере старения внутренней и средней оболочек общей сонной артерии [7]:

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

За нормальные значения толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) общей сонной артерии (ОСА) была принята возрастная градация ВНОК (2009); у здоровых лиц до 30 лет толщина комплекса интима – медиа (ТИМ) составляет  $0,52 \pm 0,04$  мм, от 30 до 40 лет –  $0,56 \pm 0,02$  мм, от 40 до 50 лет –  $0,60 \pm 0,04$  мм, старше 50 лет –  $0,67 \pm 0,03$  мм [2]. Толщину комплекса интима-медиа ОСА измеряли на 1 – 1,5 см проксимальнее бифуркации по задней (по отношению к датчику) стенке на аппарате PHILIPS IE 33 линейными датчиками в частотном диапазоне 3 - 10 МГц [3].

Эхокардиографическое исследование проводилось из стандартных эхокардиографических доступов и позиций с использованием М - модального и В - модального режимов, доплерэхокардиографии на аппаратах PHILIPS IE 33, Vivid 7

секторными датчиками в частотном диапазоне 2,5 – 5 МГц. Оценку биологического возраста проводили методом эхокардиографии [1].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием статистического пакета программ «Microsoft Excel». Для проверки гипотезы о равенстве средних двух групп использовался критерий Стьюдента.

### **Результаты и обсуждение**

По данным литературы заболевания сердечно-сосудистой системы, в первую очередь АГ и атеросклероз, хронические неспецифические заболевания легких и сахарный диабет способствуют преждевременному старению. При определении БВ по ЭХОКГ мы регистрировали значения, характерные для замедленного старения независимо от наличия заболеваний и их сочетания. БВ по ЭХОКГ (в условных годах) при обследовании лиц 1-й группы в подгруппе 40 – 49 лет составил  $38,0 \pm 2,18$ ; в подгруппе 50 – 59 лет –  $38,93 \pm 2,25$ ; в подгруппе 60 – 69 лет –  $48,0 \pm 3,48$ ; в подгруппе 70–79 лет –  $40,05 \pm 2,32$ . Отклонение БВ от популяционного стандарта в подгруппе 40 – 49 лет составило (- 18,0 лет), в подгруппе 50 – 59 лет – (- 21,62 года), 60 – 69 лет – (- 16,1 лет), 70–79 лет – (- 26,99 лет).

При обследовании лиц 2-й группы БВ в подгруппах с изолированной ГХС составил: в 40 – 49 лет –  $38,62 \pm 3,11$ ; в 50 – 59 лет –  $36,39 \pm 2,29$ ; в 60 – 69 лет –  $34,03 \pm 3,74$ ; в 70–79 лет –  $34,83 \pm 1,63$ . Отклонение БВ от популяционного стандарта составило в подгруппах с изолированной ГХС: 40 – 49 лет – (- 17,88 лет), 50 – 59 лет – (- 23,79 лет), 60 – 69 лет – (- 29,67 лет), 70–79 лет – (- 33,14 лет).

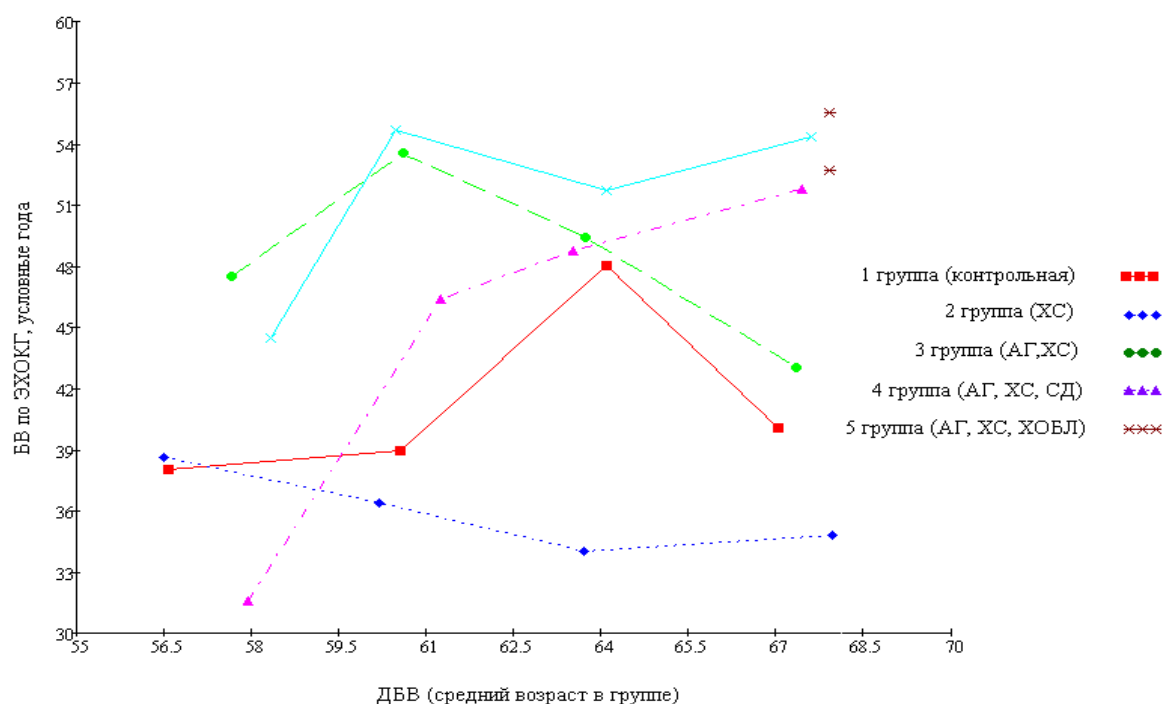
В подгруппах пациентов с изолированным течением АГ на фоне ГХС БВ составил: 40 – 49 лет -  $47,50 \pm 4,48$ ; 50 – 59 лет -  $53,54 \pm 2,77$ ; 60 – 69 лет –  $49,40 \pm 2,06$ ; 70–79 лет –  $43,05 \pm 2,56$ . Отклонение БВ от популяционного стандарта составило в подгруппах с изолированным течением АГ на фоне ГХС: 40 – 49 лет – (- 10,15 лет), 50 – 59 лет – (- 7,07 лет), 60 – 69 лет – (- 14,32 лет), в 70–79 лет – (- 24,28 лет).

БВ в подгруппах пациентов с сочетанием АГ, СД типа 2 на фоне ГХС составил: в 40 – 49 лет –  $31,58 \pm 2,42$ ; в 50 – 59 лет –  $46,41 \pm 1,95$ ; в 60 – 69 лет –  $48,77 \pm 2,22$ ; в 70–79 лет –  $51,78 \pm 2,57$ . Отклонение БВ от популяционного стандарта составило в подгруппах пациентов с сочетанием АГ, СД типа 2 на фоне ГХС: 40 – 49 лет – (- 26,37 лет), 50 – 59 лет – (- 14,84 лет), 60 – 69 лет – (- 14,74 лет), 70–79 лет – (15,67 лет).

БВ в подгруппах с сочетанием АГ, ХОБЛ на фоне ГХС БВ составил: 40 – 49 лет –  $44,50 \pm 1,75$ ; 50 – 59 лет –  $54,64 \pm 4,63$ ; 60 – 69 лет –  $51,73 \pm 3,54$ ; 70–79 лет –  $54,32 \pm$

2,84. Отклонение БВ от популяционного стандарта составило в подгруппах пациентов с сочетанием АГ, ХОБЛ на фоне ГХС: 40 – 49 лет – (- 13,82 лет), 50 – 59 лет – (-5,83 лет), 60 – 69 лет – (- 12,36 лет), 70–79 лет – (- 13,27 лет).

Анализ полученных результатов показал, что данный метод не отразил истинной картины преждевременного старения в группах с сочетанной патологией, так как для определения БВ пригодны только те показатели, которые существенно изменяются с возрастом. Эхокардиографические нормативы стандартных измерений согласно современным рекомендациям рассчитываются с учетом пола и площади поверхности тела обследуемого. Возрастная градация эхографических показателей в современной литературе не представлена. На рисунке 1 графически представлена динамика показателей БВ сердечно-сосудистой системы в зависимости от ДБВ.



\* – достоверность различий (критерий Стьюдента) между подгруппами 1.4., 2.1.4., 2.2.4. и 2.3.4., 2.4.4. ( $p < 0,01$ ).

**Рисунок 1.** Динамика БВ сердечно-сосудистой системы по ЭХО-КГ.

Напротив, определение сосудистого возраста по ТИМ ОСА выявило высокую чувствительность метода: ТИМ в группах с сочетанной патологией достоверно превышала ТИМ контрольной группы ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о тенденции к

преждевременному старению, прежде всего, у лиц молодого и зрелого возраста на фоне полиморбидности (табл.1).

Таблица 1

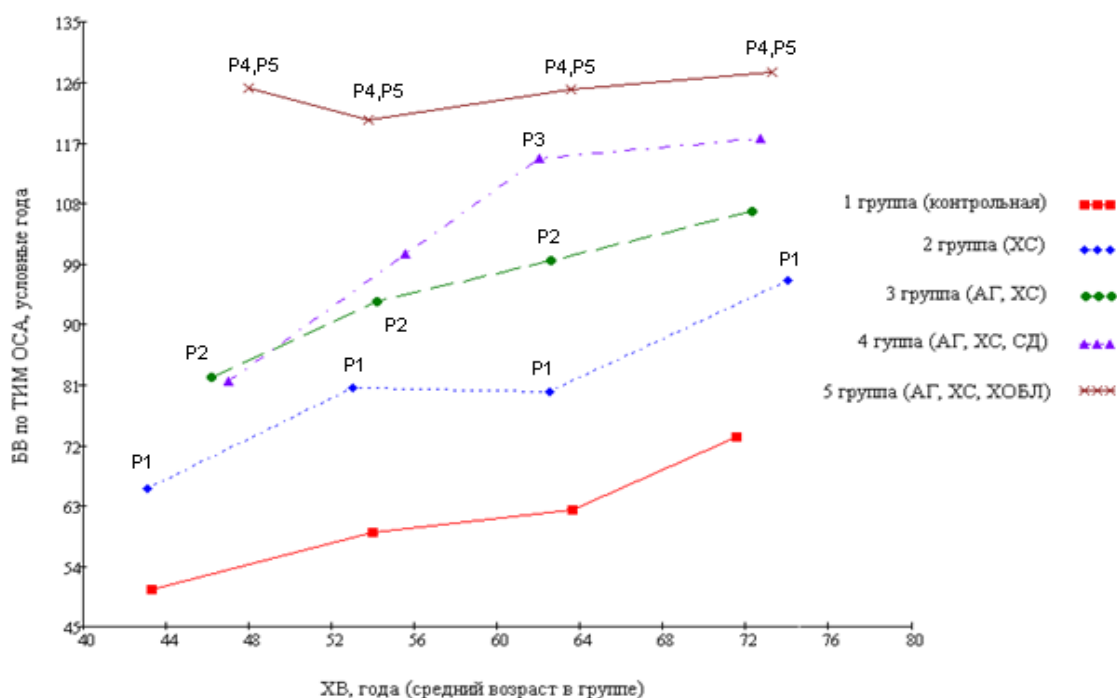
Сравнительная характеристика толщины комплекса интима-медиа  
 общих сонных артерий

Возраст- ные группы	Показа- тель	Контроль ная группа	↑ХС	АГ, ↑ХС	АГ,СД, ↑ХС	АГ, ХОБЛ,↑ ХС	p <sub>1</sub>	p <sub>2</sub>	p <sub>3</sub>	p <sub>4</sub>	p <sub>5</sub>
<b>40-49</b>	ТИМ, мм	0,57 ±0,01	0,71 ±0,01	0,85 ±0,05	0,85 ±0,01	1,24 ±0,01	<0,00 1	<0,00 1	>0,0 5	<0,00 1	<0,00 1
<b>50-59</b>	ТИМ, мм	0,65 ±0,02	0,84 ±0,04	0,96 ±0,03	1,02 ±0,03	1,22 ±0,04	<0,00 1	<0,05	>0,0 5	<0,00 1	<0,01
<b>60-69</b>	ТИМ, мм	0,68 ±0,03	0,84 ±0,04	1,02 ±0,04	1,15 ±0,01	1,24 ±0,03	<0,05	<0,01	<0,0 1	<0,00 1	<0,05
<b>70-79</b>	ТИМ, мм	0,68 ±0,02	0,98 ±0,02	1,09 ±0,06	1,18 ±0,03	1,26 ±0,02	<0,00 1	>0,05	>0,0 5	<0,05	<0,05

Примечание: p<sub>1</sub> – достоверность различий (критерий Стьюдента) между группами с гиперхолестеринемией и контрольной, p<sub>2</sub> – достоверность различий между группами с сочетанием АГ с гиперхолестеринемией и гиперхолестеринемией, p<sub>3</sub> – достоверность различий между группами с сочетанием АГ, СД, ↑ХС и АГ, ↑ХС, p<sub>4</sub> – достоверность различий между группами АГ, ХОБЛ, ↑ХС и АГ, ↑ХС, p<sub>5</sub> – достоверность различий между группами АГ, ХОБЛ, ↑ХС и АГ, СД, ↑ХС.

При анализе данных отклонения сосудистого возраста, определенного по ТИМ ОСА, от хронологического возраста, выявлено, что для пациентов 2-й группы характерно преждевременное старение. Наличие только лишь ГХС в подгруппе 2.1. приводило к увеличению темпов старения в среднем в 7 раз в сравнении с контрольной группой. Темпы старения увеличились в 1,6 раза в подгруппе пациентов с АГ на фоне ГХС в сравнении с подгруппой ГХС. В подгруппах с сочетанной патологией АГ, СД типа 2 на фоне ГХС и АГ, ХОБЛ на фоне ГХС темпы старения по сравнению с группой АГ на фоне ГХС увеличились в среднем еще в 1,5 раза.

На рисунке 2 графически представлена динамика отклонения показателей БВ сердечно-сосудистой системы по ТИМ ОСА от хронологического возраста в зависимости от сочетанной терапевтической патологии.



$p_1$  – достоверность различий (критерий Стьюдента) между группами с ГХС и контрольной,  $p_2$  – достоверность различий между группами с сочетанием АГ с ГХС и ГХС,  $p_3$  – достоверность различий между группами с сочетанием АГ, СД, ГХС и АГ, ГХС,  $p_4$  – достоверность различий между группами АГ, ХОБЛ, ГХС и АГ, ГХС,  $p_5$  – достоверность различий между группами АГ, ХОБЛ, ГХС и АГ, СД, ГХС.

**Рисунок. 2.** Сравнительная характеристика БВ по ТИМ ОСА в зависимости от сочетанной терапевтической патологии.

### Заключение

В сравнении с эхокардиографическим методом, ультразвуковое определение ТИМ ОСА является чувствительным, объективным методом, позволяющим оценить вклад сосудистого компонента в биологический возраст сердечно-сосудистой системы, прогнозировать наступление неблагоприятных событий, зависящих от характеристики сосудистой стенки и связанных с необратимым процессом старения биологических структур (инсульт, инфаркт). 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% [5, 6].

### Список литературы

1. Белозерова Л.М. Оценка биологического возраста по эхокардиографии / Л.М. Белозерова // Успехи геронтологии. – 2006. - №. 19. - С. 90 – 92.
2. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. - М., 2009. - С. 34 - 35.
3. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М.: Реальное время, 2003. 324 с.
4. Милютина О.В. Возрастные особенности состояния общих сонных артерий у больных с изолированным течением артериальной гипертонии и хронической обструктивной болезни легких и их сочетанием / О.В. Милютина, Е.Н. Чичерина // Российский кардиологический журнал. - 2010. - Т. 83, №. 3. - С. 16 - 18.
5. Eleid M.F. Carotid ultrasound identifies high risk subclinical atherosclerosis in adults with low framingham risk scores / M.F. Eleid, S.J. Lester, T.L. Wiedenbeck [et al.] // J Am Soc Echocardiogr. – 2010. - Vol. 23, № 8. - P. 802 - 808.
6. Hodis H.N. The role of carotid arterial intima-media thickness in predicting clinical coronary events / H.N. Hodis, W.J. Mask, L. Labree [et al.] // Ann intern Med. – 1998. - № 128. - P. 262-269.
7. Homma S. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode sonography in subjects ranging from young adults to centenarians / S. Homma // Stroke. – 2001. – № 32. – P. 830-835.
8. Keller P.F. Diabetes in acute coronary syndromes / P.F. Keller, D. Carballo, M. Roffi // Minerva Med. – 2010. - Vol. 101, № 2. – P. 81-104.
9. Man S.F. Vascular risk in chronic obstructive pulmonary disease: role of inflammation and other mediators / S.F. Man, S. Van Eeden, D.D. Sin // Can J Cardiol. – 2012. - Vol. 28, № 6. – P. 653 -661.
10. Pavlova T.V. Correcting programmes of biological age for people with chronic somatic pathology / T.V. Pavlova, K.I. Prashchaeв, N.M. Pozdniakova et al. // Problemy stareniya i dolgoletiya. - 2012. - Vol. 21, N 3. - P. 316-327.

### References

1. Belozerova L.M. *Uspehi gerontologii*. 2006, no. 19, pp. 90 – 92.



2. *Vserossijskoe nauchnoe obwestvo kardiologov. Nacional'nye klinicheskie rekomendacii* [The Society of Cardiology of the Russian Federation. National clinical guidelines]. Moscow, 2009, 34 p.
3. Lelyuk V. G., Lelyuk S. E. *Ul'trazvukovaja angiologija*. Moscow, 2003. 324 p.
4. Miljutina O.V., Chicherina E.N. *Rossijskij kardiologicheskij zhurnal*. 2010, Vol. 83, no. 3, pp.16 - 18.
5. Eleid M.F., Lester S.J., Wiedenbeck T.L. et al. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010, Vol. 23, no. 8, pp. 802 - 808.
6. Hodis H.N., Mask W.J., Labree L. et al. *Ann intern Med*. 1998, no. 128, pp. 262 - 269.
7. Homma S. *Stroke*. 2001, no. 32, pp. 830-835.
8. Keller P.F., Carballo D., Roffi M. *Minerva Med*. 2010, Vol. 101, no. 2, pp. 81 - 104.
9. Man S.F., Van Eeden S., Sin D.D. *Can J Cardiol*. 2012, Vol. 28, no. 6, pp. 653 - 661.
10. Pavlova T.V., Prashchaev K.I., Pozdniakova N.M., Bashuk V.V., Sovenko G.N., Bessarabov V.I., Il'nitski A.N., Mursalov S.U., Kvetnaia T.V. *Problemy stareniya i dolgoletiya*. 2012, Vol. 21, no. 3, pp. 316-327.