

**РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
ПРИ ОЦЕНКЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЧЕЛОВЕКА
В УСЛОВИЯХ УХУДШАЮЩЕЙСЯ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ
И ПОСТОЯННОГО РОСТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ
ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

¹Аносова Е.В., ²Прощаев К.И.

*¹Белгородская областная клиническая больница Святителю Иоасафа, Белгород,
e-mail: kassiopea270781@mail.ru;*

²Белгородский государственный университет, Белгород, e-mail: doktor-kir@yandex.ru

В статье представлены данные литературы по проблеме взаимосвязи действия факторов окружающей среды на возникновение сердечно-сосудистых и ассоциированных с ними заболеваний. Дана оценка целесообразности определения биологического возраста человека в условиях ухудшающейся экологической ситуации, постоянного роста заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний с использованием ультразвуковых методов исследования.

Ключевые слова: окружающая среда, атеросклероз, хроническая обструктивная болезнь легких, биологический возраст, толщина комплекса интима-медиа

**THE ROLE OF THE ULTRASOUND METHODS FOR THE ESTIMATION
OF THE BIOLOGICAL AGE OF HUMAN BEINGS IN THE DETERIORATING
ENVIRONMENTAL SITUATION AND THE STEADY GROWTH OF MORBIDITY
AND MORTALITY FROM CARDIOVASCULAR DISEASE**

¹Anosova E.V., ²Prashchayev K.I.

¹Belgorod Regional Clinical Hospital of St Ioasaf, Belgorod, e-mail: kassiopea270781@mail.ru;

²Belgorod State University, Belgorod, e-mail: doktor-kir@yandex.ru

The article presents the literature on the relationship of the environmental factors with cardiovascular and associated diseases. The feasibility of the biological age determination in the deteriorating environmental situation, the steady growth of morbidity and mortality from cardiovascular diseases using ultrasound methods have been assessed.

Keywords: environmental factors, atherosclerosis, chronic obstructive pulmonary disease, biological age, common carotid artery intima-media thickness.

В XX веке в России, как и в других индустриально развитых странах, на смену инфекционным заболеваниям, являющимися ведущей причиной смертности населения, пришли неинфекционные заболевания, на долю которых в конце столетия приходилось более 90% всех смертей. Наиболее значимые причины смерти – сердечно-сосудистые заболевания (54%), внешние причины (17%) и онкологические заболевания (14%). Причины развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) пока полностью не ясны, однако благодаря экспериментальным клиническим и эпидемиологическим исследованиям были выявлены факторы риска (ФР), под которыми понимают характеристики, способствующие развитию и прогрессированию заболеваний. Обычно, это поддающиеся изменению биологические характеристики (уровень в крови липидов, глюкозы, артериальное давление), состояние окружающей среды, особенности образа жизни (курение, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем). Пол, возраст и некоторые генетические ха-

рактеристики также относятся к ФР, но они не поддаются изменениям и используются в основном при определении прогноза возникновения заболевания [7]. До настоящего времени не всегда можно объяснить все случаи возникновения ИБС хорошо изученными «классическими» ФР. По данным U. Khot и соавт. (2003 г.), хотя бы один из 4 традиционных ФР – артериальная гипертензия (АГ), курение, сахарный диабет (СД), гиперлипидемия – имеется у 80–85% лиц, страдающих ИБС. По мнению L. Futterman и L. Lemberg (1998), классические факторы риска отсутствуют у 50% больных ИБС [9]. Причинами этих загадочных случаев ИБС могут быть ещё не изученные ФР, особенно факторы, присутствие которых определить бывает сложно (в отличие от приверженности к курению, СД, АГ). Именно факторы окружающей среды могут быть подобным примером.

Цель работы. Изучить действие факторов окружающей среды как факторов риска развития атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний, тесно коррелирующих с

возрастом, оценить целесообразность определения биологического возраста человека в условиях ухудшающейся экологической ситуации, постоянного роста заболеваемости и смертности от ССЗ и выяснить возможность применения ультразвуковых методов исследования в оценке биологического возраста человека.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ научной медицинской литературы за 2000–2010 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

Продолжительность жизни человека напрямую зависит от качества окружающей среды. Согласно современной теории старения организмов одной из причин этого явления может быть недостаточная проточность системы, т.е. «загрязнение» организма. Подсчитано, что в настоящий момент в окружающей среде находится примерно 60 тыс. различных химических соединений, и каждый год добавляется 2 тыс. новых. При этом в организме любого индивидуума находится около 1 тыс. различных токсических компонентов, которые не остаются индифферентными, а способны оказывать то или иное воздействие на человека. Известные специалисты в области геронтологии Б. Гомперц и У. Мейкем вывели математическое выражение, связывающее смертность человека и многих видов животных с возрастом:

$$m(t) = A + R_0 \cdot \exp(at),$$

где $m(t)$ – смертность; A – константа, отражающая интенсивность смертности в зависимости от внешних условий; R_0 – начальный уровень смертности; a – показатель, отражающий скорость нарастания смертности с возрастом; t – возраст. Как видно, смертность существенным образом зависит от аддитивной константы A , не зависящей от возраста компоненты фоновой смертности, связанной с влиянием внешней среды. Эта величина может изменяться при улучшении условий жизни, и, следовательно, соответственно ей будет уменьшаться смертность [10].

Если взять во внимание, что снижение срока предстоящей жизни, нарушение важнейших жизненных функций и сужение диапазона адаптации являются следствием также возрастных процессов, а биологический возраст является интегральным показателем уровня индивидуального здоровья человека, то становится интересным влияние факторов внешней среды на биологический возраст человека. Только некоторые из показателей, используемых для оценки био-

логического возраста человека, выраженно коррелируют с возрастом, имеют достаточно небольшие индивидуальные разбросы и мало зависят от других показателей. Наилучшие корреляции с возрастом отмечаются для показателей сердечно-сосудистой системы.

Интенсивное изучение роли влияния факторов окружающей среды в конце XX – начале XXI века привело к появлению термина «environmental cardiovascular disease» (ССЗ, обусловленные факторами окружающей среды). В 2004 г. накопленные факты о том, что загрязнение окружающей среды может повышать риск бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний, были отражены в научном заявлении Американской ассоциации сердца «Загрязнение воздуха и ССЗ». Таким образом, представления о ФР развития ССЗ постоянно развиваются, пополняясь новыми фактами, изменяющими наше отношение к ним.

В недавно опубликованном обзоре были представлены исследования, указывающие на связь между воздействием стойких органических загрязнителей (СОЗ) и развитием атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний, таких как ИБС и инсульт [9]. СОЗ – группа синтетических химических соединений, которые обладают токсическими свойствами, устойчивы к химическим, биологическим и фотолитическим разрушающим воздействиям в окружающей среде и способны к биоаккумуляции в живых организмах, в частности в организме человека. В принятой в 2001 г. Стокгольмской конвенции о СОЗ и мерах по сокращению и прекращению их выбросов в окружающую среду перечислены 12 основных СОЗ, которые стали известны как «грязная дюжина»: полихлорированные бифенилы (ПХБ), гексахлорбензол, диоксины, фураны, альдрин, хлордан, дильдрин, эндрин, гептахлор, mireкс, токсафен и дихлордифенилтрихлорметилметан. СОЗ могут попадать в организм человека алиментарным, ингаляционным и контактным путем через неповрежденные кожные покровы. Кислото-, щелоче- и термостойкость наряду с диэлектрическими свойствами определили использование ПХБ в производстве конденсаторов, трансформаторов, красок, гидравлических жидкостей, жидкостных систем пожаротушения, самокопирующейся бумаги и т.д. Выброс старого электрического оборудования на свалки является одним из источников загрязнения окружающей среды ПХБ. При сжигании мусора СОЗ попадают в атмосферу, многие СОЗ широко применялись в сельском хозяйстве в качестве пестицидов, что определяет ингаляционный путь поступления

в организм. Алиментарный путь поступления СОЗ в организм связан с употреблением контаминированных продуктов питания (рыба из загрязнённых водоёмов, молочные продукты, контаминация злаковых культур при обработке пестицидами). Первые сообщения о связи между СОЗ и атерогенными дислипидемиями появились в англоязычной литературе более четверти века назад. Еще в 1980 г. E. Vaker и соавт. опубликовали результаты исследования о связи между воздействием на организм ПХБ в сыворотке крови у рабочих, занятых на очистительных предприятиях, где они подвергались воздействию ПХБ, сопровождалось статистически значимым повышением уровня ТГ в плазме. Годом позже, в 1981 г., K. Kreiss и соавт. выявили прямую связь между уровнями ПХБ и холестерина (ХС) в сыворотке крови, но уже не в производственно-профессиональной, а в общей популяции. В том же году авторы сообщили о связи между другим СОЗ – известным пестицидом дихлордифенилтрихлорметилметан – и повышением уровней ХС и ТГ в сыворотке крови. В этих двух исследованиях была впервые предпринята попытка изучить связь между СОЗ и атерогенными дислипидемиями на достаточно большой выборке (более 400 человек). Вышеупомянутые исследования положили начало целой серии научных работ, посвященных проблеме атеросклероза в популяциях, подвергавшихся воздействию СОЗ. В одном из последних A. Sergeev и D. Carpenter (2005, 2007 и 2008 гг.) изучали госпитализацию больных, связанную с инфарктом миокарда (ИМ) и инсультом, среди населения штата Нью-Йорк, проживающего вблизи источников СОЗ, с поправкой на влияние таких факторов, как пол, возраст, расовая принадлежность, уровень социально-экономического статуса. Заболеваемость, связанная с госпитализацией, была рассчитана отдельно для каждого заболевания (ИМ и инсульта) общепринятым методом как число госпитализированных по поводу заболевания на 100 000 населения. Авторы установили, что в 1993–2000 гг. частота госпитализаций по поводу ИМ лиц, проживающих вблизи источника СОЗ, была на 20% выше, чем частота госпитализаций лиц, не подверженных воздействию СОЗ.

Результаты ряда экспериментальных исследований на животных позволяют предположить, что дислипидемия (выраженное повышение уровня ХС и ТГ в сыворотке крови) может быть не единственным механизмом атерогенеза под воздействием СОЗ. Эти вещества способны оказывать прямое повреждающее действие на сосудистую стенку. T. Dalton и соавт. (2001) установи-

ли, что ТХДД нарушает механизмы генной регуляции в гладких мышечных клетках сосудов, а это может провоцировать пролиферацию данных клеток. Диоксины способны изменять паттерн экспрессии генов, стимулировать дифференциацию макрофагов в пенистые клетки, а также нарушать структуру липопротеидов низкой и очень низкой плотности, изменяя при этом их нормальный захват клетками. СОЗ способны индуцировать воспалительный процесс и вызывать дисфункцию эндотелия [9].

Другой важной составляющей загрязнения окружающей среды являются аэрозольные частицы, попадающие в воздух с продуктами сжигания ископаемого топлива, выхлопными газами дизельных двигателей, за счет эксплуатации ходовой части автомобилей (асбестовые волокна), с выбросами производств, с дымом пожаров, пыльной растительности и др. Аэрозольные (пылевые) частицы обладают способностью сорбировать различные соединения и «благодаря» этому служить проводниками в организм металлов, токсичных органических соединений и аллергенов. Мощный источник аэрозолей в городах – автомобили. Приблизительно 60% фрагментов автомобильных покрышек в виде пыли настолько малы по своим размерам, что проникают в глубоко в легкие, достигая альвеол. В США в 1995 г. эксплуатировалось 280 млн покрышек. Так как каждая покрышка освобождает около 3 кг пыли в год, пыль автомобильных покрышек в 1995 г. составила 8 млн т. В Лос-Анджелесе 5 т пыли от автомобильных покрышек освобождается в воздух каждый день. Присутствие в воздухе пылевых частиц, а также курение (активное и пассивное) – фактор риска развития хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Специалисты Мичиганского университета (США) изучали взаимосвязь между содержанием в окружающем воздухе Бостона промышленных поллютантов и автомобильных выбросов, в частности мелкодисперсная пыль, черный уголь, сульфаты, и уровнями ICAM-1, VCAM-1, фактора Виллибрандта. Выявлено, что степень загрязнения окружающей среды достоверно взаимосвязана с повышенным уровнем сигнальных молекул хронического иммунного воспаления. Особую статистическую значимость приобрела зависимость между высоким содержанием VCAM-1 и отсутствием в анамнезе приема статинов курения, а также наличия сахарного диабета второго типа. Таким образом, поллютанты воздействуют не только на дыхательные пути, вызывая местное воспаление, но и активируют системные воспалительные реакции. Это подтверждают исследования

иммунных реакций у активных и пассивных курильщиков. Выявлено, что у пассивных курильщиков по сравнению с абсолютно некурящими лицами имеются достоверные изменения в системе лейкоцитов: увеличено содержания гранулоцитов, лимфоцитов, Т-клеток, а также отмечено достоверное повышение уровня растворимых молекул адгезии и иммуноглобулинов Ig M и Ig G. При вдыхании отходов деятельности дизельного мотора и окислов азота выявлены аналогичные изменения иммунной деятельности [3].

Формирование необратимой бронхообструкции с развитием постоянной альвеолярной гипоксии, артериальной гипоксемии, а также хроническое персистирующее воспаление (местное и системное) оказывают повреждающее влияние на эндотелий. Маркерами системного воспаления при ХОБЛ являются: С-реактивный белок (СРБ), фибриноген, нейтрофилы периферической крови, провоспалительные цитокины интерлейкин-1 β , интерлейкин-6, фактор некроза опухоли- α (TNF- α), хемокин интерлейкин-8 и др. При ХОБЛ уровень этих маркеров увеличивается не только в легких, но и в периферической крови, что указывает на системное воспаление. W.Q. Gan et al. отметили рост уровня сывороточного СРБ у пациентов с ХОБЛ и выявили его связь с риском развития кардиоваскулярных событий [6, 1]. В ряде работ показано, что наличие ХОБЛ можно рассматривать как независимый фактор риска ИБС наряду с возрастом, курением, уровнем холестерина, систолическим артериальным давлением [4].

Зависимости между снижением ОФВ1 и смертностью от ССЗ посвящено несколько популяционных исследований. Так, в проспективном исследовании T.H. Beaty et al. больные с наиболее высоким квинтилем ОФВ1 имели ОР летальности от ССЗ 1,93 (95%-й ДИ – 1,46 – 2,54) по сравнению с самым низким квинтилем ОФВ1. M. W. Higgins и J.B. Keller в когортном исследовании Tecumseh Cohort, сравнив группы пациентов с ОФВ1 \geq 2 л и с ОФВ1 < 2 л, выявили 5-кратное увеличение относительного риска смертности от ССЗ у больных со значениями ОФВ1 < 2 л (ОР – 5,03; 95%-й ДИ – 3,07 – 8,22). Так, в поперечном исследовании M. Zureik et al. анализировались показатели ОФВ1 и скорость пульсовой волны у 194 практически здоровых мужчин среднего возраста без наличия коронарной болезни сердца. По скорости пульсовой волны судили о выраженности центральной артериальной эластичности, дисфункции эндотелия и наличия атеросклероза. Авторы показали, что независимое от всех установленных факторов риска атеросклероза

снижение ОФВ1 связано с увеличением скорости пульсовой волны. С каждым падением ОФВ1 на 193 мл скорость пульсовой волны увеличивалась на 2,5 м/с. Снижение ОФВ1/ФЖЕЛ было также обратно пропорционально скорости пульсовой волны, что позволяет считать этот показатель независимым фактором риска эндотелиальной дисфункции [1].

В ходе проведенного исследования Милутиной О.В., Чичереной Е.Н. (2009) по изучению состояния эндотелия общих сонных артерий у больных с изолированным течением АГ и ХОБЛ и их сочетанием было обследовано 67 больных АГ в сочетании с ХОБЛ, и 45 пациентов группы сравнения с изолированным течением этих заболеваний в возрасте от 40 до 50 лет и от 51 до 60 лет. Ультразвуковое исследование толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий (ТИМ ОСА) выявило достоверное превышение данного показателя у больных с сочетанной патологией в сравнении с лицами с изолированным течением АГ и наличие стенозов ОСА у больных ХОБЛ и при сочетании ХОБЛ и АГ [5].

Так, Петросяном К.Р. и Автандиловым А.Г. при оценке структурно-функциональных изменений артерий у 157 курящих и 45 некурящих мужчин в возрасте 20–75 лет выявлена тенденция к увеличению ТИМ общей сонной артерии у курящих мужчин с 40 лет, а нарушение функции эндотелия в виде снижения эндотелий-зависимой вазодилатации – с 35–38 лет, что на десятилетие опережает появление данных изменений у некурящих мужчин. ТИМ общей сонной артерии у курящих мужчин тесно коррелирует с возрастом, индексом курения, индексом массы миокарда левого желудочка, скоростью пульсовой волны [8].

Согласно данным ВНОК (2009), у здоровых лиц до 30 лет 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. 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].

Выводы

Анализ изученной литературы показал, что накопленных к настоящему времени фактов более чем достаточно, чтобы сделать предположение о возможной роли факторов окружающей среды (СО₂, пыли неорганического происхождения и т.д.) как факторов риска развития атеросклероза и ассоциированных с ним заболеваний. С учетом ухудшающейся экологической ситуации необходимо дальнейшее изучение

этой проблемы в рамках исследований с оценкой как воздействия, так и заболевания на индивидуальном уровне.

Результаты вышеприведенных исследований ещё раз подтверждают, что сердце и легкие объединены общей физиологией. Замечено, что снижение ОФВ1 сопровождается увеличением скорости пульсовой волны и толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий. Выявление такой взаимосвязи может быть интересной в отношении определения биологического возраста человека с применением ультразвуковых методов исследования.

В условиях постоянного роста заболеваемости и смертности от ССЗ определение биологического возраста является актуальным для активации профилактической медицины, направленной на раннее выявление заболеваний и улучшение качества жизни современного человека. По данным научной медицинской литературы, ультразвуковая оценка ТИМ может быть вполне пригодна как один из маркеров для определения биологического возраста человека, т.к. отвечает основным требованиям: безопасность для обследуемого, техническая простота выполнения, сопряженность с важнейшими жизненными функциями и интегральной жизнеспособностью. Однако это предположение требует подтверждения в дальнейших исследованиях.

Список литературы

1. Авдеев С.Н., Баймаканова Г.Е. ХОБЛ и сердечно-сосудистые заболевания: механизмы ассоциации // Пульмонология. – 2008. – №1. – С. 5–13.
2. ВНОК. Национальные клинические рекомендации. – М., 2009. – С. 34–35.
3. Ильницкий А.Н., Процаев К.И., Совенко Г.Н., Башук В.В. Курение как нейроиммуноэндокринный фактор развития сердечно-сосудистой патологии // Геронтологический журнал им. В.Ф. Купревича. – 2010. – №3. – С. 23–32.
4. Кароли Н.А., Ребров А.П. Эндотелиальная дисфункция и ее клиническое значение у больных хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая медицина. – 2005. – №9. – С. 10–16.
5. Милотина О.В., Чичерина Е.Н. Возрастные особенности состояния общих сонных артерий у больных с изолированным течением артериальной гипертонии и хронической обструктивной болезни легких и их сочетанием // Российский кардиологический журнал. – 2010. – Т. 83, №3. – С. 16–18.
6. Милотина О.В., Чичерина Е.Н. Роль хронического воспалительного процесса в прогрессировании атеросклероза у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с артериальной гипертонией // Пульмонология. – 2009. – №3. – С. 43–46.
7. Оганов Р.Г., Фомина И.Г. Кардиология: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2004. – 848 с.
8. Петросян К.Р., Автандилов А.Г. Структурно-функциональные изменения артерий у курящих мужчин в возрастном аспекте // Российский кардиологический журнал. – 2008. – Т. 71, №3. – С. 35–40.
9. Сергеев А.В. Стойкие органические загрязнители и атеросклероз. Достаточно ли имеющихся фактов, чтобы сделать однозначные выводы // Кардиология. – 2010. – Т. 50, №4. – С. 50–54.
10. Стожаров А.Н. Медицинская экология: учебное пособие. – Минск: Выш. шк., 2007. – 368 с.

Рецензенты:

Жернакова Н.И., д.м.н., профессор, декан медицинского факультета Белгородского государственного университета, г. Белгород;
Ильницкий А.Н., д.м.н., профессор кафедры теории и методики физвоспитания по курсу медицинской реабилитации УО «Полоцкий государственный университет», г. Новополоцк.