

Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В.

СУБКЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРЕДИКТОРОВ АТЕРОСКЛЕРОЗА АОРТЫ  
(ЧАСТЬ 2)Региональная дирекция медицинского обеспечения на Забайкальской железной дороге;  
ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, г. Чита, Российская Федерация

**Резюме.** В работе представлены результаты шестилетнего проспективного наблюдения 7959 работников локомотивных бригад на Забайкальской железной дороге направленного на определение вероятности и времени развития атеросклероза аорты под воздействием, установленных для него предикторов. Полученные знания имеют практическую ценность для диагностики, профилактики и лечения атеросклероза аорты и сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** факторы риска, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз

**Введение**

Атеросклероз — системное заболевание, поражающее все сосудистые бассейны: аорту, сонные, коронарные и периферические артерии [1]. Старение аорты сопровождается нарастанием ригидности сосудистой стенки вследствие структурных изменений [2]. В результате нарастает пульсовое давление и повышается скорость распространения пульсовой волны (СРПВ). Это приводит к уменьшению кровоснабжения органов, в частности диастолического кровоснабжения миокарда [3]. И поскольку в основе этиопатогенеза атеросклероза лежит повреждающее действие различных факторов риска (ФР) [1], неблагоприятное воздействие которых реализуется через эндотелиальную дисфункцию (ЭД) [1], обеспечивающую непрерывное прогрессирование сердечно-сосудистой патологии и влияющей на её прогноз [4], мы решили определить вероятность и время развития атеросклероза аорты, что морфологически представляет собой увеличение содержания коллагена, липидов, отложения кальция в стенке аорты, увеличение её толщины до верхнего предела нормы 7 мм [2], под воздействием его предикторов с целью прогнозирования этой патологии и проведения своевременных лечебно-профилактических мероприятий сердечно-сосудистых заболеваний.

**Цель**

Определить вероятность и время развития атеросклероза аорты.

**Материалы и методы**

В исследовании 2008–2013 гг. участвовали 7959 работников локомотивных бригад Забайкальской железной дороги, в возрасте  $38,6 \pm 10,3$  лет, с уровнем здоровья выше популяционного, за исключением гипертонической болезни I степени I и II стадии, не имеющие ССЗ [5], которым, согласно рекомендациям РМОАГ/ВНОК 2008 г. по артериальной гипертензии (АГ), осуществлялся поиск основных ФР, поражений органов-мишеней ССЗ [1, 6, 7] и дополнительных ФР: психосоциальный стресс и чрезмерное потребление алкоголя [1]. «...За время наблюдения в группе установили 458 случаев атеросклероза аорты, для которого простым и множественным регрессионным анализом определили его предикторы и относительный риск (ОР) в KRelRisk 1.1. (табл. 2) Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. 2015 [6]». Распространённость атеросклероза аорты в группе за время наблюдения увеличилась в 58,0 раз ( $p < 0,001$ ). Для выяснения влияния предикторов на выживаемость (отсутствие развития исхода атеросклероза аорты) в выборке ( $n=7959$ ) при удовлетворительном согласии данных с распределением семейства Вейбулла в Statistica 6.0. выполнили анализ выживаемости [8] с построением таблицы кумулятивной вероятности выживания. Время развития атеросклероза аорты под воздействием всех установленных предикторов определили по кривой Каплана–Майера (рис. 1). В регрессионной модели Кокса провели сравнение времени жизни лиц, не имевших и имевших исход

атеросклероз аорты с включением в неё всех установленных предикторов (табл. 1). Определили из их числа предикторы, оказывающие наиболее значимое влияние на «выживаемость» при исходе атеросклероза аорты. Графическая оценка влияния на функцию выживания (ФВ — вероятность избежать развития исхода) каждого предиктора атеросклероза аорты, согласно теории ЭД, позволила определить время развития этой патологии от их воздействия. Учитывали  $p < 0,05$ .

**Результаты и обсуждение**

Выживаемость при исходе атеросклероза аорты в первый год наблюдения определена в 100%. К концу исследования 86,4% при статистически значимой стандартной ошибке до конца наблюдения. Таким образом, за шесть лет наблюдения атеросклероз аорты развился у 13,6% лиц. Графическая оценка влияния всех предикторов атеросклероза аорты на ФВ позволила определить критический временной интервал его развития — резкое падение ФВ с 1700 до 1900 дня наблюдения (рис. 1).

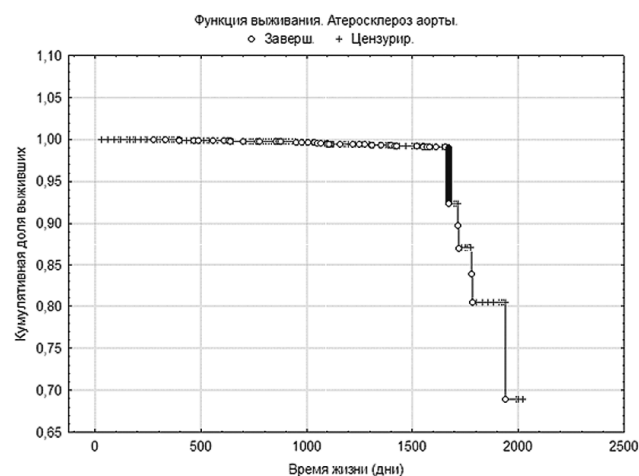


Рисунок 1. Функция выживания атеросклероз аорты (все предикторы).

Сравнение времени жизни лиц, не имевших и имевших исход атеросклероз аорты, проводили в регрессионной модели Кокса с включением всех предикторов этого исхода (табл. 1). По  $\chi^2=1050,67$   $p < 0,001$  установили её статистическую значимость.

При оценке параметров моделей Кокса по t и p-критерию установили статистически значимый результат для предикторов: возраст, артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, гипертрофия миокарда левого желудочка (ГМЛЖ), гипергликемия, стресс и сахарный диабет (СД) как наиболее значимых для этого исхода. Методом Каплана–Майера сравнением двух групп (в присутствии предиктора и без него) каждого из предикторов как самостоятельного эффекта, способного оказать влияние на ФВ, получили статистически значимые результаты для предикторов: индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 25,0$ , АГ, дислипидемия, гипергликемия, стресс, СД, СРПВ  $> 12$  м/с, ГМЛЖ и моделей возрастов в диапазонах: 36, 38–46 лет; 47–56 лет и 57–62, 65, 66 лет. Для предиктора сниженная скорость клубочковой фильтрации (СКФ), статистически значимый результат получен не был (табл. 1). По кривым Каплана–Майера названных предикторов установили их отличия и оценили динамику во времени наблюдения значений ФВ двух групп лиц, имевшей и не имевшей воздействие исследуемых пре-

Таблица 1  
Статистическая значимость регрессионной модели Кокса и Каплана – Майера

Предикторы атеросклероза аорты	Модель Кокса		Модель Каплана–Майера	
	t	ρ	Z/χ <sup>2</sup>	ρ
Возраст 36–66 лет	18,41	<0,000001	-	-
Возраст 36, 38–46 лет#			84,36	<0,00001
Возраст 47–56 лет			24,89	0,003
Возраст 57–62, 65, 66 лет#			24,47	0,001
Артериальная гипертензия	9,91	<0,000001	24,72	<0,00001
Дислипидемия	7,3	<0,000001	13,14	<0,00001
ИМТ≥25,0	-0,63	0,52	6,46	<0,00001
ГМЛЖ	-3,53	0,0004	12,37	<0,00001
Гипергликемия	2,58	0,009	8,39	<0,00001
Стресс	4,00	0,00006	4,9	<0,00001
Сниженная СКФ	0,53	0,59	-	-
СРПВ > 12 м/с	1,46	0,14	5,58	<0,00001
СД тип 2 лег. ст. [5]	2,38	0,01	6,27	<0,00001

# отсутствуют цензурированные данные для возраста 37, 63, 64 года. Для моделей возрастов указаны значения  $\chi^2$ . Для остальных — значения Z. Здесь и в таблице 2: АГ — артериальная гипертензия, ИМТ — индекс массы тела, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ГМЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СД — сахарный диабет.

дикторов. Зная, что ЭД вовлечена в патогенез и клиническое течение всех известных ССЗ и связана с будущим риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [9], сделали вывод, что клиническое течение ССЗ под воздействием ФР обусловлено стадиями течения ЭД [10, 11] с реализацией в конечный сердечно-сосудистый исход, а кривые выживаемости Каплана–Майера отражают прогрессирующее стадийное течение ЭД и совпадают со стадиями клинического течения исхода. По данным Aird W.C. 2004, Neil S.G. et al. 2004 функциональная перестройка эндотелия под воздействием ФР развивается по стадиям. I стадия ЭД — повышение синтетической активности эндотелиоцитов. II стадия ЭД — развитие дисбаланса секреции факторов, регулирующих сосудистый тонус, систему гемостаза, реализующегося в сбое естественной барьерной функции эндотелиальной выстилки с формированием повышенной её проницаемости для различных компонентов плазмы. III стадия — дистрофия и истощение эндотелиальных клеток с ускоренным развитием апоптоза и их слущиванием. IV стадия - развитие системной ЭД [10, 11].

В начале наблюдения кривая Каплана–Майера не отклоняется от базовой линии — все пациенты «живы» — конструктивные и деструктивные процессы функций эндотелия у них уравновешены — сосудистых исходов нет. С течением времени деструктивные процессы в эндотелии начинают преобладать. Появляются первые клинические проявления (отказы), но они незначительны в своем числе, так как восстановительные процессы в эндотелии имеют еще достаточную силу. В это время кривая Каплана–Майера начинает постепенно отклоняться от базовой линии. Этот отрезок на графике расценили как стадию субкомпенсации ЭД. В следующий промежуток времени деструктивные процессы начинают настолько превалировать над конструктивными, что происходит срыв компенсаторных процессов и развитие сердечно-сосудистого исхода, который совпадает со стадией декомпенсации ЭД и проявляется массовыми «отказами».

Кривые Каплана–Майера показали отличия ФВ лиц при воздействии предикторов атеросклероза аорты и лиц, не имевших такого контакта (рис. 2–12, табл. 2).

График ФВ предиктора ИМТ≥25,0 имеет 3 периода (табл. 2, рис. 2):

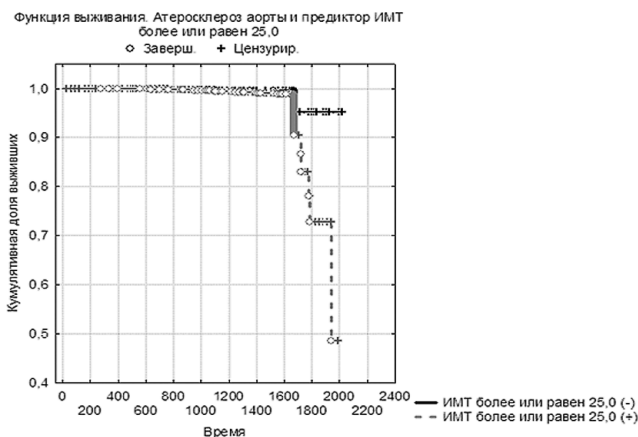


Рисунок 2. Атеросклероз аорты и предиктор индекс массы тела ≥25,0.

1. Стадия компенсации ЭД первые 1000 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
2. Стадия субкомпенсации ЭД с 1000–1680 день — 680 дней. ФВ 98%. Отказы 2%.
3. Стадия декомпенсации ЭД с 1680–1920 день — 240 дней. ФВ 48%. Отказы 52%.

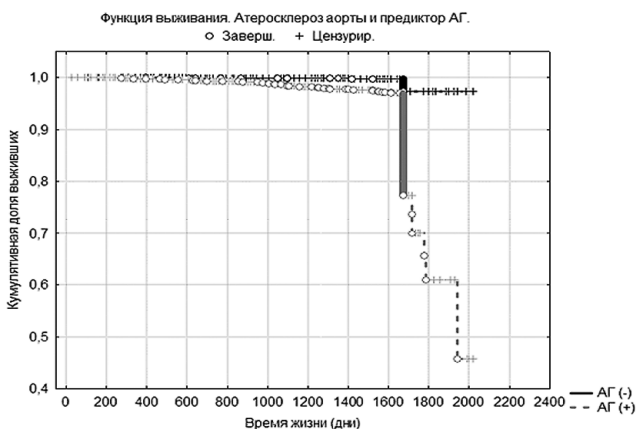


Рисунок 3. Атеросклероз аорты и предиктор артериальная гипертензия.

- График ФВ предиктора АГ имеет 3 периода (табл. 2, рис. 3):
1. Стадия компенсации ЭД первые 380 дней. ФВ 100%. Отказы 0%.
  2. Стадия субкомпенсации ЭД с 380–1680 день — 1300 дней.

ФВ 97%. Отказы 3%.

3. Стадия декомпенсации ЭД с 1680–1970 день — 290 дней. ФВ 46%. Отказы 54%.

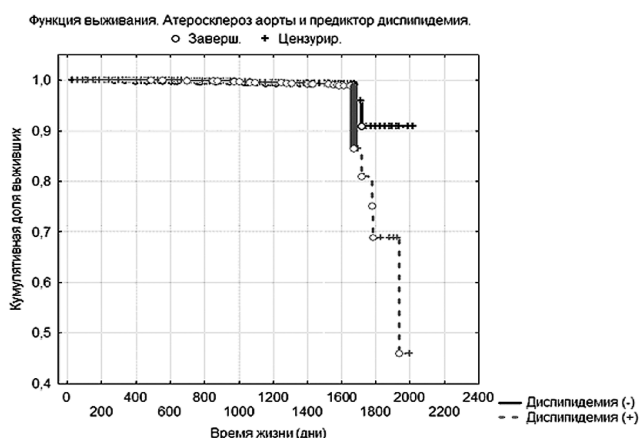


Рисунок 4. Атеросклероз аорты и предиктор дислипидемия.

График ФВ предиктора дислипидемия имеет 3 периода (таб. 2, рис. 4):

1. Стадия компенсации ЭД первые 1400 дней. ФВ 100%. Отказы 0%.
2. Стадия субкомпенсации ЭД с 1400–1680 день — 280 дней. ФВ 99%. Отказы 1%.
3. Стадия декомпенсации ЭД с 1680–1920 день — 240 дней. ФВ 46%. Отказы 54%.

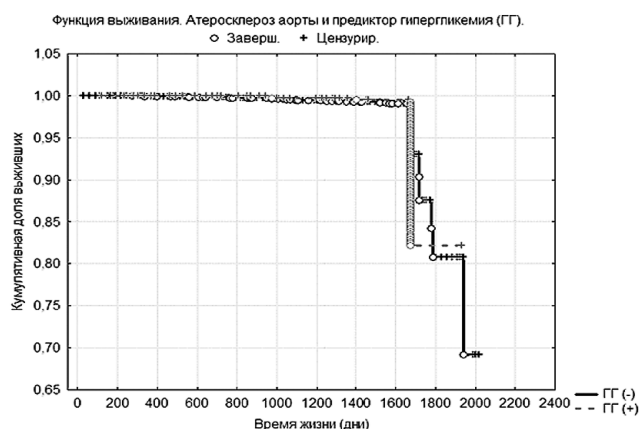


Рисунок 5. Атеросклероз аорты и предиктор гипергликемия.

График ФВ предиктора гипергликемия имеет 3 периода (таб. 2, рис. 5):

1. Стадия компенсации ЭД — 1400 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
2. Стадия субкомпенсации ЭД с 1400–1680 день — 280 дней. ФВ 99%. Отказы 1%.
3. Декомпенсация ЭД — 1680 день. ФВ 82%. Отказы 18%.

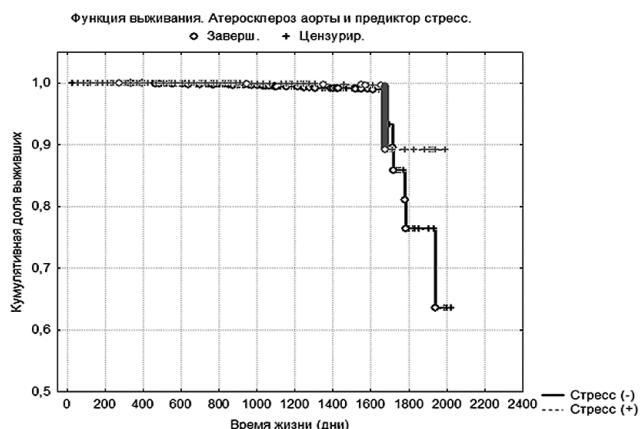


Рисунок 6. Атеросклероз аорты и предиктор стресс.

График ФВ предиктора стресс имеет 2 периода (таб. 2, рис. 6):

1. Стадия компенсации ЭД первые 1680 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
2. Стадия декомпенсации ЭД на 1680 день наблюдения. ФВ 88%. Отказы 12%.

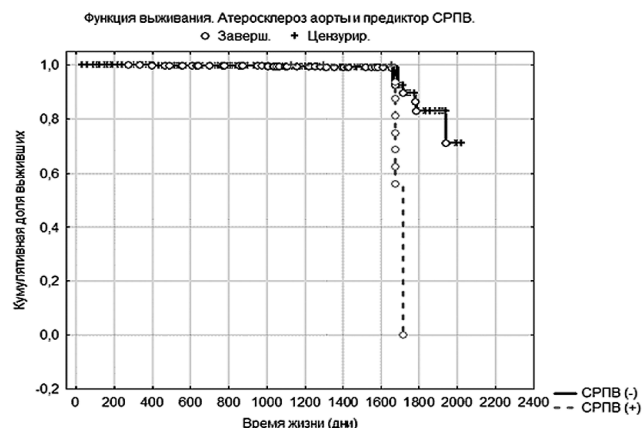


Рисунок 7. Атеросклероз аорты и предиктор CRPV > 12 м/с.

График ФВ предиктор CRPV > 12 м/с имеет 2 периода (таб. 2, рис. 7):

1. Стадия компенсации ЭД первые 1680 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
2. Стадия декомпенсации ЭД с 1680–1720 день — 40 дней. ФВ 0%. Отказы 100%.

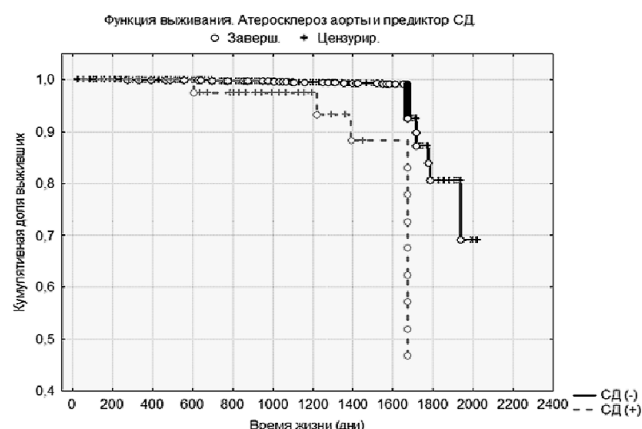


Рисунок 8. Атеросклероз аорты и предиктор сахарный диабет.

График ФВ предиктора СД имеет 3 периода (таб. 2, рис. 8):

1. Стадия компенсации ЭД первые 600 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
2. Стадия субкомпенсации ЭД с 600 по 1680–1080 дней. ФВ 88%. Отказы 12%.
3. Стадия декомпенсации ЭД на 1680 день. ФВ 46%. Отказы 54%.

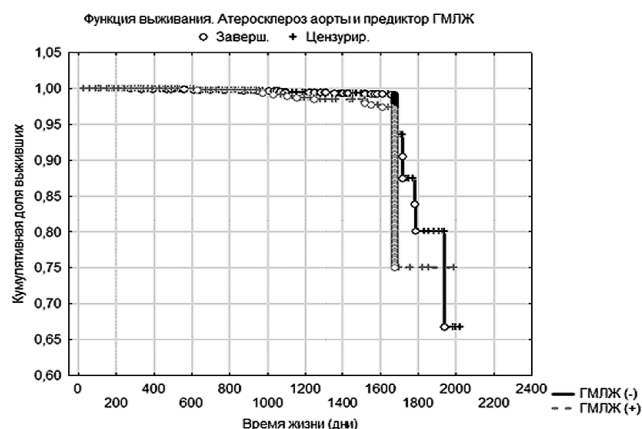


Рисунок 9. Атеросклероз аорты и предиктор ГМЛЖ.

График ФВ предиктора ГМЛЖ имеет 3 периода (табл. 2, рис. 9):

1. Стадия компенсации ЭД — первые 990 дней. ФВ 100%. Отказы 0%.
2. Стадия субкомпенсации ЭД с 990 по 1680 день — 690 дней. ФВ 97%. Отказы 3%.
3. Стадия декомпенсации ЭД на 1680 день. ФВ 75%. Отказы 25%.

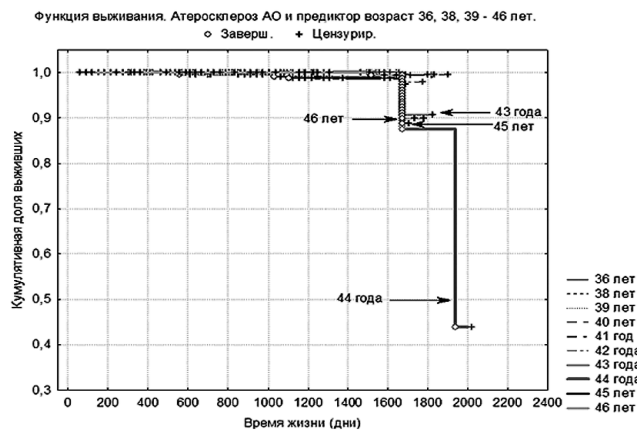


Рисунок 10. Атеросклероз аорты и предиктор возраст 36, 38–46 лет.

График ФВ предиктора возраст имеет 3 периода (табл. 2, рис. 10–12):

1. Стадия компенсации ЭД для диапазона возрастов 36–66 лет — первые 1000 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
- Для 43 и 44 года — первые 1680 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.
- Для 45 лет — первые 1100 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

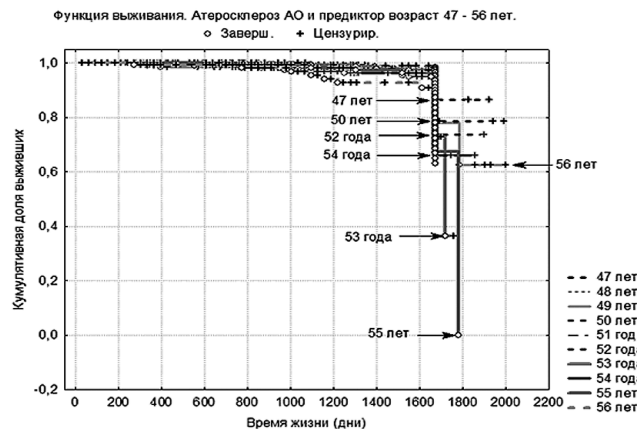


Рисунок 11. Атеросклероз аорты и предиктор возраст 47–56 лет.

Для 46 лет — первые 1500 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 47 лет — первые 1300 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 49 лет — первые 300 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 50 лет — первые 1300 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 52 лет — первые 1400 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 53 лет — первые 1100 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 54 лет — первые 750 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 55 лет — первые 850 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 56 лет — первые 250 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 57 и 58 лет — первые 1680 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 59 лет — первые 400 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 60 лет — первые 780 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 61 года — первые 1240 дней наблюдения. ФВ 100%. Отказы 0%.

Для 62 лет — стадия компенсации ЭД отсутствует. ФВ исходно 0%.

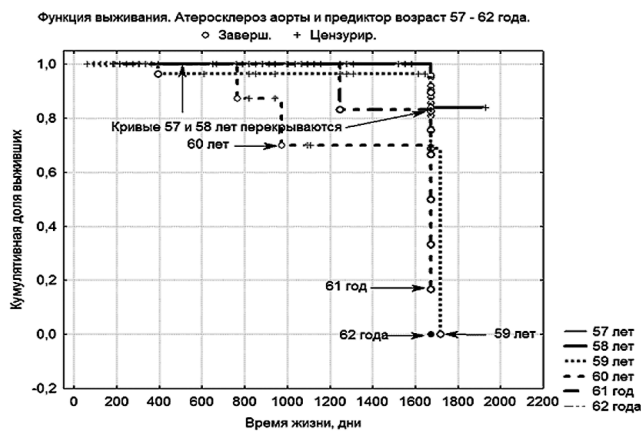


Рисунок 12. Атеросклероз аорты и предиктор возраст 57–62 года.

2. Стадия субкомпенсации ЭД для диапазона возрастов 36–66 лет с 1000 по 1680 день — 680 дней наблюдения. ФВ 92%. Отказы 8%.

Для 43 и 44 лет — стадия субкомпенсации ЭД отсутствует.

Для 45 лет с 1100 по 1680 — 580 дней наблюдения. ФВ 98%. Отказы 2%.

Для 46 лет с 1500 по 1680 — 180 дней наблюдения. ФВ 98%. Отказы 2%.

Для 47 лет с 1300 по 1680 — 380 дней наблюдения. ФВ 98%. Отказы 2%.

Для 49 лет с 300 по 1680 — 1380 дней наблюдения. ФВ 95%. Отказы 5%.

Для 50 лет с 1300 по 1680 — 380 дней наблюдения. ФВ 95%. Отказы 5%.

Для 52 лет с 1400 по 1680 — 280 дней наблюдения. ФВ 95%. Отказы 5%.

Для 53 лет с 1100 по 1680 — 580 дней наблюдения. ФВ 95%. Отказы 5%.

Для 54 лет с 750 по 1680 — 930 дней наблюдения. ФВ 94%. Отказы 6%.

Для 55 лет с 850 по 1680 — 830 дней наблюдения. ФВ 94%. Отказы 6%.

Для 56 лет с 250 по 1680 — 1430 дней наблюдения. ФВ 92%. Отказы 8%.

Для 57 и 58 лет - стадия субкомпенсации ЭД отсутствует.

Для 59 лет с 400 по 1680 — 1280 дней наблюдения. ФВ 97%. Отказы 3%.

Для 60, 61 год — стадия субкомпенсации ЭД отсутствует.

3. Стадия декомпенсации ЭД и развития атеросклероза аорты.

Для возраста 36–66 лет с 1680 дня наблюдения. ФВ 62%. Отказы 38%.

43 года с 1680–1800 день — 120 дней наблюдения. ФВ 91%. Отказы 9%.

44 года с 1680 по 1940 — 260 дней наблюдения. ФВ 44%. Отказы 56%.

45–47 лет — отмечается падение ФВ на 1680 день. ФВ 88%, 90%, 88%. Отказы 12%, 10%, 12%, соответственно.

49, 50 и 52 года с 1680 до 2000 дня — 320 дней наблюдения. ФВ 62%, 78%, 74%. Отказы 38%, 22%, 26%, соответственно.

53 года с 1680–1780 день — 100 дней. ФВ 38%. Отказы 62%.

54 года с 1680–1880 день 200 дней наблюдения. ФВ 65%. Отказы 35%.

55 лет с 1680–1780 день — 100 дней наблюдения. ФВ 0%. Отказы 100%.

56 лет — падение ФВ на 1680 день. ФВ 63%. Отказы 37%.

57 лет — падение ФВ на 1680 день. ФВ 77%. Отказы 23%.

58 лет с 1680–1920 день — 240 дней наблюдения. ФВ 83%. От-

казы 17%.

59 лет с 1680 по 1720 день — 40 дней наблюдения. ФВ 0%. Отказы 100%.

60 лет с 780 по 1680 день — 900 дней наблюдения. ФВ 70%. Отказы 30%.

61 год с 1240 по 1680 день — 440 дней наблюдения. ФВ 18%. Отказы 82%.

В возрасте 62 года в выборке присутствует один респондент.

Таблица 2  
Влияние предикторов на функцию выживания и их относительный риск

Предикторы	Относительный риск	Атеросклероз аорты (n=458)			ФВ/t <sup>1-3</sup>
		t1	t2	t3	
Возраст 36–66 лет	419,13 (58,94; 2980,44)	1000	680	∞	t <sup>1-3</sup>
		100	92	62	ФВ
Возраст 43 года	1,3 (0,82; 2,09)	1680	-	120	t <sup>1-3</sup>
		100	-	91	ФВ
Возраст 44 года	1,87 (1,21; 1,89)	1680	-	260	t <sup>1-3</sup>
		100	-	44	ФВ
Возраст 45 лет	1,53 (0,97; 2,43)	1100	580	1	t <sup>1-3</sup>
		100	98	88	ФВ
Возраст 46 лет	1,46 (0,90; 2,35)	1500	180	1	t <sup>1-3</sup>
		100	98	90	ФВ
Возраст 47 лет	1,46 (0,90; 2,35)	1300	380	1	t <sup>1-3</sup>
		100	98	88	ФВ
Возраст 49 лет	3,38 (2,51; 4,56)	300	1380	320	t <sup>1-3</sup>
		100	95	62	ФВ
Возраст 50 лет	3,24 (2,36; 4,46)	1300	380	320	t <sup>1-3</sup>
		100	95	78	ФВ
Возраст 52 года	3,91 (2,95; 5,20)	1400	280	320	t <sup>1-3</sup>
		100	95	74	ФВ
Возраст 53 года	4,06 (3,04; 5,43)	1100	580	100	t <sup>1-3</sup>
		100	95	38	ФВ
Возраст 54 года	2,85 (2,18; 3,73)	750	930	200	t <sup>1-3</sup>
		100	94	65	ФВ
Возраст 55 лет	2,39 (1,67; 3,42)	850	830	100	t <sup>1-3</sup>
		100	94	0	ФВ
Возраст 56 лет	3,06 (2,07; 4,53)	250	1430	1	t <sup>1-3</sup>
		100	92	63	ФВ
Возраст 57 лет	1,65 (0,71; 3,81)	1680	-	1	t <sup>1-3</sup>
		100	-	77	ФВ
Возраст 58 лет	1,55; (0,62; 3,96)	1680	-	240	t <sup>1-3</sup>
		100	-	83	ФВ
Возраст 59 лет	3,29 (1,59; 6,80)	400	1280	40	t <sup>1-3</sup>
		100	97	0	ФВ
Возраст 60 лет	3,17 (0,90; 11,14)	780	-	900	t <sup>1-3</sup>
		100	-	70	ФВ
Возраст 61 год	8,77 (4,69; 16,41)	1240	-	440	t <sup>1-3</sup>
		100	-	18	ФВ
Артериальная гипертензия	8,21 (6,71; 10,05)	380	1300	290	t <sup>1-3</sup>
		100	97	46	ФВ
Дислипидемия	4,10 (3,40; 4,95)	1400	280	240	t <sup>1-3</sup>
		100	99	46	ФВ
ИМТ≥25,0	2,17 (1,76; 2,67)	1000	680	240	t <sup>1-3</sup>
		100	98	48	ФВ
ГМЛЖ	3,36 (2,73; 4,13)	990	690	1	t <sup>1-3</sup>
		100	97	75	ФВ
Гипергликемия	3,15 (2,50; 3,97)	1400	280	1	t <sup>1-3</sup>
		100	99	82	ФВ
Стресс	1,86 (1,55; 2,25)	1680	-	1	t <sup>1-3</sup>
		100	-	88	ФВ
СД тип 2 легкой степени [5]	4,33 (2,57; 7,29)	600	1080	1	t <sup>1-3</sup>
		100	88	46	ФВ
СРПВ > 12 м/с	7,43 (4,35; 12,68)	1680	-	40	t <sup>1-3</sup>
		100	-	0	ФВ

t1 — время действия (дни) предиктора до его влияния на функцию выживания (стадия компенсации эндотелиальной дисфункции (ЭД)).

t2 — временной интервал (дни) минимального влияния предиктора на ФВ (стадия субкомпенсации ЭД).

t3 — временной интервал (дни) максимального влияния предиктора на ФВ (стадия декомпенсации ЭД и развития атеросклероза аорты).

ФВ — функция выживания в (% лиц, избежавших развития атеросклероза аорты).

Важнейшей особенностью адренергических сплетений симпатического отдела вегетативной нервной системы является их адаптационно-трофический эффект на ткани внутренних органов. С течением времени в центральной и периферической нервной системе происходят возрастные изменения соотношений в функционировании её симпатического и парасимпатического отделов. Первый из них раньше претерпевает инволюцию в старости [12]. Причины и механизмы возрастной гибели нервных клеток неизвестны (Швалев В.Н. и соавт., 1992) [13]. Начиная с 30–35 летнего возраста, в норме плотность адренергических нервных сплетений у здоровых людей начинает снижаться [13]. Изменения адренергических терминалей, выполняющих адаптационно-трофическую функцию, нарушения нервной регуляции оболочек обнаруживаются в зонах, предрасположенных к развитию атеросклероза на его самых ранних стадиях и предшествуют этому процессу [14]. В процессе поражения сосудистой стенки атеросклерозом в результате нарушения нервной регуляции оболочек аорты, десимпатизация является одним из факторов его развития [14]. Установлено, что инволюция симпатической иннервации сердца имеет связь с возрастом и носит нелинейный характер [13, 15], что совпадает с данными исследования нелинейно протекающих процессов в аорте при её возрастном атеросклеротическом поражении.

Одним из основных механизмов такой инактивации может служить перекисное окисление липидов регуляторных нейронов, которое может обрываться как самопроизвольно, так и с помощью антиоксидантов (эндогенных и экзогенных), блокирующих активные формы кислорода. В частности, пероксидный радикал. Так снижение с возрастом эндогенных антиоксидантов интенсифицирует разрушение нейронных клеточных мембран рефлекторной дуги двухнейронного кардиоваскулярного рефлекса (обеспечивающего переборс крови через систему микроциркуляции), следствием которого является рост артериального давления и, фактически, запуск процесса старения [16].

Вместе с тем, исследованием Гребенкиной И.А. и соавт. 2011, установлены прогрессирующие изменения про- и антиоксидантного баланса у пожилых пациентов с АГ, связанных с ростом продуктов перекисного окисления липидов и их конечных метаболитов, а также истощение антиоксидантной системы, сопровождающееся прогрессирующей ЭД и дисбалансом системы «прооксиданты – антиоксиданты» в сторону первых [17]. Старение аорты зависит от пола [3].

Т.о., атеросклероз аорты развился под воздействием комбинации предикторов, определившей выживаемость в группе к концу исследования в 86,4%. Предикторы: возраст, АГ, дислипидемия, ГМЛЖ, гипергликемия, стресс, СД значимо связаны с ФВ при этом исходе и оказывают на нее самостоятельное влияние (табл. 1). Предикторы атеросклероза аорты обладают различным разрушающим эффектом, который можно оценить ФВ (таб. 2). Слабым разрушающим эффектом обладает предиктор возраст 43 и 46 лет. ФВ 91% и 90%, соответственно. Умеренным разрушающим эффектом обладает предиктор возраст 45, 47, 50, 52, 57, 58, 60 лет. ФВ 88%, 88%, 78%, 74%, 77%, 83%, 70%, соответственно и, предикторы: ГМЛЖ, гипергликемия, стресс. ФВ 75%, 82% и 88%, соответственно. Сильным разрушающим эффектом обладают все остальные предикторы (ФВ 0–65%), за исключением предиктора сниженная СКФ с оценённым относительным риском 5,81 (1,87; 18,09) [6], кривая Каплана–Майера которого имела статистически незначимое значение. Этот предиктор, вероятно, реализует свой негативный эффект через взаимодействие с другими предикторами: АГ (гипертензивная нефропатия) [7], СД (диабетическая нефропатия) [1], ИМТ≥30,0 (гломеруломегалия, фокально-сегментарный гломерулосклероз) [18, 19], чрезмерное потребление алкоголя (алкогольная нефропатия) [20].

Время действия предиктора включает периоды: стадии компенсации, субкомпенсации и декомпенсации ЭД [10, 11], имеющие свою временную продолжительность у разных предикторов. Период субкомпенсации может отсутствовать. Как у предикторов: возраст 43, 44, 57, 58, 60 и 61 год, СРПВ>12 м/с и стресс (табл. 2).

## Выводы

Предикторы атеросклероза аорты по своим субклиническим характеристикам неоднородны по величине поражающего эффекта, реализации прогрессирующего течения эндотелиальной дисфункции в структурные изменения сосудистой стенки через самостоятельное воздействие или в их комбинации с другими предикторами. Изменение структуры аорты определяются воздействием не только традиционных ФР, но и взаимным поражающим эффектом поврежденных органов-мишеней. Функция выживания как единица измерения силы воздействия предиктора определяет вероятность наступления события во времени жизни рассматриваемого объекта (в %) и дает оценку влияния предикторов на риск развития атеросклероза аорты. Вместе с тем, графическое изображение течения ЭД при атеросклерозе аорты может стать предметом отдельных прицельных научных исследований биохимических процессов и морфологических изменений сосудистой стенки, сопровождающих этот процесс. Старение аорты у мужчин начинается с 36-летнего возраста, протекает неравномерно и имеет свои критические возрастные периоды.

*Благодарность компании MEDESK за оцифровку и формализацию массива исследовательского материала и тем самым предоставленную возможность провести его программную статистическую обработку.*

*Конфликт интересов не заявляется. Финансирование работы не проводилось. Работа была выполнена без участия спонсоров в дизайне исследования, сборе, анализе, интерпретации данных в написании отчета и в принятии решения рукописи к публикации.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Кардиоваскулярная профилактика: рекомендации ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2011; 10(6) Прил. 2: 1-64.
2. Hager A., Kaemmerer H., Rapp-Bernhardt U. et al. Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002; 123: 6: 1060-1066.
3. Болезни сердца и сосудов. Под ред. А.Д. Кэмма, Т.Ф. Люшера, П. В. Серруиса - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 1480 с.
4. Thuillez C., Richard V. Targeting endothelial dysfunction in hypertensive subjects. J. Hum. Hypertens. 2005; 19 (Suppl 1): 21-25.
5. Приказ Минздравсоцразвития РФ №796 от 19.12.2005 г. «Об утверждении перечня медицинских противопоказаний к работам, непосредственно связанным с движением поездов и маневровой работой» [Электронный ресурс] - Режим доступа: <http://base.consultant.ru>
6. Лазуткина А.Ю., Горбунов В.В. Факторы риска и прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов. Забайкальский медицинский вестник. 2015; 2: 129-136.
7. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации РМОАГ и ВНОК. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7(6): прил. 2:1-32.
8. Анализ выживаемости и регрессия для цензурированных данных. STATISTICA. гл. 10 - StatSoft, 1995: 3473-3534.
9. Schachinger V., Britten M.B., Zeiger A.M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. Circulation. 2000; 101: 1899-1906.
10. Aird W.C. Endothelium as an organ system. Crit Care Med. 2004; 32 (5 Suppl): 271-279.
11. Heil S.G, De Vriese A.S, Kluijtmans L.A. et al. The role of hyperhomocysteinemia in nitric oxide (NO) and endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF)-mediated vasodilatation. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand). 2004; 50(8): 911-916.
12. Догель, А. С. Смерть и старость. Петроград: Мысль, 1922. - 48 с.
13. Швалев В.Н., Сосунов А.А. Гуски Г. Морфологические основы иннервации сердца. М: Наука 1992: 365 с.
14. Швалев В.Н., Гуски Г., Сосунов А.А. и др. Преобразования симпатико-адреналовой системы в пожилом и старческом возрасте как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. Казанский медицинский журнал. 2003; 84(6): 401-408.
15. Швалев, В.Н., Тарский Н.А. Феномен ранней возрастной

инволюции симпатического отдела вегетативной нервной системы. Кардиология. 2001; 2: 10-14.

16. Волобуев А.Н., Петров Е.С. Возрастное развитие синдрома SAD и первичная артериальная гипертензия. Здоровье и образование в XXI веке. 2013; 15 (1-4): 360-361.

17. Гребенкина И.А., Попова А.А., Яковлева И.В. и др. Критерии прогрессирующей дисфункции эндотелия сосудов у пациентов с артериальной гипертензией. Сибирское медицинское обозрение 2011; 71(5): 13-17.

18. Отман, М., Кавар Б., Эль Нахас А.М. Влияние ожирения на прогрессирование болезни почек у пациентов без диабета: ретроспективное когортное исследование. Ожирение и метаболизм. 2010; 22 (1): 73.

19. Гоуменос Д.С., Кавар Б., Эль Нахас А.М. и др. Ранние морфологические изменения почек у лиц с морбидным ожирением. Ожирение и метаболизм. 2010; 22(1): 74.

20. Мухин А.С., Николаев А.Ю., Варшавский В.А. и др. Алкогольная болезнь почек (алкогольная нефропатия). Терапевтический архив. 1978; 50(6): 79.

Авторская справка

Лазуткина Анна Юрьевна

Региональная дирекция медицинского обеспечения на Забайкальской железной дороге

Старший инспектор – врач лечебно-профилактического отдела

Российская Федерация, 672000 г. Чита ул. Чкалова 117

Lazutkina\_AU59@mail.ru

Горбунов Владимир Владимирович

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия

Заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО ЧГМА

д.м.н., профессор

Российская Федерация, 672090 г. Чита, ул. Горького, д. 39а

gorbunovv2008@mail.ru

## *Lazutkina A.Y., Gorbunov V.V.* **SUBCLINICAL CHARACTERISTICS OF ATHEROSCLEROSIS AORTIC PREDICTORS**

Regional Directorate of Medical Supply on Trans-Baikal railroad;

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation

**Abstract.** The paper presents results of six-years prospective monitoring of 7959 engine-crew workers of Transbaikalian railroad, aimed to evaluation of probability and development time of atherosclerosis aortic under the influence of its predictors.

The obtained knowledge has practical value for diagnosis, prevention and treatment of aortic atherosclerosis end cardiovascular diseases.

**Keywords:** risk factors, cardiovascular disease, aortic atherosclerosis

## REFERENCES

1. Cardiovascular prevention. Recommendations of RSSC. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10(6): 1-64. Russian.
2. Hager A., Kaemmerer H., Rapp-Bernhardt U. et al. Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2002; 123: 1060-1066.
3. Diseases of heart and vessels. Edited by A.J. Kamm, T.F. Luscher, P.W. Seruys. M.: GEOTAR-Media 2011; 1480 p. Russian.
4. Thuillez C., Richard V. Targeting endothelial dysfunction in hypertensive subjects. J. Hum. Hypertens. 2005; 19: 21-25.
5. Order №796 of Health Ministry, «On approval of the list of medical contra-indications to work directly related to trains and shunting» <http://base.consultant.ru> Russian.
6. Lazutkina A.Y., Gorbunov V.V. Risk factors and progression of atherosclerotic vascular lesions. Zabajkal'skij medicinskij vestnik. 2015; 2: 129-136. Russian.
7. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Recommendations RMSAH and RSSC. Cardiovascular Therapy and

Prevention 2008; 7(6): 1-32. Russian.

8. Survival Analysis and Regression for censored data. STATISTICA. Chapter 10. StatSoft, 1995. - S3473-3534. Russian.

9. Schachinger V., Britten M.B., Zeiger A.M. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000; 101: 1899-1906.

10. Aird W.C. Endothelium as an organ system. *Crit Care Med*. 2004; 32 (5 Suppl): 271-279.

11. Heil S.G., De Vriese A.S., Kluijtmans L.A. et al. The role of hyperhomocysteinemia in nitric oxide (NO) and endothelium-derived hyperpolarizing factor (EDHF)-mediated vasodilatation. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2004; 50(8): 911-916.

12. Dogel AS. Death and senile age. Petrograd: Thought 1922; 48 p. Russian.

13. Shvalev VN, Sosunov AA, Guske G. Morphological basis of cardiac innervation. M: Science 1992: 365 p. Russian.

14. Shvalev V.N., Guski G., Sosunov A.A. et al. Transformations of sympathoadrenal system in elderly and senile age as risk factors of cardiovascular diseases. *Kazanskij medicinskij zhurnal*. 2003; 84(6): 401-408. Russian.

15. Shvalev VN, Tarskij NA. Phenomenon of Early Age-Related involution of the Sympathetic division of the Sympathetic nervous system. *Kardiologija*. 2001; 2: 10-14. Russian.

16. Volobuev A.N., Petrov E.S. Age development of syndrome SAD and primary arterial hypertension. *Health and education millennium*. 2013; 15 (1-4): 360-361. Russian.

17. Grebenkina I.A., Popova A.A., Jakovleva I.V. et al. Criteria of endothelial dysfunction progression in patients with hypertension. *Siberian medical review*. 2011; 71(5): 13-17. Russian.

18. Othman M., Kawar B., El Nahas A.M. Influence of obesity on progression of non-diabetic chronic kidney disease: a retrospective cohort study. *Obesity and Metabolism* 2010; 22 (1): 73. Russian.

19. Goumenos D.S., Kawar B., El Nahas A.M., Conti S., Wagner B., Spyropoulos C., Vlachojannis J.G., Benigni A., Kalfarentzos F. *Nephrol Dial Transplant* 2009 Dec., 24 (12): 3732 - 3738. *Obesity and Metabolism* 2010; 22(1): 74. Russian.

20. Muhin A.S., Nikolaev A.Ju., Varshavskij V.A. et al. Alcohol kidney disease (alcoholic nephropathy). *Terapevticheskij arhiv*. 1978; 50(6): 79. Russian.

Lazutkina Anna Y.

Regional Directorate of Medical Supply on Trans-Baikal railroad, Chita senior inspector therapeutic Russian Federation, 672000, Chita, Str. Chkalov, 117 lazutkina\_au59@mail.ru

Gorbunov Vladimir V.

Chita state medical Academy head of Department of propedeutics of internal diseases, PhD, MD, Professor Russian Federation, Chita, 672090, str. Gorky, 39a gorbunovv2008@mail.ru

УДК 616.613-007.63

*Обухов Н.С., Воронина Е.А., Данилюк С.А.*

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВРОЖДЕННОГО ГИДРОНЕФРОЗА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

ГБОУ ВПО Южно-Уральский государственный медицинский университет;

Челябинская областная клиническая больница №3, г. Челябинск, Российская Федерация

**Резюме:** В отделении детской урологии Челябинской областной клинической больницы №3 с 2010 по 2014 гг. наблюдалось 293 ребенка: из них 92 (31,4%) девочки, 201 (68,6 %) мальчик, у которых аномалии развития мочевой системы были визуализированы при проведении пренатального ультразвукового исследования или при проведении скринингового УЗИ в течение первого года жизни детей. Наиболее часто диагностируемой аномалией мочеполовой системы оказался гидронефроз, который был выявлен у 119 (40,6%) из 293 детей. Оперативное лечение было показано 62 детям с гидронефрозом II и III стадии. 59 (95%) из 62 детей проведены органосохраняющие операции — резекция пиелoureтрального сегмента с формированием уретеропиелоанастомоза по Хайнс-Андерсену, истмореzekция с резекцией пиелoureтрального сегмента и формирование уретеропиелоанастомоза по Хайнс-Андерсену. Деривация мочи путем пиелостомии в изолированный мочеиспускательный канал осуществлялась у всех больных в течение 10 дней после операции. Благодаря устранению причины обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента, достигнуто улучшение функции и увеличение слоя паренхимы оперированных почек.

**Ключевые слова:** врожденная обструктивная уропатия, гидронефроз, детская урология, педиатрия, детская хирургия

### Введение

Аномалии развития органов мочевой системы у детей по количеству и разнообразию занимают первое место и составляют 36% среди аномалий развития всех органов и систем. [1, 2]. Наибольший риск утраты функции почек и развития хронической почечной недостаточности представляют аномалии развития обструктивного характера и прежде всего врожденный гидронефроз, который составляет 6–15% всех аномалий развития органов мочевой системы у детей [3, 4].

В настоящее время проводятся исследования, направленные на изучение патогенеза врожденного гидронефроза [5, 6]. Однако клинические аспекты ведения детей с врожденным гидронефрозом освещены недостаточно, а мнения о том, в какие сроки и ка-

кими методами лечить гидронефроз у детей, противоречивы.

Большинство публикаций посвящено различным методам резекции пиелoureтрального сегмента лапароскопическим доступом эндовидеохирургическому лечению обструктивной уропатии у детей. Эффективность лечения путем резекции пиелoureтрального сегмента лапароскопическим доступом достигает 9–98% [7, 8]. Данных об эффективности эндовидеохирургического лечения крайне мало и они противоречивы. А материалов об отдаленных результатах таких операций в литературе не предоставлено. К тому же такие операции доступны ограниченному кругу лечебных учреждений. Время резекции пиелoureтрального сегмента при лапароскопическом доступе составляет от 120 до 180 минут, в то время как традиционным способом данная операция проводится в среднем в течение 70–90 минут. Кроме того, в опубликованных работах наблюдались дети разных возрастных групп: от 6 месяцев до 18 лет.

Резекционной хирургии гидронефроза у детей раннего возраста, доступной большинству детских урологических стационаров, посвящены единичные сообщения. Вместе с тем, современные пренатальные ультразвуковые исследования позволяют визуализировать нарушения оттока мочи у плода и при правильной организации работы диагностировать врожденный гидронефроз в первые месяцы жизни ребенка и принять решение о лечении, адекватном степени гидронефроза.

Следовательно, ранняя диагностика и своевременная эффективная коррекция врожденного гидронефроза у детей является весьма актуальной проблемой современной урологии детского возраста.

**Целью настоящей работы** является анализ эффективности и безопасности резекционной хирургии врожденного гидронефроза у детей первого года жизни.

### Материалы и методы

В детском урологическом отделении Челябинской областной клинической больницы №3, с 2010 по 2014 гг. обследовалось 119