

© П.И.Кудрина, А.Л.Арьев, 2013
УДК [616.831-005.4:577.4]-053.9(471.1)

П.И. Кудрина¹, А.Л. Арьев²

РЕГИОНАЛЬНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЦЕРЕБРОРЕНАЛЬНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ), СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА

P.I. Kudrina, A.L. Aryev

REGIONAL ENVIRONMENTAL ASPECTS OF CEREBRO-RENAL INTERACTIONS OF ELDERLY AND SENILE AGE PERSONS, LIVING IN THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA), SUFFERING FROM CHRONIC ISCHEMIA OF BRAIN

¹Якутский научный центр комплексных научных проблем СО РАМН; ²кафедра геронтологии и гериатрии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Определить цереброренальные взаимоотношения между ранними признаками церебрального атеросклероза и уровнем расчетной скорости клубочковой фильтрации (СКФ) с учетом влияния факторов риска (ФР) цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) у пациентов пожилого и старческого возраста Республики Саха (Якутия), страдающих хронической ишемией мозга (ХИМ) в зависимости от экологических и климатических условий региона проживания. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** В исследование включены 245 больных от 60 до 89 лет, сопоставимые по возрасту и полу, которых разделили на две группы по региону проживания (арктические и южные), на две возрастные группы (пожилой и старческий возраст) и по полу (мужчины и женщины). Основным методом изучения церебральной гемодинамики в данной работе была ультразвуковая доплерография (УЗДГ). Допплерографическое обследование с цветовым сканированием и спектральным доплеровским анализом брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне было выполнено по стандартной методике на ультразвуковых системах ACUSON «Sequoia-512» датчиком линейного формата с генерируемой частотой ультразвукового сигнала 4 и 8 МГц в постоянно-волновом режиме. У всех пациентов исследовали функциональное состояние почек. СКФ определялась расчетными формулами (Кокрофта–Голта и MDRD) с последующим определением стадий хронической болезни почек (ХБП). **РЕЗУЛЬТАТЫ.** Выявлена прямая положительная корреляционная связь между толщиной комплекса интима-медиа (КИМ) и средним значением СКФ, а также выявлена статистически достоверно значимая связь между ФР возникновения и прогрессирования ХБП и ХИМ, зависящая от экологических и климатических условий региона проживания. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Особенности цереброренальных взаимоотношений у лиц пожилого и старческого возраста в Республике Саха (Якутия) обусловлены экологическими и климатическими условиями региона проживания.

Ключевые слова: регион проживания, экология, пожилой и старческий возраст, хроническая ишемия мозга, хроническая болезнь почек.

ABSTRACT

THE AIM OF THE RESEARCH. Determine cerebro-renal relationship between the early signs of cerebral atherosclerosis and the level of the calculated glomerular filtration rate (GFR) with account of the influence of risk factors cerebrovascular diseases in elderly and senile patients of the Republic of Sakha (Yakutia), suffering from chronic brain ischemia (CBI) depending on the environmental and climatic conditions of region of residence. **PATIENTS AND METHODS.** The study included 245 patients from 60 to 89 years, comparable by age and sex, were divided into two groups according to region of residence (Arctic and South), for two age groups (elderly and senile age) and by the sex (male and female). The main method of the study of cerebral hemodynamics in this work has been ultrasound Doppler Sonography (UDSG). Doppler sonography with color scanning and spectral Doppler analysis of the brachiocephalic arteries on extracranial level was performed according to standard method for ultrasound systems ACUSON «Sequoia-512» sensor linear format of the generated frequency of the ultrasonic signal 4 and 8 MHz in the permanent-wave mode. All patients were investigated the functional state of the kidneys. GFR, was determined by the formula MDRD with subsequent determination of the stages of chronic kidney disease. **RESULTS.** The direct positive correlation between the thickness of intimate-media (TIM) and the average of the GFR, and also found a statistically significant relationship between risk factors in the onset and progression

Кудрина П.И. 6577010, г.Якутск, Сергеляхское шоссе, 4-й км, Якутский научный центр комплексных научных проблем СО РАМН. E-mail: pkudrina@bk.ru

of CKD and CBI, dependent on environmental and climatic conditions of region of residence. *CONCLUSION.* Features of cerebro-renal relations in persons of elderly and senile age in the Republic of Sakha (Yakutia) are caused by environmental and climatic conditions of region of residence.

Key words: region of residence, environment, the elderly and senile age, chronic brain ischemia, chronic kidney disease.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время имеется много научных работ, посвященных хронической болезни почек (ХБП) и хронической ишемии мозга (ХИМ). Изучение сосудисто-мозговых заболеваний является одним из приоритетных направлений отечественной неврологии, учитывающим большую распространенность этих болезней, частую инвалидизацию и высокую смертность больных [1]. При этом в последние годы отмечается повышение медицинской и социальной значимости хронических форм ишемических цереброваскулярных заболеваний [2], основными причинами развития и прогрессирования которых являются артериальная гипертензия и атеросклероз [3, 4]. Атеросклеротические поражения сосудов головного мозга множественные. Они чаще локализуются в экстракраниальных отделах сонных и позвоночных артерий, при этом стенозы устья внутренней сонной артерии (ВСА) встречаются у 65% больных с церебральным атеросклерозом [5–7]. В патогенезе атеросклероза сосудов головного мозга важная роль принадлежит дисфункции сосудистого эндотелия [8].

ХБП – это повреждение почек или снижение уровня функции почек в течение 3 мес и более, проявляющееся в виде структурных и функциональных нарушений деятельности органа со снижением или без снижения СКФ либо снижением СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение 3 мес и более, вне зависимости от наличия или отсутствия других признаков повреждения почек [9].

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) считают наиболее удобным показателем, отражающим функциональное состояние почек, ориентируясь на ее величину констатируют стадию ХБП. В настоящее время, по данным исследований NHANES II и III, проведенных в США, количество лиц, страдающих ХБП, достигает 13% населения, что составляет 26 млн человек [10, 11]. Данные о распространенности ХБП неоднозначны. Некоторые авторы сообщают о том, что распространенность ХБП составляет не менее 10%, достигая 20% и более у отдельных категорий лиц (пожилые, сахарный диабет 2-го типа) [12]. Однако наиболее точными следует считать данные А.В.Смирнова (там же), который сообщает о том, что распространенность ранних стадий ХБП в России составляет 36%.

В настоящее время очевидна связь между ХБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), к которым относятся, по классификации МКБ-10, и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ), но вопросы взаимосвязи состояния сосудов головного мозга и функционального состояния почек изучены недостаточно, особенно у лиц пожилого и старческого возраста.

Известно, что каждый определенный географический регион имеет свои особенности в эпидемиологии того или иного заболевания [13]. Однако нам не встретилось исследований, в которых учитывали взаимосвязь ХИМ с функциональным состоянием почек с учетом специфики региона проживания. Изучение функционального состояния почек у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих ХИМ, в зависимости от экологических и климатических условий региона проживания представляет несомненный научный и практический интерес и имеет определенное значение для совершенствования качества и эффективности оказания медицинской помощи пожилым людям того или иного региона такой большой и многонациональной страны, как Российская Федерация.

Целью работы было определение цереброренальных взаимоотношений между ранними признаками церебрального атеросклероза (толщина КИМ и АСБ) и уровнем расчетной СКФ с учетом влияния традиционных факторов ЦВЗ у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих с ХИМ в зависимости от экологически-климатических условий региона проживания.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании включили 251 пациента с ХИМ I и II стадий. Диагноз ХИМ устанавливали в соответствии с классификацией сосудистых поражений мозга Института неврологии РАМН (1985), диагноз формулировали в соответствии с МКБ-10. Клинический диагноз уточняли при помощи инструментального обследования (ХИМ I; ХИМ II). Исходя из цели исследования, все пациенты были разделены на две группы в зависимости от региона проживания. В соответствии с классификацией Е.В.Шмидта (1985), в соответствии со стадией ХИМ группы подразделялись на две подгруппы: –

больные с ХИМ I стадии (подгруппа А) и больные с ХИМ II стадии (подгруппа Б).

I группу наблюдений составили 174 пациента (в подгруппе А – 87, в подгруппе Б – 87 человек) проживающих в Арктической зоне, II группу – 177 больных (в подгруппе А – 90, в подгруппе Б – 87), проживающих в Виллойской зоне.

Основным методом изучения церебральной гемодинамики в данной работе была ультразвуковая доплерография (УЗДГ). Допплерографическое обследование с цветовым сканированием и спектральным доплеровским анализом брахиоцефальных артерий на экстракраниальном уровне было выполнено по стандартной методике при помощи аппарата ACUSON «Sequoia-512» датчиком линейного формата с генерируемой частотой ультразвукового сигнала 4 и 8 МГц в постоянно-волновом режиме.

В процессе исследования оценивали проходимость сонных и позвоночных артерий, их диаметр. Оценку состояния стенки общей сонной артерии (качественных и количественных параметров) осуществляли по данным В-режима. Структурная характеристика включала анализ эхогенности и степени дифференцировки на слои комплекса интима-медиа (КИМ). За условный эталон при оценке эхогенности интимы принимали эхогенность окружающих сосуд тканей, медиа – эхогенность просвета сосуда. Толщину комплекса интима-медиа (КИМ) определяли в трех точках обеих общих сонных артерий на дистальном отрезке в 1,0 см с вычислением среднего значения. Нормальными считали значения толщины комплекса интимы-медиа менее 0,9 мм. Учитывалась степень асимметрии линейной скорости кровотока, которая отражает его адекватность и имеет определенную диагностическую ценность. Обследовали обе общие сонные артерии в продольной и поперечной проекциях с целью выявления сечения, в котором атеросклеротическая бляшка имела наибольший размер. Определяя процент стеноза в зоне максимального сужения просвета артерии, оценивали характеристику бляшки по классификации.

Всем обследуемым исследовали функциональное состояние почек по формуле MDRD:

$$\text{СКФ} = 186 \times (\text{креатинин крови, мг/дл})^{-1,154} \times (\text{возраст})^{-0,203} \times (0,742 \text{ для женщин}).$$

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 19.0. Для описания количественных данных вычисляли среднее значение \pm стандартное отклонение. Качественные признаки представлены в виде частотных таблиц, содержащих абсолютные

значения и относительную долю признака (процент). Проверку законов распределения количественных признаков на соответствие нормальному закону проводили с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для изучения показателей, распределение которых отличалось от нормального, использовали непараметрические критерии. Для сравнения средних значений изученных показателей применяли парный тест Манна–Уитни. При сравнении более двух групп исследования использовали непараметрический дисперсионный анализ Краскела–Уоллеса. Для изучения сопряженности качественных признаков вычисляли классический критерий χ^2 Пирсона, а в случаях, когда ожидаемая частота в более чем 20% ячеек таблиц сопряженности была менее 5, вычисляли критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса на непрерывность. Для установления величины вклада факторов в общую закономерность таблиц сопряженности ориентировались на величину стандартизованного остатка в ячейках. Для оценки взаимосвязей количественных переменных использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Во всех использованных статистических критериях за пороговый уровень значимости принимали величину $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценка функционального состояния почек у исследуемых. В табл. 1 приведены средние значения СКФ у больных группы с учетом ареала проживания и тяжести ХИМ.

Средние значения СКФ в I группе соответствовали II стадии ХБП и не различались у пациентов с ХИМ I и ХИМ II. Однако во II группе у больных с ХИМ II были выявлены наиболее низкие значения СКФ, соответствовавшие ХБП IIIа ст. Очевидно, что величина СКФ была ниже у пациентов, проживавших в Виллойском районе как при наличии ХИМ I, так и при ХИМ II.

В табл. 2 представлено распределение пациентов по стадиям ХБП в зависимости от района проживания и тяжести ХИМ. Среди жителей

Таблица 1

Среднее значение скорости клубочковой фильтрации у исследуемых по расчетным формулам, $M \pm \sigma$

Скорость клубочковой фильтрации	А	Б	р
I группа, n=174	n=87	n=87	
MDRD	68,68 \pm 1,61	65,75 \pm 1,79	НД
II группа, n=177	n=90	n=87	
MDRD	63,47 \pm 1,54	58,92 \pm 0,98	<0,05
р	<0,05	<0,05	

Примечание. НД – различия недостоверны, $p > 0,1$.

Таблица 2
Распределение пациентов по стадиям ХБП в зависимости от района проживания и тяжести ХИМ, %

	I стадия	II стадия	III стадия	IV стадия
I группа				
ХИМ I	32,1	29,8	37,1	1,0
ХИМ II	27,2	31,1	39,9	1,8
II группа				
ХИМ I	30,8	31,3*	35,6	2,3*
ХИМ II	29,5	29,2	37,1	4,2

* статистически значимые различия между значениями соответствующих показателей при сравнении I и II групп в целом и возрастных подгрупп I группы при $p < 0,02-0,05$, ** при $p < 0,01$, * – статистически значимые различия между значениями соответствующих показателей при сравнении возрастных подгрупп I группы и II группы при $p < 0,03$.

Крайнего Севера преобладали начальные стадии, а среди «виллойцев» – более поздние стадии ХБП, что косвенно свидетельствует не только о большей распространенности, но и более тяжелом течении ХБП у пациентов II группы.

Стадии ХИМ и их взаимосвязь с функциональным состоянием почек.

Ухудшение функционального состояния почек ассоциируется с утяжелением ХИМ, о чем косвенно можно судить по наличию положительной корреляционной взаимосвязи между величиной СКФ и возрастом: $r=0,62$, $p=0,031$

Кроме того, как уже упоминалось, при разных стадиях ХИМ среднее значение СКФ ниже у пациентов с ХИМ II по сравнению с больными с ХИМ I.

Факторы риска возникновения и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний и их взаимосвязь с функциональным состоянием почек.

Большинство из традиционных ФР ЦВЗ одновременно являются и ФР развития, и прогрессирования ХБП. В первую очередь к ним относят артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет (СД), дислипидемию и возраст. Проведенный нами анализ ФР (рис. 1) показал, что АГ, как ведущий фактор развития и прогрессирования ХИМ, занимала лидирующее место среди всех подгрупп, но частота была меньшей у больных I группы (в подгруппе А – 54,0 против 68,7,0% пациентов II группы, в подгруппе Б – 71,3 против 87,3% соответственно).

При проведении анализа таблиц сопряженности между АГ (основным фактором риска ХИМ) стадией ХБП установлена положительная взаимосвязь ($\chi^2=17,54$, $p=0,0001$), что косвенно свидетельствует о том, что снижение СКФ у пациентов с ХИМ взаимосвязано с наличием АГ.

Дислипидемия в нашем исследовании занимает второе место по частоте среди факторов риска и также чаще встречается в обеих подгруппах у представителей II группы (в подгруппе А – 57,0 против 33,8% больных I группы, в подгруппе Б – 80 против 41,4% соответственно). Взаимосвязь дислипидемии и стадии ХБП у больных с ХИМ при проведении анализа таблиц сопряженности также является статистически значимой ($\chi^2=33,61$, $p=0,0001$).

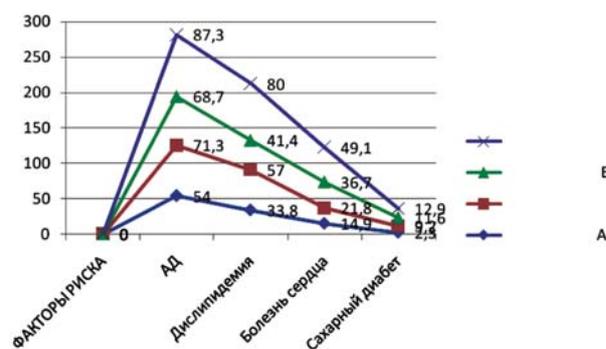
При анализе таблиц сопряженности выявлена положительная взаимосвязь между стадией ХБП и наличием патологии сердца у больных с ХИМ ($\chi^2=14,363$; $p=0,002$). Отметим, что заболевания сердца статистически достоверно ($p<0,001$) преобладали также у «виллойцев», в подгруппе А – 36,7 против 14,9% больных I группы и в подгруппе Б – 49,1 против 21,8% соответственно. В настоящее время известно, что заболевания почек и сердца тесно ассоциированы, что согласуется и другими работами [23].

В нашем исследовании в обеих подгруппах СД страдали чаще также пациенты Виллойского региона: в подгруппе А – 9,2 против 2,3% у пациентов I

Таблица 3
Распределение стенозов МАГ по группам

Стенозы	ХИМ I		ХИМ II		p
	n	%	n	%	
I легкие	5	5,7	4	4,6	нд
I средние	7	8,0	9	10,3	нд
I тяжелые	20	22,9	23	26,4	нд
II легкие	8	12,5	9	10,3	<0,05
II средние	10	11,1	10	11,5	нд
II тяжелые	26	28,9	31	35,6	<0,05
I одиночные	19	21,8	24	27,6	нд
I множественные	13	14,9	12	13,8	нд
II одиночные	21	23,3	24	27,6	нд
II множественные	23	25,6	23	26,4	нд

Примечание. нд – различия недостоверны.



Факторы риска возникновения и прогрессирования цереброваскулярных заболеваний у обследованного контингента.

Таблица 4

Коэффициент асимметрии артериального кровотока у обследуемых пациентов

Коэффициент асимметрии	I группа		II группа	
	n	%	n	%
Нет	153	87,9	112	63,3
20–30%	9	5,2	35	19,8
>40%	12	6,9	30	16,9

Примечание. Различия между группами недостоверны.

Таблица 5

Наличие и характеристика атеросклеротических бляшек у исследуемых

Частоты	I группа	II группа	p
Нет	73%	57,6%	НД
Есть	27%	42,4%	<0,05
Бляшки			
Гипоэхогенные	10,9	6,8	НД
Гипогетерогенные	8,6	10,7	НД
Эхогетерогенные	6,3	13	НД
Эхогомогенные	1,1	11,9	НД
Поверхность			
Неровная	12,6	21,5	НД
Гладкая	14,4	20,9	НД
Форма			
Локальная	13,6	2,6	<0,05
Полуконцентрическая	4,2	16,4	НД
Концентрическая	9,2	23,4	<0,05
Размер			
< 10мм	17,8	14,1	НД
> 10 мм	9,2	28,3	НД

Примечание. НД – различия недостоверны.

Таблица 6

Среднее значение толщины комплекса-интимы медиа, M±σ

Стадии	I группа	II группа
ХИМ I	1,00±0,34	1,13±0,24
ХИМ II	1,11±0,28	1,15±0,27
Стадии	60–74 года	75–89 лет
ХИМ I	0,97±0,30	1,14±0,30
ХИМ II	1,00±0,29	1,21±0,27
Стадии	Мужчины	Женщины
ХИМ I	1,11±0,31	1,08±0,29
ХИМ II	1,16±0,31	1,14±0,26

группы, в подгруппе Б – 12,9 против 3,2% соответственно ($p < 0,001$). При анализе таблиц сопряженности выявлена положительная взаимосвязь между стадией ХБП и наличием СД ($\chi^2 = 17,549$, $p = 0,0001$).

Известно, что возраст является независимым ФР при ЦВЗ [24–26]. Нами выявлена негативная корреляционная взаимосвязь между возрастом и СКФ ($R_s = -0,69$, $p = 0,0001$).

Начальные атеросклеротические признаки сосудов головного мозга и их влияние на функциональное состояние почек.

Анализ выраженности атеросклеротических изменений магистральных артерий головы (МАГ) у исследуемых показывает достоверные различия коэффициента асимметрии (КА) кровотока, характеристики бляшек (структуру, поверхность, размеры, форму) и толщины КИМ в МАГ.

По данным табл. 3 следует, что стенозы с наименьшей статистически значимой частотой выявлены у пациентов I группы (31,2 и 19,8% соответственно).

При сравнении стенозов по степени сужений отмечается распространенность множественных стенозов чаще также у пациентов II группы.

Стенозы чаще были выявлены у пациентов II группы (в подгруппе А – 48,9 против 36,8% пациентов I группы, в подгруппе Б – 54 против 41,4% соответственно), при этом следует отметить, что у них преобладают множественные стенозы (в подгруппе А – 14,9 против 13,3% пациентов I группы, в подгруппе Б – 26,4 против 25,6% соответственно). При сравнении стенозов по степени сужений тяжелые стенозы чаще встречались также у представителей II группы (в подгруппе А – 28,9 против 22,4% пациентов I группы, в подгруппе Б – 35,6 против 26,4% соответственно). У «виллоцев» распространены множественные стенозы (в подгруппе А – 25,6 против 14,9% пациентов I группы, в подгруппе Б – 26,4 против 13,8% соответственно). Среди «северян» распространены наоборот одиночные стенозы (в подгруппе А – 21,8 одиночных против 14,9% множественных, в подгруппе Б – 27,6 против 13,8% соответственно) и по степени сужения легкие, средние стенозы (в подгруппе А – 5,7, 8 против 22,9% тяжелых, в подгруппе Б – 4,6 и 10,3% против 26,4% соответственно).

Асимметрия артериального кровотока встречалась при ХИМ II стадии. При этом симметричный кровоток (табл. 4) статистически достоверно ($p < 0,005$) преобладал у представителей I группы (87,9 против 63,3% больных II группы).

Атеросклеротические бляшки (АСБ) среди больных с ХИМ встречались также при II стадии, при этом, как видно из табл. 5, среди больных II группы АСБ были обнаружены в 42,4 % случаев, что достоверно выше по сравнению с больными I группы (27%).

При анализе типа плотности АСБ также выявлены различия: среди пациентов I группы чаще встречались бляшки с однородной эхоструктурой

(I тип), АСБ больных II группы больше имели кальцинированный эзогетерогенный тип (IV тип).

По структуре поверхности среди пациентов II группы чаще выявлены АСБ с наличием неровной (изъязвленной) поверхности, а гладкая поверхность преобладает у представителей I группы (табл. 5). По форме бляшек пациенты I группы чаще имели локальные АСБ, а среди «виллойцев» с наибольшей частотой встречались полуконцентрические и концентрические бляшки. Следует отметить, что во II группе бляшки размером более 10 мм встречаются в 2 раза чаще, чем бляшки с размером меньше 10 мм, в I группе наблюдается обратная тенденция.

АСБ могут считаться маркером хронического прогрессирующего атеросклероза [27]. Это объясняет их роль как предиктор неблагоприятных событий.

В нашем исследовании показано, что существует значимая ассоциативная связь между уровнем СКФ и всеми характеристиками АСБ ($\chi^2=18,46$, $p=0,001$), что возможно указывает на одновременное атеросклеротическое поражение почек и сосудов головного мозга.

При исследовании гипертрофии и начальной атеросклеротической трансформации эластических сосудов, среди больных I группы показатель толщины КИМ общей сонной артерии в подгруппе А составил $1,0\pm 0,34$ мм, в подгруппе Б – $1,1\pm 1,11$, что было достоверно ниже аналогичного показателя у пациентов II группы ($1,13\pm 0,24$ в подгруппе А и $1,15\pm 0,27$ в подгруппе Б).

Как видно из таблицы (табл. 6), отмечается уплотнение интима-медиа с переходом в более старшую группу.

Сравнительный анализ толщины КИМ в зависимости от пола показывает, что в среднем у мужчин толщина КИМ больше аналогичного показателя у женщин ($1,11\pm 0,31$; $1,18\pm 0,31$ против $1,08\pm 0,31$ и $1,14\pm 0,30$). Известно, что функции эндотелия считают начальным этапом развития атеросклероза [28, 29]. При этом увеличение толщины КИМ, соответствующее критериям диагностики атеросклеротического поражения сонных артерий, отмечалось только при IV и III стадиях ХБП.

При проведении корреляционного анализа обнаружена положительная взаимосвязь между средним значением СКФ и толщиной КИМ ($R_s=0,974$, $p<0,0001$) при применении. Это свидетельствует в пользу мультифокального характера атеросклероза.

ОБСУЖДЕНИЕ

Республика Саха (Якутия) занимает территорию $3103,2$ тыс.км², что составляет 18% от всей

территории Российской Федерации [14]. Общая протяженность республики с севера на юг равняется 2000 км, а с запада на восток – 2500 км. 40% территории находится за Полярным кругом, в зоне вечной мерзлоты. В пределах республики расположены три часовых пояса. Якутия относится к географическим районам страны с суровым, резко континентальным климатом. В формировании температурного режима большую роль играют радиационный баланс и циркуляция атмосферы. Солнечная активность ежегодно достигает от $87,9$ до $96,0$ ккал/см [15].

Продолжительность холодного периода со средней суточной температурой ниже 0 °С составляет 204 – 219 дней в юго-западных и центральных районах и 255 – 250 дней на побережьях морей Лаптевых и Восточно-Сибирского.

Летом средняя температура в центральных, юго-западных и южных районах колеблется в пределах $+34$... $+38$ °С, на севере – $+14$... $+22$ °С. Продолжительность теплого периода со среднесуточной температурой выше 0 °С составляет 155 – 165 дней в центральных и юго-западных районах и 105 – 107 дней на побережье морей. Среднее годовое количество осадков на всей территории – около 290 мм, тогда как в среднем по России – 390 мм, что приближает Якутию к полупустынным районам России. По всей территории Якутии наиболее высокая влажность наблюдается зимой, наименьшая – в начале лета [16].

Можно утверждать, что на земном шаре не существует столь критических для существования человека территорий, за исключением, возможно, Антарктиды. Тем не менее, основной этнос (якуты) занимают эту территорию для постоянного проживания уже почти две тысячи лет. Территорию Якутии целесообразно разделить на несколько районов, отличающихся друг от друга своими климатогеографическими условиями, национальным составом населения со свойственным ему образом быта и питания, родом занятий и т.д. [17, 18].

Арктическая и Виллойская зоны не одинаковы по своим природно-экологическим особенностям, а люди, проживающие в них, различаются по образу жизни, характеру основных занятий, уровню цивилизации, укладу жизни, особенностям питания. В Виллойском регионе, который находится в бассейне реки Виллой, за последние годы получила бурное развитие алмазодобывающая промышленность, имеются месторождения бурых углей, а также минерального сырья, необходимого для производства строительных материалов. Климат здесь более мягкий, близок к климату средней полосы

России. В этой зоне было нарушено сложившееся экологическое равновесие, произошли необратимые изменения в природной среде, пострадало здоровье людей, проживающих в регионе. Проведенными многочисленными исследованиями доказано воздействие Вилюйского водохранилища и химических поллютантов, которые осваиваются при промышленной обработке составных частей алмазосодержащих кимберлитовых пород, состоящих из алюмосиликатов, кальциево-магнезиальных и железосодержащих пород, окислов титана, хрома, никеля, магния и других на всем протяжении реки Вилюй. Было обнаружено многократное превышение в воде ПДК фенола в 2–7 раз, нефтепродуктов – в 4 раза, никеля – в 4–7 раз, меди и цинка – в 2 раза, алюминия и марганца – в 20 раз, хрома, свинца, железа – в 7 раз и более. Анализ результатов исследований лабораторий Института прикладной экологии Севера АИ РС(Я) (2005) показал также и в почвах превышение ПДК ряда веществ [19]. Среди обследованного населения наблюдалось накопление микроэлементов в биологических средах человека. В цельной крови отмечалось превышение содержания марганца в 3–4, алюминия – в 2,5 раза, в волосах – превышение концентрации серебра в 2–3 раза и более, бора – в 2 раза (у детей с облысением), алюминия, марганца, никеля, титана – многократное превышение допустимых уровней, приводимых в литературе в качестве нормальных.

Арктическая зона расположена вдоль берегов Северного Ледовитого океана. Значительная часть территории зоны находится за Полярным кругом, в тундре и лесотундре. Здесь – суровые климатические условия, сильные ветры вдоль побережья, недостаток инсоляции, длительная полярная ночь. У жителей этого района традиционное питание, включающее в себя сорта мяса якутской породы, богатые ненасыщенными жирными кислотами, витаминами и минеральными компонентами, рыбу и различные растения, которые обеспечивают энергетические, витаминные, микроэлементные потребности населения [20]. Проведенное в 2006 году Институтом здоровья Республики Саха (Якутия) медико-экологическое исследование экологических факторов, биогеохимического фона (питьевой воды, почвы, воздуха) не выявило экологического загрязнения данного региона. Таким образом, эта зона является экологически более благоприятной.

В данном исследовании мы изучили функциональное состояние почек по величине снижения уровня СКФ, параметра, отражающего глобальную функцию почек и позволяющего оценить степень тяжести ХБП. Снижение СКФ было отмечено у

пациентов II группы, проживающих в экологически загрязненном регионе. В соответствии с Национальными рекомендациями, основным маркером ХБП служит снижение СКФ, обусловленное в первую очередь развитием нефросклероза [30–33].

Имеются данные о том, что по мере снижении СКФ увеличивается риск развития ССЗ [34, 35], к которым, как было отмечено выше, относятся и ЦВЗ [38, 39]. Начальное увеличение сердечно-сосудистого риска отмечается, начиная со II стадии ХБП [36, 37]. Пороговой величиной СКФ, ниже которой значительно риск сердечно-сосудистых событий увеличивается значительно, считается 75 мл/мин/1,73 м². Показано, что при СКФ 45–59 мл/мин/1,73 м² сердечно-сосудистая смертность ниже, чем при СКФ 30–44 мл/мин/1,73 м².

Результаты проведенного исследования согласуются с данными литературы. У пациентов, страдающих ХИМ, отмечается снижение выделительной функции почек, что подтверждается снижением среднего значения СКФ при утяжелении ХИМ.

Известно, что жизненные ресурсы человека тесно взаимосвязаны с состоянием окружающей среды. Сообщения о связи заболеваемости ХИМ и ХБП с экологическими факторами неоднозначны и противоречивы. Некоторые исследователи доказали усиление риска развития ЦВЗ при загрязнении воздуха [19]. Процессы ухудшения экологической обстановки и загрязнения окружающей среды привели к изменению природного спектра содержания микроэлементов в тканях и органах, в том числе и повышению нефротоксических микроэлементов, которые отрицательно действуют и на нервную систему. Ряд исследователей указывают на существенное влияние состояние окружающей среды и климата на развитие и прогрессирование ХБП.

Изученные нами северные регионы обладают богатыми природными ресурсами. Но в последнее время происходит антропогенное загрязнение окружающей среды, вызывая более выраженные изменения в организме северян. Поэтому неудивительно, что при сопоставительном анализе состояния функции почек снижение СКФ наблюдается именно у пациентов экологически неблагоприятного региона.

Были исследованы ФР развития и прогрессирования ЦВЗ и их влияние на функциональное состояние почек. Известно, что АГ является одним из важнейших ФР развития и механизма прогрессирования не только ЦВЗ, но и ХБП [40–42]. Также известно, что дислипидемия занимает лидирующее положение среди ФР ЦВЗ и ухудшает прогноз любого почечного заболевания, а диабетическая не-

фропатия – одна из основных причин развития ХБП [43–45]. Заболевания сердца и почек взаимообусловлены и представляют собой непрерывную цепь событий или кардиоренальный континуум [17,18], а другие – кардиоренальным синдромом [46]. Риск развития ХБП, как и сердечно-сосудистых заболеваний, увеличивается с возрастом [47]. Связь снижения СКФ с увеличением толщины КИМ была отмечена, в частности, в исследованиях CHS, включавшем 5888 пациентов в возрасте 65 лет и старше с сердечно-сосудистыми заболеваниями, среди которых были и пациенты с ЦВЗ [48].

В настоящем исследовании показана тесная взаимосвязь названных ФР ЦВЗ со средним значением СКФ в возрастном аспекте.

Частота встречаемости ФР у пациентов, проживающих в экологически чистом регионе, были статистически достоверно меньше, чем у жителей Вилюйского региона, неблагоприятного в экологическом плане.

У больных II группы, «вилюйцев», выявлены более выраженные церебральные атеросклеротические изменения в виде высокой частоты сочетанного стенотического, гемодинамически значимого поражения двух артерий и более, что позволяет предполагать влияние факторов окружающей среды на мозговой кровоток.

Таким образом, на основании проведенного исследования, можно констатировать, что развитие и прогрессирование ХИМ и ХБП у исследуемых пациентов пожилого и старческого возраста происходит параллельно. При этом у больных, живущих в экологически загрязненном Вилюйском регионе, выявлены прямые и косвенные признаки более выраженного (ускоренного) патологического старения центральной нервной системы, проявляющегося более отчетливыми атеросклеротическими поражениями сосудов головного мозга, а также более выраженной почечной дисфункции.

У пациентов I группы – жителей северных регионов Якутии, где сохранились более спокойный, традиционный уклад жизни и отсутствие значимого загрязнения окружающей среды, показатели атеросклеротических изменений церебральных сосудов и нарушений ренальной функции относительно низкие.

Выявление высокой частоты формирования ХБП у больных с ХИМ подчеркивает универсальность изменений сосудистых изменений при таком системном патологическом процессе, как атеросклероз. Результаты нашего исследования позволяют думать о том, что улучшение экологических условий жизни народов Севера может спо-

собствовать снижению частоты и выраженности проявлений атеросклероза в разных сосудистых областях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У больных с ХИМ имеют место выраженные атеросклеротические изменения в бассейне внутренней сонной артерии: утолщение КИА, развитие атеросклеротических бляшек, сочетанного стенозирования артерий.

2. Установленная положительная связь между ФР возникновения и прогрессирования ХИМ и уровнем СКФ демонстрирует единство ФР развития сосудистых поражений головного мозга и ХБП, при этом частота ФР выше у пациентов, проживающих в экологически загрязненном регионе.

3. Выявлена тесная корреляционная зависимость между атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга и снижением функции почек, что указывает на ассоциированную патологию почек и головного мозга, которая, в свою очередь, определяет высокий риск дальнейшего прогрессирования ХИМ со снижением функции почек.

4. При утяжелении стадии ХИМ снижается и функция почек, что ассоциируется с нарастанием стадии ХБП, и этим характеризуется параллелизм процессов атерогенеза головного мозга и почек, а также наличие патогенетических цереброренальных взаимосвязей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Верещагин Н.В., Варакин Ю.Я. Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения: теория и реальность. *Журн неврологии и психиатрии* 1996; 5: 5-9
2. Яхно НН, Дамулин ИВ. Актуальные вопросы нейрогеронтологии. В: *Достижения в нейрогеронтологии*. М., 1995: 9-39
3. Верещагин НВ, Моргунов ВА, Гулевская ТС. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. *Медицина*; 1997:34
4. Ганнушкина ИВ, Лебедева НВ. *Гипертоническая энцефалопатия*. Медицина, М.; 1987
5. Колторев АН, Верещагин НВ, Людковская ИГ, Моргунов ВА. *Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения*. Медицина, М.; 1975; 253
6. Тимофеев ГА. Медико-экологические исследования в Республике Саха (Якутия). В: *Достижения и перспективы медицинской науки в Республике Саха (Якутия)*. Якутск, 2002: 23-30
7. Шмидт ЕВ. *Стеноз и тромбоз сонных артерий и нарушения мозгового кровообращения*. Медгиз, М., 1963; 128
8. Cines DB, Pollak ES, Buck CA et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood* 1998; 91, 10: 3527-3561
9. Ingvar DH. «Hyperfronal» distribution of the cerebral gray matter flow in resting wakefulness; on the functional anatomy of the conscious state. *Acta Neurol Scand* 1979; 60: 12-25
10. Мякотных ВС, Стариков СА, Хлызов ВС. Нейрососудистая геронтология. УИФ Наука, Екатеринбург, 1996: 320
11. Мясоедова ЕЕ, Обжерица СВ, Святова НД., Мясоедова С.Е. Предикторы кардиоваскулярных и цереброваскулярных

- осложнений у больных ревматоидным артритом. *Клин мед* 2012; 6:48-50
12. Арьев АЛ, Ефстратова ЛВ, Овсянникова НА, Арьева ГТ. Нефрологические, липидологические и нейрофизиологические маркеры преждевременного старения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. *Нефрология* 2011; 15 (3); 11-17
 13. Шмидт ЕВ, Смирнов ВЕ, Кондрашина МА. *Вопросы эпидемиологии сосудистых заболеваний головного мозга*. Медицина, М., 1972; 126
 14. Панин ЛЕ. Медицинские и научные проблемы освоения человеком крайнего Севера. *Вестн ПАМН*1993; 8: 9-13
 15. Петров РА, Алексеев ВП, Соломатин АП. Сердечно-сосудистая патология Якутии. Клинико-эпидемиологическое и морфологическое исследование. Якутск, 1982; 154
 16. Васильева ГС. Геомагнитные возмущения и сердечно-сосудистые заболевания. *Вопросы патологии человека в условиях Севера*. Якутск, 1987; 23-29
 17. Алексеев ВП, Кривошапкин ВГ. Популяционные особенности развития и патоморфоза атеросклероза на Севере. Достижения и перспективы медицинской науки в Республике Саха (Якутия). Якутск, 2001; 10-12
 18. Тимофеев ЛФ, Кривошапкин ВГ. Медико-экологическое районирование районов Севера (Якутия). Вопросы формирования здоровья и патологии человека на Севере: факты, проблемы и перспективы. Якутск, 2002; 63-68
 19. Копылов РН, Маршинцев ВК, Тяптыргянов ММ. Общая экологическая ситуация территории Якутии. Проблемы радиационной безопасности. Якутск, 1993; 56
 20. Савинов ДД. Среда обитания и здоровье человека на Севере / ДД Савинов, ПГ Петрова. Эколого-медицинские аспекты. Новосибирск, 2005; 23-27
 21. Forman JP, Brenner BM. «Hypertension» and «microalbuminuria»: The bell tolls for thee. *Kidney Int* 2006; 69: 22-28
 22. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A et al Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997; 51: 1908-1919
 23. ESN-ESC Guidelines Committee. ESN-ESC guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-1053
 24. Мякотных ВС, Стариков АС, Хлызов ВИ. Нейрососудистая гериатрия. УИФ Наука, Екатеринбург, 1996; 320
 25. Особенности клинических проявлений острого и восстановительного периодов у больных разного пола с инсультами. ДА Евлоева, СИ Посохов, ГР Табеева, АМ Вейн. *Инсульт: приложение к Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова* 2002; 6: 32-35
 26. Stroke in woman. G Bousserm, PhA Wolf, M Kelly-Hayes, AS Beiser, EJ Benjamin. *Circulation* 1999; 99: 463-467
 27. Evans M, Escalante A, Battafarano DF et.al. Carotid athero-sclerosis predicts incident acute coronary syndromes in rheumatoid arthritis. *Arthr and Rheum* 2001; 63: 1211-1220
 28. Davies MJ, Thomas AC. Plaque fissuring – the cause of acute myocardial infarction, sudden ischemic death, and crescendo angina. *Br Heart J* 1985; 53 (4): 363-373
 29. Fuster V, Lewis A. Conner Memoreal Lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation* 1994; 90 (4): 2126-2146
 30. Смирнов АВ, Добронравов АВ, Каюков ИГ. Кардиоренальный континуум: патогенетические основе превентивной нефрологии. *Нефрология* 2005; 9(3): 7-15
 31. Смирнов АВ, Есяян АМ, Каюков ИГ. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений. *Нефрология* 2002; 6(4): 11-17
 32. KDOQI US commentary on the 2009 DIGO Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of CKD – Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis* 2010; 55(5): 773-799
 33. National Kidney Disease Foudation KD: Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (1): 1-266
 34. Mann JFE. Cardiovascular risk in patients with mild renal insufficiency: implication for the use ACE inhibitors. *La Presse Medicale* 2005; 34(18): 1303-1308
 35. Myllymaki J, Syrjantn J, Helin H. et al. Vascular diseases and their risk factors in IgA nephropathy. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21(7): 1876-1882
 36. Locatelli F, Del Vecchio L, D'Amico M, Andrulli S. Is it the agent or the blood pressure level that matters for renal protection in chronic nephropathies? *J Am Soc Nephrol* 2002; 13[Suppl 3]: 196-201
 37. Roossing P, Hommel E, Smidt U, Parving H. Reduction in albuminuria predicts a beneficial effect on diminishing the progression of human diabetic nephropathy during antihypertensive treatment. *Diabetologia* 1994; 37: 511-516
 38. Go AS, Chertow GM, Fan D et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351 (13): 1296-1305
 39. Nakamura K, Okamura T, Hayakawa T et. al. Chronic kidney disease is a risk factor for cardiovascular death in a community-based population in Japan: NIPPON DATA90. *Circ J* 2006; 70 (8): 954-959
 40. Liapis CD, Kakisis JD, Kostakis AG. Carotid Stenosis. Factors affecting symptomatology. *Stroke* 2001; 32: 2782-2786
 41. Fried ZF, Orchard TJ, Kasiske BZ. Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. *Kidney Int* 2001; 59: 260-269
 42. Perera GA. Hypertensive vascular disease: description and natural history. *J Chron Dis* 1955; 1: 33-42
 43. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney int* 2005; 67(6): 2010-2089
 44. Смирнов АВ, Добронравов ВА, Каюков ИГ. К проблеме модификации классификации хронической болезни почек. *Нефрология* 2010; 14 (2); 11-17
 45. Смирнов ВЕ, Манвелов МС. Распространенность факторов риска и смертность от инсульта в разных географических регионах. *Инсульт: приложение к журналу неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова* 2001; 3: 8
 46. Holowats LA, Thompson CS, Minson CT, Kenney WL. Mechanisms of acetylcholine-mediated vasodilatation in young and aged human skin. *J Physiol (Lond.)* 2005; 563: 965-973
 47. Levey AS, Coresh J, Balk E et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003; 139 (2): 137-147
 48. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993; 329(14): 977-986

Поступила в редакцию 10.06.2013 г.

Принята в печать 02.07.2013 г.