Взаимосвязь между выраженностью коронарного атеросклероза, факторами риска и маркерами атеросклеротического поражения каротидных и периферических артерий

Гаврилова Н. Е., Метельская В. А., Перова Н. В., Яровая Е. Б., Мазаев В. П.,
Уразалина С. Ж., Бойцов С. А.

ФГБУ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Минздрава
России. Москва, Россия

Цель. Изучить взаимосвязи между наличием и степенью выраженности коронарного атеросклероза и факторами сердечно-сосудистого риска и атеросклеротическим поражением артерий других локализаций.

Материал и методы. Обследована когорта пациентов ($n=98$) 18–80 лет, 61 мужчина, 37 женщин, которым были выполнены высокотехнологичные процедуры, включая коронароангиографию. По выраженности поражения коронарных артерий (КА) пациенты были разделены на 3 группы (гр.) со степенью стеноза 0–20%, 21–70% и $\geq 71\%$.

Результаты. Различий между гр. с разной степенью атеросклеротического поражения КА по неинвазивным показателям наличия атеросклероза других локализаций: лодыжечно-плечевой индекс и толщина комплекса интима-медиа, не обнаружено. Вместе с тем выявлена достоверная прямая связь между наличием коронарного атеросклероза и курением, избыточной массой тела и сахарного диабета. Степень поражения КА достоверно связана с гиперглике-

мией и положительными результатами пробы с дозированной физической нагрузкой. Обнаруженное наименьшее значение холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) в гр. пациентов с максимальным поражением КА можно объяснить большей долей в этой гр. лиц, принимавших статины и достигших целевого уровня ХС ЛНП.

Заключение. Необходим более глубокий анализ с привлечением дополнительных, в т.ч. биохимических, данных для выявления показателей, в наибольшей степени детерминирующих степень атеросклеротического поражения КА и позволяющих точнее прогнозировать риск острых осложнений для каждого пациента.

Ключевые слова: коронарный атеросклероз, атеросклероз другой локализации, факторы риска, биомаркеры.

Поступила 14/12-2012

Принята к публикации 31/01-2013

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (1): 40-45

Association between the degree of coronary atherosclerosis, risk factors, and markers of carotid and peripheral artery atherosclerosis

Gavrilova N. E., Metelskaya V. A., Perova N. V., Yarovaia E. B., Mazaev V. P., Urazalina S. Zh., Boytsov S. A.
State Research Centre for Preventive Medicine. Moscow, Russia

Aim. To investigate the associations between the presence and degree of coronary atherosclerosis, cardiovascular risk factors, and atherosclerosis of other localisation.

Material and methods. The cohort of 98 patients (61 men and 37 women; age 18–80 years) underwent an extensive clinical, biochemical, and instrumental examination, including coronary angiography. All participants were divided into three groups by the degree of coronary artery (CA) atherosclerosis: stenosis of 0–20%, 21–70%, and $\geq 71\%$.

Results. There was no marked between-group difference in the non-invasively assessed markers of the atherosclerosis of other localisation (ankle-brachial index and intima-media thickness). However, there was a significant positive correlation between CA atherosclerosis and smoking, overweight, and diabetes mellitus. The degree of CA atherosclerosis was

significantly associated with hyperglycemia and positive exercise test results. The lowest levels of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-CH) among patients with the most severe CA atherosclerosis could be due to the fact that this group also had the highest proportion of individuals who were treated with statins and achieved target LDL-CH levels.

Conclusion. A further investigation is needed, with the focus on additional biochemical and other parameters, in order to identify the best determinants of the CA atherosclerosis degree and the acute complication risk for each patient.

Key words: coronary atherosclerosis, atherosclerosis of various localisation, risk factors, biomarkers.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (1): 40-45

Начиная с середины XX века, основными причинами смерти населения стран мира, в т.ч. России, являются хронические неинфекционные заболевания (ХНИЗ), среди которых лидирующее место занимают болезни системы кровообращения (БСК).

Основными причинами смерти от БСК служат коронарная болезнь сердца (КБС) и цереброваскулярные заболевания (ЦВЗ); их суммарный вклад в смертность у мужчин и женщин составляет 82,3% и 85,8% соответственно [1]. Общеизвестно, что

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

E-mail: ngavrilova@gncipm.ru

[Гаврилова Н. Е.* — к.м.н., с.н.с. отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, Метельская В. А. — д.б.н., профессор, Ученый секретарь, руководитель отдела изучения биохимических маркеров риска хронических неинфекционных заболеваний, Перова Н. В. — д.м.н., профессор, в.н.с. отдела, Яровая Е. Б. — к.ф. — м.н., с.н.с. лаборатории биостатистики, Мазаев В. П. — д.м.н., профессор, руководитель лаборатории рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения, Уразалина С. Ж. — к.м.н., докторант ФГБУ «РКНПК» Минздрава России, Бойцов С. А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела клинической кардиологии и молекулярной генетики, директор].

высокая распространенность БСК обусловлена как наследственными факторами, так и особенностями образа жизни: курение, нездоровое питание, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем, которые приводят к высокой распространенности среди населения артериальной гипертензии (АГ), гиперхолестеринемии, сахарного диабета (СД) и ожирения (Ож), способствующих развитию и прогрессированию основных БСК [1–3].

В основе большинства БСК лежит атеросклероз, который в течение многих лет протекает бессимптомно и, как правило, достаточно выражен к моменту проявления клинической симптоматики [4]. Одной из основных характеристик атеросклероза выступает мультифокальность поражения с одновременным вовлечением одного или нескольких сосудистых бассейнов. Сочетанные формы атеросклероза с поражением коронарных (КА), сонных (СА) и периферических артерий (ПА) установлены в 30–65% случаев [3]. Полагают, что атеросклеротическое поражение одного из сосудистых бассейнов может служить фактором риска (ФР) развития поражения других бассейнов [3,5,6]. Возникает вопрос о возможности прогнозирования развития и определения выраженности поражений коронарного русла на основе совокупной оценки данных о традиционных ФР и результатах неинвазивных визуальных (клинико-инструментальных) исследований, в первую очередь, СА.

Цель исследования — поиск взаимосвязи между наличием и степенью выраженности коронарного атеросклероза в обследованной когорте лиц, факторами ССР и атеросклеротическим поражением артерий других локализаций.

Материалы и методы

В исследование включены 98 больных 18–80 лет, поступивших и обследованных в стационаре ФГБУ «ГНИЦ ПМ» в 2011г, которым были выполнены процедуры высокотехнологичных методов исследования и лечения: коронароангиография (КАГ), транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) и стентирование.

Критерии исключения: перенесенное <6 мес. назад острое клиническое осложнение атеросклероза; любое острое воспалительное заболевание; хроническая болезнь почек $\geq$ III стадий — скорость клубочковой фильтрации (СКФ) <60 мл/мин/1,73 м²; СД обоих типов в стадии декомпенсации — уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) >7,5%; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <40%; онкологические заболевания; болезни крови и иммунной системы.

Всем пациентам была выполнена КАГ по методу Judkins 1967г [7] с использованием, как правило, трансфеморального доступа в условиях рентгеноперационной на ангиографической установке «Philips Integris Allura» и «General Electric Innova 4100». Для количественной оценки стенозов применяли компьютерную программу установки «General Electric Innova 4100».

В соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по стабильной стенокардии 2011, поражение коронарных артерий (КА) >50% считали существенным, а <50% — гемодинамически незначимым. Показанием к реваскуляризации считали стеноз основного ствола левой коронарной артерии (ОС ЛКА) $\geq$ 50%, основных КА $\geq$ 70% [8].

Артериальное давление (АД) измеряли на правой руке в положении сидя после 5–10-минутного отдыха 2 раза через 5 мин., в анализ включали среднее 2 измерений; частоту сердечных сокращений (ЧСС) измеряли в течение 60 сек. в положении пациента сидя после отдыха.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле: ИМТ в кг/рост в м²; ИМТ измеряли с точностью до 0,1 кг, рост — с точностью до 0,5 см.

По статусу курения выделяли лиц, никогда не куривших, куривших в прошлом и курящих в настоящее время — лица, выкуривающие хотя бы одну сигарету/папиросу в сут.

Дуплексное сканирование (ДС) СА проводили на аппарате Vivid-7 линейным датчиком 9–11 МГц с определением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), наличия атеросклеротических бляшек (АБ) в СА в соответствии с Рекомендациями [9]. Критериями наличия АБ в СА являлось локальное утолщение участка СА более чем на 0,5 мм или на 50% в сравнении с окружающими участками или утолщение участка СА, более чем на 1,3 мм с протрузией его в сторону просвета сосуда [8].

Пробу с дозированной физической нагрузкой (ПДФН) проводили на тредмиле на аппарате Schiller Cardiovit пациентам с синусовым ритмом на ЭКГ по протоколу, разработанному в ГНИЦ ПМ [10,11]. Показаниями к проведению тредмил-теста (ТТ) служили рекомендации ВНОК [8]. Результат ТТ оценивали как положительный — появление типичного приступа стенокардии или ее эквивалента в сочетании с ЭКГ-признаками ишемии миокарда: депрессия сегмента ST горизонтального или косонисходящего типа глубиной $\geq$ 1,0 мм, измеренная на расстоянии 80 мс при ЧСС <125 уд./мин или 60 мс при ЧСС $\geq$ 125 уд./мин от точки «j»; отрицательный — отсутствие горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST глубиной $\geq$ 1,0 мм на расстоянии 60–80 мс от точки «j» в любом из 12 стандартных отведений ЭКГ во время ТТ или после его окончания в сочетании с отсутствием типичного ангинозного приступа или его эквивалента при достижении субмаксимальной ЧСС; или сомнительный (типичный приступ стенокардии без горизонтальной или косонисходящей депрессии сегмента ST глубиной $\geq$ 1,0 мм на расстоянии 60–80 мс от точки «j»). Определяли также толерантность к ФН (ТФН) на основании времени и мощности достигаемой нагрузки: <6 мин (2,4–4,3 METs) — низкая; 6–12 мин (5,7–7,0 METs) — средняя; $\geq$ 12 мин ($\geq$ 8,4 METs) — высокая [11].

Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) рассчитывали как соотношение АД на лодыжке и на плече, определяемых с помощью ультразвукового исследования (УЗИ).

Образцы крови брали утром натощак из локтевой вены, не ранее, чем через 12 ч после последнего приема пищи.

Содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) определяли с помощью ферментных наборов фирмы «Human» (Германия) на автоанализаторе «Konelab 20i», уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) — тем же методом после осаждения из сыворотки крови липопротеинов

низкой (ЛНП) и очень низкой плотности (ЛОНП) фосфорновольфрамом Na с $MgCl_2$. Содержание ХС ЛНП вычисляли по формуле Friedwald: $ХС\ ЛНП = ХС - (ТГ/2,2 + ХС\ ЛВП)$, если уровень ТГ был $\leq 4,5$ ммоль/л.

Концентрацию глюкозы в сыворотке крови определяли глюкозооксидационным методом на автоанализаторе «Sapphire-400» с помощью диагностических наборов «DiaSys».

Статистический анализ результатов проводили с использованием пакетов статистических программ «Statistica 8.0» и «SPSS 14.0». Для каждой из непрерывных величин в зависимости от их типа распределения, представлено либо среднее (Mean) и стандартное отклонение (SD), либо медиана (М) и квартили распределения. Для анализа таблиц сопряженности применяли критерий χ^2 Пирсона. Сравнение средних в трех группах (гр.) проводилось с помощью дисперсионного анализа (ANOVA), сравнение медиан — с помощью его непараметрического аналога критерия Краскала-Уоллиса. Различия, при которых $p < 0,05$, рассматривали как статистически значимые.

Результаты и обсуждение

Всего обследованы 98 пациентов: 61 мужчина и 37 женщин. Средний возраст обследованных — $61,1 \pm 9,9$ года.

Выделяли следующие варианты состояния основных КА — ОС ЛКА, передняя межжелудочковая артерия (ПМЖВ), огибающая артерия (ОВ), правая коронарная артерия (ПКА) и артерии первого порядка (первая и вторая диагональная артерии ПМЖВ, артерии тупого края, заднебоковая и задне-нисходящая артерии). По степени поражения КА пациенты были разделены на 3 гр.: I гр. ($n=33$, $60,6 \pm 11,1$ лет) — степень стеноза КА 0–20%, II гр. ($n=24$, $61,4 \pm 10,8$ лет) — 21–70%, III гр. ($n=41$, $61,4 \pm 8,6$ лет) $\geq 71\%$. При применении дисперсионного анализа статистически значимых различий между гр. по возрасту не выявлено ($p=0,929$).

Сравнение гр. по полу с помощью критерия χ^2 для таблицы сопряженности 3×2 выявило связь между степенью поражения КА и полом ($p=0,025$). В гр. с наиболее выраженным поражением КА (гр. III) преобладали мужчины, в то время как в гр. с наименее выраженным поражением КА (гр. I) — женщины.

В гр. с более гемодинамически значимым поражением КА отмечено достоверно большее количество лиц (36,4%), куривших в прошлом или курящих в настоящее время по сравнению с гр. I и II: 65%, 22,6% соответственно ($p < 0,0001$). Примечательно, что в гр. III отмечалось и наибольшее количество пациентов, бросивших курить (20%).

Результаты большинства эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что курение является одним из основных и независимых ФР заболеваемости и смертности от ХНИЗ. Курение повышает риск развития всех БСК: коронарная болезнь сердца (КБС), мозгового инсульта (МИ), заболеваний ПА (ЗПА) [12, 13]. Результаты

последних эпидемиологических исследований, проведенных в России, показывают относительно стабильную распространенность курения среди взрослых мужчин — на уровне 60% и рост распространенности курения среди женщин до 15,5% [14]. Результаты исследования [15] свидетельствуют о том, что статистически значимым для выявления коронарного атеросклероза при оценке таких ФР, как семейный сердечно-сосудистый анамнез, СД, курение, уровни ХС и ХС ЛНП, явилось лишь увеличение отношения шансов (ОШ) для курения, которое составило до 7,06 ($p=0,0031$).

Связь повышенного АД с риском развития БСК доказана многочисленными эпидемиологическими исследованиями. Высокая распространенность АГ и ее большой вклад в смертность от БСК, а также низкий контроль АД на популяционном уровне, делают этот фактор одним из самых опасных для здоровья человека. При этом следует иметь в виду, что сочетание АГ с другими ФР — курение, дислипидемия (ДЛП), СД, что наблюдается часто, в значительной степени увеличивает суммарный риск сердечно-сосудистых осложнений [16].

В настоящем исследовании АГ (АД $> 140/90$ мм рт.ст.) отмечена у 45,5% пациентов из I гр., у 33,3% — из II гр. и лишь в 17,1% случаев среди лиц III гр., несмотря на то, что обследованные находились на комбинированной антигипертензивной терапии (АГТ), за исключением четырех пациентов из I гр. и одного из II. Из I гр. 46,9% обследованных принимали ≥ 3 антигипертензивных препаратов (АГП). Во II гр. этот показатель составил 41,7%, а в III гр. — 61%. Не получали АГТ 12,5% пациентов из I гр. и 4,2% из II гр. 4 АГП принимали одинаковое количество обследованных из первых двух гр. — 9,4% и 8,3%, соответственно, и значительно большее количество обследованных из III гр. пациентов — 22%, однако статистически эти различия незначимы. Полученные данные согласуются с данными литературы, свидетельствующими о том, что $> 40\%$ взрослого населения в России страдают АГ, однако лечение и особенно адекватный контроль АД остаются явно недостаточными [17].

В таблице 1 представлены данные по уровню систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД во всех 3 гр. пациентов. Анализ с помощью множественного критерия Тьюки для неравных групп показал, что в гр. с более выраженным поражением КА (гр. III) уровень САД был достоверно ниже по сравнению с гр. I и II ($p=0,009$). Это может быть обусловлено приемом большего количества АГП, а также, возможно, лучшей приверженностью пациентов лечению, учитывая тяжесть поражения коронарного русла.

Значение ЧСС колебалось от 47 до 100 уд/мин, при средних значениях $69,6 \pm 10,1$, $72,9 \pm 11,1$, $68,0 \pm 8,6$ уд/мин в 3 гр., соответственно.

Таблица 1

Уровень АД, ЧСС и ИМТ (Mean±SD)

Показатель	Гр. I (0–20%)	Гр. II (21–70%)	Гр. III (≥71%)
САД, мм рт.ст.	133,7±15,7**	135,8±21,7**	121,3±13,9
ДАД, мм рт.ст.	80,0±9,8	82,9±11,6	78,1±8,5
ЧСС, уд./мин	69,6±10,1	72,9±11,1	68,0±8,6
ИМТ, кг/м ²	29,4±5,5	29,1±5,6	29,4±4,2

Примечание: множественные сравнения средних проводились с помощью критерия Тьюки для неравных гр. Статистически значимые различия средних в гр. (I, III) (p=0,009) и (II, III) (p=0,009), где p-значение не превышало 0,01, отмечены **.

Таблица 2

Уровень глюкозы и липидных параметров в сыворотке крови натощак (Mean±SD)

Параметры	Гр. I (0–20%)	Гр. II (21–70%)	Гр. III (≥71%)
Глюкоза, ммоль/л	5,5±0,6*	5,6±0,8*	6,4±2,0
ОХС, ммоль/л	5,3±1,2	5,0±1,0	4,7±1,0
ХС ЛОНП, ммоль/л	0,7±0,2	0,8±0,3	0,9±0,4
ХС ЛНП, ммоль/л	3,4±1,1*	3,1±0,7*	2,8±0,9
ХС ЛВП, ммоль/л	1,1±0,2	1,1±0,2	1,0±0,3
ТГ, ммоль/л	1,6±0,5	1,7±0,7	1,9±0,8

Примечание: множественные сравнения средних проводили с помощью критерия Тьюки для неравных гр. Статистически значимые различия средних в гр. (I, III) (p=0,018) и (II, III) (p=0,038), где p-значение не превышало 0,05, отмечены *.

В этой же таблице приведены данные по средним значениями ИМТ. Пациенты с разной степенью поражения КА по этому показателю не различались. В то же время 75% пациентов имели ИМТ >25 кг/м², а ~25% имели Ож 1–2 ст. (ИМТ >30 кг/м²). По данным ВОЗ и отечественных исследователей ~50% населения России и других стран Европы имеет избыточную МТ (ИзМТ), а 30% страдают Ож [18]. У больных с Ож часто встречается сочетание нескольких ФР развития КБС и основными причинами инвалидности и смертности таких больных являются БСК — ИМ, МИ, сердечная недостаточность (СН). С ИзМТ или Ож связан повышенный риск высокого АД, КБС, МИ, СД [16,19].

В таблице 2 продемонстрированы статистически значимые различия по уровню ХС ЛНП в сыворотке крови между III гр. (с поражением КА ≥71%) и двумя другими. Высокий уровень ХС ЛНП отмечен во всех гр. Множественное сравнение выявило статистически значимое различие по уровню ХС ЛНП между I и III гр. (p=0,039).

В многочисленных эпидемиологических исследованиях доказана прямая связь между повышенным уровнем в плазме крови ОХС, ХС ЛНП и риском развития атеросклероза и КБС. Неблагоприятным фактором, способствующим возникновению и прогрессированию КБС, считается сочетание гипертриглицеридемии (ГТГ) с низким уровнем ХС ЛВП [20]. Для объяснения полученных данных о том, что в гр. с наибольшей степенью поражения КА уровень ХС ЛНП был самым низким, проведен анализ гипоплипидемической терапии, которую получали пациенты. Важно отметить, что все пациенты, которым была проведена КАГ, относятся к категории очень

высокого риска, соответственно, целевой уровень ХС ЛНП для них составляет 1,8 ммоль/л. Анализ полученных данных показал, что целевые значения этого показателя имели только 4,2% пациентов из II гр. и 7,7% пациентов из III, несмотря на то, что во всех 3 гр. обследованных 81,8%, 95,8% и 97,6% пациентов, соответственно, принимали статины.

Средний уровень глюкозы в плазме крови у пациентов III гр. был наиболее высоким по сравнению с двумя другими гр. (таблица 2). В гр. с максимальным поражением КА выявлено 26,8% лиц с СД, в то время как среди пациентов первых 2 гр. случаи СД, который является независимым ФР БСК, составили 6,1% и 16,7%, соответственно, однако достоверность различий была лишь на уровне тенденции (p=0,064). Существуют исследования, демонстрирующие, что ФР развития КБС является не только клинически выраженный СД, но и бессимптомные, скрытые нарушения углеводного обмена [21].

Нарушение мозгового кровообращения (НМК) в анамнезе обнаружено в одинаковом проценте случаев в гр. с поражением КА 21–70% и ≥71% — 12,5% и 9,8%, соответственно, (p=0,135), а в I гр. случаев НМК не зарегистрировано.

ПДФН — достаточно доступные и относительно недорогие неинвазивные методы, применяемые для оценки характера болевого синдрома в груди и выявления признаков ишемии миокарда. Чувствительность ПДФН неодинакова у больных с различной тяжестью КБС. Установлено, что при поражении только одной КА результаты ПДФН часто (40–50%) бывают отрицательными. У больных с поражением ≥2 основных КА наблюдают

более тесную корреляцию между данными ПДФН и результатами КАГ, степень совпадения в этих случаях достигает $\geq 90\%$ [22]. Среди пациентов настоящего исследования положительные результаты ПДФН регистрировались в 92% случаев в III гр., тогда как среди лиц I гр. количество положительных проб составило 33,3%, а во II гр. положительные результаты проб встречались в 46,7%. При анализе полученных данных с помощью критерия χ^2 Пирсона выявлена достоверная связь между наличием постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) и степенью поражения КА ($p < 0,0001$). Среди пациентов III гр. 48,8% перенесли ИМ.

Помимо анализа связи между наличием и выраженностью коронарного атеросклероза и традиционными ФР БСК в работе проведено сравнение результатов клинко-инструментального обследования пациентов, различающихся по степени стенозирования КА, в предположении, что выявление атеросклеротического поражения одного из сосудистых бассейнов является указанием на необходимость поиска атеросклероза другой локализации.

Взаимозависимости величины ТКИМ и выраженности стеноза КА при ДС СА не выявлено, однако было показано, что абсолютные значения ТКИМ колебались в пределах от 0,6 до 1,3 мм в I гр., от 0,8 до 1,6 во II и III гр., 75% пациентов во всех гр. имели значения ТКИМ $> 0,9$ мм, а 25% обследованных $> 1,2$ мм. В качестве нормы, предложенной экспертами Европейских научных обществ, выбраны значения ТКИМ $< 0,9$ мм [23]. В последние десятилетия, такой показатель как ТКИМ СА широко используется в качестве маркера коронарного атеросклероза. В ряде многоцентровых исследований выявлена корреляция между увеличением ТКИМ общей СА (ОСА), внутренней СА (ВСА), $> 0,9$ мм с одной стороны, и возникновением коронарного атеросклероза и частотой сердечно-сосудистых событий (ССС), с другой [7,24,25]. Было показано, что исследование ТКИМ, как маркера субклинического атеросклероза, ассоциировано с установленными ФР БСК и с наиболее распространенными осложнениями. Утолщение КИМ является важным прогностическим маркером, о чем свидетельствуют данные Cardiovascular Health Study [25].

По данным ДС СА средняя степень стеноза ОСА в гр. составила $7,9 \pm 12,1\%$, $8,1 \pm 12,7\%$, $16,9 \pm 15,7\%$, соответственно — критерий Краскала-Уоллиса, что свидетельствовало о тенденции к большей выраженности поражения ОСА в III гр. ($p = 0,053$). ~25% обследованных в I и II гр. имели поражение ОСА $> 25\%$, максимальная степень стеноза ОСА в этих гр. составила 30%. В III гр. с наибольшим поражением КА максимальная степень стеноза — 55%, а 25% обследованных имеют степень поражения ОСА $> 30\%$. Средняя степень

стеноза ВСА среди пациентов составила $19,7 \pm 21,5\%$, $28,1 \pm 21,1\%$ и $31,9 \pm 19,2\%$, соответственно, однако статистически значимого различия по критерию Краскала-Уоллиса не выявлено. В I гр. у 25% пациентов поражение ВСА отсутствовало. Максимальная степень стеноза ВСА превышала таковую при исследовании ОСА и составила 60,0% в I гр. и 65% во II и III гр. Поражение ВСА $> 40\%$ выявлено у 25% пациентов вне зависимости от степени поражения КА.

Оценка наличия или отсутствия АБ в СА в комбинации с измерением ТКИМ позволяет точнее диагностировать субклинический атеросклероз. В многочисленных исследованиях показано увеличение ТКИМ с возрастом. Большой интерес вызывают исследования, в которых приводится более подробная, по квартилям, градация нормальных величин ТКИМ. При анализе результатов 8 исследований с участием 37 197 пациентов, было доказано, что различие в ТКИМ в 0,1 мм ассоциируется с увеличением риска развития ИМ с 10% до 15%, риска развития МИ с 13% до 18% [26]. Увеличение ТКИМ $> 1,3$ мм или локальное утолщение на 0,5 мм или на 50% относительно соседних участков в области бифуркации или ВСА расценивается как признак ее атеросклеротического поражения [17].

С помощью доплерографии на сосудах лодыжки и плеча или измерения на них АД можно рассчитать ЛПИ. Снижение его величины $< 0,9$ свидетельствует об облитерирующем поражении артерий нижних конечностей и может расцениваться как косвенный признак выраженного периферического атеросклероза. ЛПИ $> 1,3$ указывает на кальцинированность артерий нижних конечностей [14]. В настоящем исследовании при оценке ЛПИ в среднем по гр. статистически значимых различий выявлено не было, и значения составили $1,1 \pm 0,1$ в I гр., $1,1 \pm 0,2$ во II, и $1,1 \pm 0,1$ в III гр., соответственно.

Заключение

Одни ФР БСК в большей степени ассоциируются с наличием коронарного атеросклероза, а другие — с его выраженностью. Выявлена статистически достоверная прямая связь между наличием атеросклероза КА с курением, ИзМТ и наличием СД. В то же время степень поражения КА достоверно связана с гипергликемией и положительными результатами ПДФН. Наименьшее значение ХС ЛНП в гр. пациентов с максимальным поражением КА можно объяснить большей долей в этой гр. лиц, принимавших статины и достигших целевого уровня ХС ЛНП.

Гр пациентов с разной степенью атеросклеротического поражения КА не различались между собой по таким диагностическим, неинвазивно определяемым показателям атеросклероза других локализаций, как ЛПИ и ТКИМ. ТКИМ практически у всех пациентов увеличена вне зависимости

от степени поражения КА. Однако наибольшая степень стеноза ОСА и ВСА характерна для пациентов с наибольшей степенью выраженности коронарного атеросклероза.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости более

глубокого анализа с привлечением дополнительных, в т.ч. биохимических данных, с целью выявления показателей, в наибольшей степени детерминирующих степень атеросклеротического поражения КА и позволяющих более точно прогнозировать риск развития осложнений КБС у каждого пациента.

Литература

- Oganov RG, Maslennikova GY. Demographic trends in the Russian Federation: the contribution of cardiovascular diseases. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2012; 11 (1): 5–10. Russian (Оганов Р.Г., Масленикова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2012; 11 (1): 5–10).
- Bokeria LA, Alekjan BG, Buziashvili UI, et al. Endovascular methods in the treatment of patients with multifocal atherosclerosis. *Ann Surg* 2002; 1: 11–7. Russian (Бокерия Л.А., Алякян Б.Г., Бузиашвили Ю.И. и др. Эндоваскулярные методы в лечении больных мультифокальным атеросклерозом. *Анн хир* 2002; 1: 11–7).
- Gurevich VS. Modern concepts of the pathogenesis of atherosclerosis. *Cardiovascular diseases. Moscow* 2006; 4: 4–8. Russian (Гуревич В.С. Современные представления о патогенезе атеросклероза. *Болезни сердца и сосудов*. М. 2006; 4: 4–8).
- Shalnova SA, Deev AD. Characteristic of high-risk patients. Results of epidemiological scientific and educational programs OSCAR. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2006; 5 (5): 59–61. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Характеристика пациентов высокого риска. Результаты эпидемиологической части научно-образовательной программы OSCAR. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5 (5): 59–61).
- Kuznecov AN. Multifocal atherosclerosis. Modern treatment guidelines of multifocal atherosclerosis. *Journal of the Pirogov's National Medical and Surgical Center* 2008; 3 (2): 78–83. Russian (Кузнецов А.Н. Мультифокальный атеросклероз. Современные принципы лечения мультифокального атеросклероза. *Вестник Национального медико-хирургич. центра имени Н.И. Пирогова* 2008; 3 (2): 78–83).
- Tarantini G, Napodano M, Gasparetto N, et al. Impact of multivessel coronary artery disease on early ischemic injury, late clinical outcome, and remodeling in patients with acute myocardial infarction treated by primary coronary angioplasty. *Coron Artery Dis* 2010; 21 (2): 78–86.
- Merculov EV, Mironov VM, Samko AN. Coronary angiography, ventriculography. bypass angiography in graphics and diagrams. М.: Media Medika 2011; 100p. Russian (Меркулов Е.В., Миронов В.М., Самко А.Н. Коронароангиография, вентрикулография, шунтография в иллюстрациях и схемах. М.: Медиа Медика 2011; 100 с).
- National guidelines for the diagnosis and treatment of stable angina. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2008; 7 (6): Suppl 4. Russian (Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008; 7 (6): Приложение 4).
- Stein JL, Korcarz CE. American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. *J Am Soc Echocardiography* 2008; 21: 93–111.
- Oganov RG, Martsevich SU, Koltunov IE, et al. Information content of the test with exercise stress to evaluate the prognosis for example twenty observations of patients with coronary heart disease (lecture). *Ther Arch* 2005; 1: 12–5. Russian (Оганов Р.Г., Марцевич С.Ю., Колтунов И.Е. и др. Информативность пробы с дозированной физической нагрузкой для оценки прогноза на примере двадцатилетнего наблюдения больного ишемической болезнью сердца (лекция). *Тер архив* 2005; 1: 12–5).
- Aronov DM, Lupanov VP. The functional tests in cardiology. 3d ed. Moscow: MEDpress-inform 2007; 328p. Russian (Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. Третье издание. Москва. "МЕДпресс-информ" 2007; 328 с).
- Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ* 2004; 328: 217–9.
- Prescott E, Hippe M, Schnohr P, et al. Smoking and risk in the European Union: comparing education and income. *Prev Med* 2005; 40: 756–64.
- National clinical guidelines of cardiovascular prevention. Moscow 2011: 33–37. Russian (Национальные клинические рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. М 2011; 33–7).
- Gaisnok OV, Deev AD, Mazaev VP, et al. The role of the known risk factors as predictors of detection atherosclerotic lesion of coronary and carotid arteries. *Preventive medicine* 2012; 15 (2): 30. Russian (Гайсенко О.В., Деев А.Д., Мазеев В.П. и др. О роли известных факторов риска как предикторов выявления атеросклеротического поражения коронарных и сонных артерий. *Профилактическая медицина* 2012; 15 (2): 30).
- Oganov RG. Risk factors of cardiovascular disease. *Cardiology, a guide for physicians* (edited Oganov R.G., Fomina I.G.), Moscow 2004: 23–53. Russian (Оганов Р.Г. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний (п/ред. Оганова Р.Г., Фоминой И.Г.) Кардиология. Руководство для врачей. М. 2004; 23–53).
- Diagnosis and treatment of hypertension. Russian guidelines (4th ed.). *Systemic hypertension* 2010; 3: 5–26. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии 2010; 3: 5–26).
- Health of Russia. Atlas. Edited by Bokeria L.A. Moscow, 2009. Russian (Здоровье России. Атлас. Под ред. Академика РАМН Бокерия Л.А. М 2009).
- Stern M, Fatehi P, Williams K, et al. Predicting future cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2002; 25: 1851–6.
- Diagnostics and correction of a lipid exchange with the purpose of prevention and atherosclerosis treatment. Russian guidelines (5th ed.). М. 2012. Committee of experts. Russian (Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр). М 2012. Комитет экспертов).
- Mamedov MN, Poddubskaya EA. Diagnostics and treatment of early violations of a carbohydrate exchange in all-therapeutic practice (methodical recommendations). М 2011. Russian (Мамедов М.Н., Поддубская Е.А. Диагностика и лечение ранних нарушений углеводного обмена в общетерапевтической практике (методические рекомендации). М 2011).
- ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing).
- Mancia G, De Backer G, Dominiczack A, et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28: 1462–536.
- Lelyuk VG, Lelyuk SE. Ultrasonic angiography. М.; 2003: 324p. Russian (Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиография. М 2003; 324 с.).
- Gaisnok OV, Martsevich SU. Intima-media thickness — a predictor of coronary heart disease detection and independent risk factor for cardiovascular events. *The Clinician* 2011; 4: 5–9. Russian (Гайсенко О.В., Марцевич С.Ю. Толщина интима-медиа — предиктор выявления ишемической болезни сердца и независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых событий. *Клиницист* 2011; 4: 5–9).
- Lorenz MW, Markus HS, Bots ML, et al. Prediction of clinical cardiovascular events with carotid intima-media thickness: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2007; 115 (4): 459–67.