

## Частота диагностики атеросклеротического поражения нескольких сосудистых бассейнов в различных возрастных группах

Сумин А. Н., Гайфулин Р. А., Безденежных А. В., Корок Е. В., Карпович А. В., Иванов С. В., Барбараш О. Л., Барбараш Л. С.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, Кемерово, Россия

**Цель.** Изучение частоты выявления субклинических атеросклеротических изменений в нескольких артериальных бассейнах и факторов, влияющих на их распространенность в различных возрастных группах (гр.) у больных клиники сердечно-сосудистой хирургии.

**Материал и методы.** В исследование включены 1018 пациентов: 825 мужчин и 193 женщин, средний возраст  $59,0 \pm 12,0$  лет, в период подготовки к плановым вмешательствам на коронарных артериях (КА) и других артериальных бассейнах. Выделены 4 гр.: I гр. — больные < 60 лет ( $n=542$ ), II гр. — 60–64 лет ( $n=215$ ), III гр. — 65–69 лет ( $n=141$ ), IV гр. — больные  $\geq 70$  лет ( $n=120$ ). Коронароангиография и доплеровское ультразвуковое исследование экстракраниальных артерий проводились всем пациентам, при необходимости — ангиография периферических артерий. Критерием мультифокального атеросклероза (МФА) было наличие стенозов  $\geq 30\%$  или операции реваскуляризации в  $\geq 2$  сосудистых бассейнах.

**Результаты.** Субклинические атеросклеротические поражения в различных сосудистых бассейнах выявлены у 52,3% пациентов.

С возрастом частота определения МФА возрастала с 45,8% в I гр. до 58,6% — во II, 58,2% — в III и 63,3% — в IV гр. ( $p=0,0001$ ). Если в I гр. наличие МФА ассоциировалось с синдромом перемежающейся хромоты (СПХ), снижением индекса массы тела (ИМТ), увеличением толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) и уровня общего холестерина (ОХС), то у больных II–IV гр. — только с СПХ.

**Заключение.** При учете субклинических (гемодинамически незначимых) поражений в артериальных бассейнах выявлено увеличение числа больных с МФА. Увеличение возраста ассоциировалось с МФА. Факторами, связанными с МФА, были увеличение ТКИМ и уровня ОХС, наличие СПХ и снижение ИМТ.

**Ключевые слова:** мультифокальный атеросклероз, распространенность в возрастных группах.

Поступила 13/09–2011

Принята к публикации 21/02–2013

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2013; 12 (2): 63–69

### Prevalence of multi-focal atherosclerotic pathology across age groups

Sumin A. N., Gaifullin R. A., Bezdenzhykh A. V., Korok E. V., Karpovich A. V., Ivanov S. V., Barbarash O. L., Barbarash L. S.

Research Institute of Complex Cardiovascular Problems, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences. Kemerovo, Russia

**Aim.** To compare the prevalence of multi-focal subclinical atherosclerotic pathology and its determinants in cardiovascular surgery patients.

**Material and methods.** The study included 1018 patients — 825 men and 193 women (mean age  $59,0 \pm 12,0$  years) — who were hospitalised for a planned intervention on coronary or other arteries. Group I ( $n=542$ ) was aged under 60 years, Group II ( $n=215$ ) — 60–64 years, Group III ( $n=141$ ) — 65–69 years, and Group IV ( $n=120$ ) — 70 years or older. All participants underwent coronary angiography and Doppler ultrasound; peripheral angiography was performed, if necessary. Multi-focal atherosclerosis (MFA) criteria were the presence of stenosis ( $\geq 30\%$ ) or revascularisation in two or more vascular territories.

**Results.** Subclinical atherosclerotic pathology of various localisation was observed in 52,3% of the patients. Advanced age was linked to an

increase in the MFA prevalence: from 45,8% in Group I to 58,6% in Group II, 58,2% in Group III, and 63,3% in Group IV ( $p=0,0001$ ). In Group I, MFA was associated with the intermittent claudication syndrome (ICS), decreased body mass index (BMI), increased intima-media thickness (IMT), elevated total cholesterol (TCH). However, in Groups II–IV, the only association observed was between MFA and ICS.

**Conclusion.** Taking into account the subclinical (hemodynamically insignificant) arterial pathology had resulted in a high prevalence of MFA. Advanced age was associated with a higher MFA prevalence. Other factors linked to MFA were increased IMT, elevated TCH, decreased BMI, and ICS.

**Key words:** multi-focal atherosclerosis, prevalence across age groups.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2013; 12 (2): 63–69

Наличие клинических проявлений поражения нескольких сосудистых бассейнов ухудшают прогноз больных по сравнению с поражениями бассейна одного сосуда. Об этом свидетельствуют данные многоцентрового исследования REACH

(REduction of Atherothrombosis for Continued Health) как в целом [1–3], так и в российской его части [4]. В то же время известно, что и субклинические атеросклеротические изменения периферических артерий способны ухудшить результаты лечения

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: (3842) 64–44–61; факс: (3842) 64–27–18;

E-mail: sumian@cardio.kem.ru

[Сумин А. Н. — д. м. н., и. о. заведующего отделом мультифокального атеросклероза, заведующий лабораторией патологии кровообращения, Гайфулин Р. А. — к. м. н., н. с. лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения, Безденежных А. В. — н. с. лаборатории патологии кровообращения, Корок Е. В. — н. с. лаборатории патологии кровообращения, Карпович А. В. — м. н. с. лаборатории патологии кровообращения, Иванов С. В. — д. м. н., заведующий лабораторией реконструктивной хирургии, Барбараш О. Л. — д. м. н., профессор, директор, Барбараш Л. С. — академик РАМН, главный научный сотрудник].

при сердечно-сосудистой патологии [5–8]. Естественно, что при оценке поражения артериальных бассейнов стали применяться критерии, основанные не только на клинических проявлениях, но и на результатах ультразвукового исследования (УЗИ) [9, 10]. В результате обнаружено неблагоприятное влияние на прогноз наличия 50% стенозов артерий в  $\geq 2$  сосудистых бассейнах [11–13]. Одновременно было показано, что и менее выраженные стенозы некоронарных артерий могут влиять на прогноз у больных острым коронарным синдромом (ОКС) [14] и при операциях коронарного шунтирования (КШ) [15]. Закономерно возникает вопрос о необходимости активного выявления субклинических атеросклеротических изменений сосудов. Для этого необходимо представлять, насколько они распространены, и с какого возраста целесообразно проводить направленную диагностику по их выявлению.

Целью настоящего исследования было изучение частоты диагностики субклинических атеросклеротических изменений в нескольких артериальных бассейнах и факторов, влияющих на их распространенность в различных возрастных группах у больных клиники сердечно-сосудистой хирургии.

## Материал и методы

В исследование включены 1018 последовательных поступающих пациентов: 825 мужчин и 193 женщин в возрасте 31–78 лет (средний возраст  $59,0 \pm 12,0$ ) для обследования и лечения в клинике НИИКПССЗ СО РАМН в период подготовки к плановым оперативным вмешательствам на коронарных артериях (КА) и других артериальных бассейнах за период с 01.02.2009 г. по 31.01.2010 г. Операция КШ выполнена 866 (85,1%) больным, каротидная эндаРТерэктомия — 103 (10,1%), протезирование брюшной аорты — 48 (4,7%) и реконструктивные операции на периферических сосудах — 113 (11,1%). Всех пациентов разделили на 4 группы (гр.) в зависимости от возраста: I гр. — больные < 60 лет ( $n=542$ ), II гр. — 60–64 лет ( $n=215$ ), III гр. — 65–69 лет ( $n=141$ ), IV гр. — больные  $\geq 70$  лет ( $n=120$ ). Эти гр. были сопоставлены по основным демографическим, антропологическим показателям, наличию факторов риска (ФР) атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, данным лабораторного и инструментального обследования. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом и все пациенты дали информированное согласие на участие в регистре.

Всем больным проводилась коронароангиография (КАГ) и рутинное доплеровское УЗИ экстракоронарных артерий. Ангиографию экстракоронарных артерий выполняли в случае выявления стенозов  $>50\%$  по данным УЗИ. Ангиографические исследования проводились на установках «Согосор» и «Innova-3100» с оценкой стенозов посредством программы для количественного анализа. Оценка результатов УЗИ некоронарных артериальных бассейнов — на аппарате «Аloka 5500». Дополнительно оценивалась толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ).

Критерием мультифокального атеросклероза (МФА) было наличие стенозов артерий  $\geq 30\%$  или операции реваскуляризации в прошлом в  $\geq 2$  сосудистых бассейнах.

В анализе крови, взятом натощак, определяли глюкозу, креатинин (Кр), общий холестерин (ОХС) и его фракции: липопротеиды низкой (ЛНП), очень низкой (ЛОНП) и высокой плотности (ЛВП) с последующим расчетом индекса атерогенности (ИА). Учитывая, что нарушения функции почек являются одним из ФР развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), с целью оценки фильтрационной способности почек высчитывалась скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по методу MDRD [16].

Для статистической обработки использовался стандартный пакет прикладных программ «STATISTICA 8.0»; для оценки вида распределения — критерий Шапиро-Уилка. При распределении переменных отличным от нормального, последние представлялись в виде медианы и квартилей ( $Me \pm Q$ ). Для сравнения качественных признаков использовали непараметрический метод Краскела-Уоллиса с последующей оценкой межгрупповых различий. Связь возможных факторов с вероятностью выявления МФА оценивалась в модели логистической регрессии. В многофакторный анализ включали переменные, для которых критерий статистической значимости при однофакторном анализе составлял  $<0,1$ . Многофакторный анализ выполнялся методом пошагового исключения. Первоначально выделяли признак, наиболее тесно связанный с изучаемым исходом. Включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобранным факторам демонстрировало значимость вклада на уровне  $\alpha \leq 0,1$ . Уровень статистической значимости ( $p$ ) был принят равным 0,05.

## Результаты

Подробная характеристика больных представлена в таблице 1. Среди обследованных преобладали мужчины (81%), но с возрастом отмечалось снижение их числа ( $p=0,0001$  для тренда). Достоверные межгрупповые различия получены по индексу массы тела (ИМТ) и частоте курения ( $p=0,0002$  и  $p=0,0001$ , соответственно). Гр. между собой также достоверно различались по наличию в анамнезе инфаркта миокарда (ИМ) ( $p=0,001$ ), артериальной гипертензии (АГ) ( $p=0,001$ ) и сахарного диабета (СД) ( $p=0,01$ ). Синдром перемежающейся хромоты (СПХ) чаще встречался во II–IV гр. больных, чем в I гр., но эти различия имели пограничную статистическую достоверность ( $p=0,05$ ). Операцию КШ ранее перенесли относительно небольшое количество пациентов — 4,3% от всех больных. Чаще ее выполняли во II (5,1%) и IV гр. (5%), чем у больных I гр. (3,9%); ( $p<0,05$  в обоих случаях). Медиана ТКИМ в целом среди всех пациентов была повышена, однако с увеличением возраста отмечен достоверный ее рост ( $p=0,0001$ ).

При анализе результатов КАГ (рисунок 1) отличий между различными возрастными гр. по числу пораженных КА не выявлено. Стенозы ствола левой КА (ЛКА) выявлены у 12,9% больных I гр.,

Таблица 1

Характеристика больных МФА в различных возрастных гр.

Показатель	I гр. <60 лет (n=542)	II гр. 60–64 года (n=215)	III гр. 65–69 лет (n=141)	IV гр. >70 лет (n=120)	N	p
Мужской пол, n (%)	491 (90,6)	160 (74,4) *	92 (65,3) *	82 (68,3) *	73,7	0,0001
Возраст, лет	54,0±7,0	62,0±3,0	68,0±2,0	71,0±3,0	850,9	0,0001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	28,6±5,7	28,1±5,8	27,5±6,5	26,3±4,9*#	19,3	0,0002
Курение, n (%)	327 (60,3)	101 (47) *	55 (39) *	30 (25) *#	60,4	0,0001
ПИКС, n (%)	398 (73,4)	123 (57,2) *	89 (63,1)	63 (52,5) *	31,0	0,0001
АГ, n (%)	476 (87,8)	206 (95,8) *	138 (97,9) *	118 (98,3) *	30,7	0,0001
ОНМК, n (%)	41 (7,6)	23 (10,7)	16 (11,4)	15 (12,5)	4,6	0,2
СД, n (%)	79 (14,6)	49 (22,8) *	33 (23,4) *	25 (20,8) *	10,9	0,01
СПХ, n (%)	83 (15,3)	47 (21,7)	32 (22,7)	27 (22,5)	7,7	0,05
Предшествующие реваскуляризации						
КШ, n (%)	21 (3,9)	11 (5,1) *	6 (4,3)	6 (5,0) *	10,9	0,01
ЧКВ, n (%)	67 (12,4)	32 (14,9)	18 (12,8)	16 (13,3)	0,9	0,8
КЭЭ, n (%)	18 (3,3)	11 (5,1)	9 (6,4)	5 (4,2)	3,1	0,4
РПА, (n,%)	5 (0,9)	1 (0,5)	1 (0,7)	1 (0,8)	0,4	0,9
Лабораторно-инструментальные показатели						
ТКИМ, мм	1,22±0,16	1,23±0,15	1,29±0,15*#	1,27±0,13*	24,6	0,0001
ОХС, моль/л	5,4±1,9	5,4±1,7	5,5±1,7	5,2±1,9	2,6	0,5
ИА	3,6±2,5	3,9±2,2	3,3±1,4	3,0±1,1	5,9	0,1
Кр., мкмоль/л	93±19	94±24	93±21	97±20	6,0	0,1
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	75,8±19,4	69,4±18,2*	67,5±16,2*	64,8±19,2*	81,9	0,0001

Примечание: \* —  $p < 0,05$  в сравнении с I гр.; # —  $p < 0,05$  в сравнении со II гр., ^ —  $p < 0,05$  в сравнении с III гр., N — критерий Краскела-Уоллиса для оценки межгрупповых различий. ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ТИА — транзиторная ишемическая атака, ФП — фибрилляция предсердий, КШ — коронарное шунтирование, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, КЭЭ — каротидная эндартерэктомия, РПА — реваскуляризация периферических артерий.

у 11,6% — во II гр., у 13,5% в III гр. и у 12,5% среди больных IV гр. ( $p=0,9$ ). Не было различий и по частоте определения трехсосудистого поражения КА: 22,1%, 24,7%, 16,3% и 24,2%, соответственно ( $p=0,3$ ).

По числу пораженных артериальных бассейнов отмечены различия между гр. (рисунок 2). В целом по выборке наличие артериальных стенозов  $\geq 30\%$  в одном сосудистом бассейне обнаружено у 486 (47,7%) пациентов, при поражении  $\geq 2$  бассейнов — у 532 (52,3%). Поражение только одного сосудистого бассейна встречалось чаще в I гр. (54,2%) больных, и наиболее редко — среди больных IV гр. (36,7%), ( $p < 0,05$ ). Обратная тенденция наблюдалась при поражениях 2 и 3 сосудистых бассейнов. В I гр. они выявлены в 36% и 9,8% случаев, в IV гр. — у 38,3% и 25% больных ( $p < 0,05$ ), соответственно. С возрастом процент диагностики МФА возрастал с 45,8% в I гр. до 58,6% — во II, 58,2% — в III и 63,3% — в IV гр. ( $p=0,0001$  для тренда). Различия между I гр. и больными в II и IV гр. были статистически достоверны ( $p < 0,05$ ).

У больных  $< 60$  лет при однофакторном анализе распространенность МФА ассоциировалась (таблица 2) с увеличением возраста, снижением ИМТ, наличием СПХ, увеличением ТКИМ и уровнем ОХС. Множественный логистический анализ обнаружил взаимосвязь МФА с наличием СПХ

( $p=0,0001$ ), увеличением ТКИМ ( $p=0,02$ ) и уровня ОХС ( $p=0,0009$ ), снижением ИМТ ( $p=0,02$ ). Напротив, среди больных  $> 60$  лет при однофакторном логистическом регрессионном анализе на определение МФА влияли женский пол, повышение уровня ЛНП, триглицеридов (ТГ) и ИА, но не влиял возраст. При многофакторном анализе только наличие СПХ ( $p=0,0001$ ) было ассоциировано с МФА.

## Обсуждение

Распространенность МФА в проведенных ранее исследованиях заметно отличалась в зависимости от использовавшихся критериев поражения артериальных бассейнов. Если ориентироваться на клиническую картину, то поражение атеросклерозом нескольких артериальных бассейнов встречается у 19,4% больных со стабильным атеротромбозом [17], ~13% у больных с ОКС [18], у 18% больных, подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ) [5]. При целенаправленном использовании УЗИ распространенность МФА гораздо выше. У 545 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) при учете 50% стенозов некоронарных артериальных бассейнов поражение 2 артериальных бассейнов отмечено у 130 (23,8%) пациентов, 3-х — у 61 (11,2%) и 4-х — у 8 (1,5%) [11]. У больных перед выполнением КШ МФА выявлен в 32,1% случаев [19]. В настоящем исследовании

Вероятность выявления субклинических поражений при МФА  
(стенозы  $\geq 30\%$ ) в зависимости от различных ФР и клинических показателей

Показатели	ОШ (95% ДИ)	p
Больные <60 лет		
Однофакторный анализ		
Возраст	1,03 (1,00–1,07)	0,07
ИМТ	0,94 (0,90–0,98)	0,002
СПХ	10,64 (3,55–31,83)	0,0001
ТКИМ	8,76 (2,10–36,62)	0,003
ОХС	1,24 (1,09–1,41)	0,01
Многофакторный анализ		
ИМТ	0,95 (0,91–0,99)	0,02
СПХ	9,92 (3,16–31,12)	0,0001
ТКИМ	5,54 (1,28–23,93)	0,02
ОХС	1,25 (1,10–1,43)	0,0009
Больные >60 лет		
Однофакторный анализ		
Пол	1,56 (1,04–2,32)	0,03
ИМТ	0,96 (0,92–1,00)	0,06
СПХ	15,21 (4,46–51,85)	0,0001
ТКИМ	9,28 (1,70–50,57)	0,01
ХС ЛНП	1,18 (1,00–1,38)	0,04
ТГ	1,29 (1,01–1,64)	0,04
ИА	1,14 (0,99–1,32)	0,07
Многофакторный анализ		
СПХ	10,97 (3,21–37,53)	0,0001

Примечание: ОШ — отношение шансов.

при использовании менее строгого критерия МФА (стенозы от 30%) получены еще большие значения — 52,3%. Этим цифрам не приходится удивляться. При обследовании у больных ИБС увеличение ТКИМ сонных артерий (СА) определяли в 94% случаев, в подвздошных артериях — в 82% случаев [9].

Приведенные выше данные касались всех больных независимо от возраста. Меньше известно о распространенности МФА в разных возрастных гр. В исследованиях обычно отмечается, что средний возраст больных с МФА был выше, чем среди пациентов с поражением одного сосудистого бассейна [5, 11, 12, 20]. В регистре клиники Мауо эти цифры составили  $71,1 \pm 10,2$  и  $65,0 \pm 12,0$  лет, соответственно ( $p < 0,001$ ) [5]. При цветном дуплексном сканировании (ЦДС) экстракраниальных артерий перед операцией КШ возраст больных со стенозами СА  $\geq 50\%$  был достоверно выше ( $65,6 \pm 7,7$  лет), чем у больных без стенозов ( $62,7 \pm 8,8$  лет;  $p < 0,0007$ ) [20]. Отмечено влияние возраста и на число пораженных сосудистых бассейнов. Среди больных, которых оперировали на сосудах, при поражении атеросклерозом одного артериального бассейна возраст пациентов был наименьшим ( $66 \pm 12$  лет), выше — при поражении 2 бассейнов ( $67 \pm 11$  лет) и максимальным — при поражении 3 бассейнов ( $68 \pm 10$  лет,

$p < 0,001$  для тренда) [13]. В другой работе возраст больных в таких же гр. составил  $61,8 \pm 9,8$ ,  $63,2 \pm 9,1$  и  $65,2 \pm 8,9$  лет, соответственно ( $p = 0,10$  для тренда) [12]. Поэтому принято считать, что МФА — феномен, свойственный пациентам именно старших возрастных гр. [19, 21, 22].

Однако в настоящем исследовании возраст ассоциировался с МФА у больных <60 лет только при однофакторном анализе, а у больных >60 лет не влиял на частоту диагностики МФА. Также показано, что распространенность атеросклеротического поражения не является только прерогативой старших возрастных гр. У больных <60 лет наличие поражения 2 или 3 артериальных бассейнов отмечено у 45,8% больных, что заметно выше, чем определение МФА среди больных всех возрастов в исследовании REACH (в 19,4% случаев) [17], в т.ч. и в его российской ветви — у 21,4% пациентов [4]. Безусловно, в представленном исследовании использованы другие критерии МФА; отличался и контингент больных. Однако необходимо признать факт, что почти половина относительно молодых пациентов уже имели субклиническое атеросклеротическое поражение нескольких сосудистых бассейнов.

Возможной причиной большой распространенности МФА в настоящем исследовании может

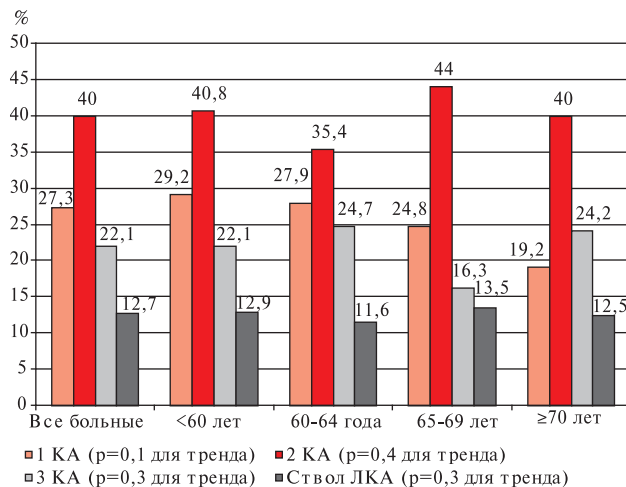


быть влияние специфических российских условий, для которых характерны высокая частота распространения ФР в популяции [23], низкий социально-экономический статус населения [24, 25] и низкая приверженность выполнению врачебных рекомендаций. Тем не менее, высокая распространенность МФА в относительно молодом возрасте не является специфической только для российской популяции [20,26]. В исследовании польских авторов стенозы СА  $\geq 50\%$  отмечены у 12,7% больных в возрасте  $<60$  лет, обследованных перед операцией КШ. В этой работе старший возраст хотя и был независимым предиктором выявления стенозов СА (Exp (B)=1,035,  $p<0,05$ ), анализ ROC-кривой не обнаружил возрастного порога, выше которого вероятность определения стенозов возрастает существенно с достаточной чувствительностью и специфичностью [20]. В отличие от вышеприведенных данных, в представленном исследовании у лиц  $<60$  лет не получено независимого влияния возраста на распространенность атеросклероза. С наличием МФА были связаны увеличение ТКИМ, уровня ОХС и наличие СПХ. Действительно, у больных перед КШ при наличии поражения других сосудистых бассейнов отмечена связь с высоким уровнем ЛНП [19]. Относительно ИМТ в литературе имеются противоречивые сведения. У больных с МФА перед КШ была ассоциация с его понижением [19], а у больных перед сосудистыми операциями, наоборот, с повышением [27]. Можно предположить, что количественное преобладание в исследовании больных перед КШ (85% от всего числа больных) и привело к ассоциации МФА со снижением ИМТ.

Насколько оправдано расширенное определение понятия МФА?

Насколько значимы различия между, скажем, стенозами артерий в 40% и 50%? Клинических проявлений ишемии в обоих вариантах выделения МФА нет, в т.ч. и показаний к реваскуляризации. Вместе с тем, стеноз 50% по традиционным позициям считается признаком МФА, а стеноз 40% — нет, такой подход сложно назвать логичным. В связи с этим в исследовании предложено в качестве нижней границы стенозы 30% по той причине, что такие стенозы уже достаточно уверенно визуализируются при использовании как УЗ, так и ангиографических методов. В ранее опубликованных работах учреждения было показано, что наличие уже 30% стенозов некоронарных артериальных бассейнов ухудшает прогноз больных как при ОКС [14], так и после операции КШ [15].

Целесообразность изменения критериев МФА необходима и с позиции результатов эпидемиологических исследований, в которых диагностика периферического атеросклероза основывалась на оценке лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Было показано негативное прогностическое значение



Примечание: <sup>a</sup> — при наличии стенозов артерий  $\geq 50\%$ .

Рис. 1 Число пораженных КА <sup>a</sup> у больных различных возрастных гр.

не только при ЛПИ  $<0,9$ , который считается критерием наличия периферического атеросклероза, но и при нижненормальных (1,0–1,09) и пограничных (0,9–0,99) значениях ЛПИ, при которых отмечена более низкая выживаемость больных. Эти результаты представлены в двух исследованиях: (1) SHS (Strong Heart Study) — пограничные и нижненормальные значения ЛПИ были связаны с высокой общей смертностью (ОС) и летальностью от ССЗ по сравнению с нормальным уровнем ЛПИ [28]; (2) CHS (Cardiovascular Health Study) — обследуемые с ЛПИ 0,91–1,00 имели высокую ОС и летальность от ССЗ при 11-летнем наблюдении по сравнению с обследуемыми с уровнем ЛПИ 1,11–1,20. Среди участников исследования с ЛПИ 1,01–1,10 также наблюдалось увеличение летальности в сравнении с лицами, у которых уровень ЛПИ был нормальным. Однако данное различие не было статистически достоверным [29]. Также отмечено, что риск МИ возрастает не только при ЛПИ  $<0,9$  (относительный риск (ОР) 1,9; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,2–3,1), но и при пограничных значениях ЛПИ — ОР 2,3; 95%ДИ 1,4–3,6 по сравнению с нормальными показателями ЛПИ в пределах 1,1–1,29 [30]. Проспективное наблюдение в течение 3 лет за больными ИБС показало, что в сравнении с больными, имевшими ЛПИ  $\geq 1,1$ , в гр. пациентов со значениями ЛПИ 0,9–1,1; 0,7–0,9 и  $<0,7$  риск ОС возрастал в 1,60; в 2,07 и в 3,08 раза, а кардиоваскулярной — в 1,89; 2,33 и 4,09 раза, соответственно ( $p$  для тренда  $<0,001$ ) [31].

В работах польских авторов показано, что увеличение ТКИМ может быть как косвенным признаком МФА [10], так и иметь самостоятельно прогностическое значение [12]. В более ранней работе при обследовании 415 больных ТКИМ коррелировала с повышением числа пораженных артериальных бассейнов ( $r=0,751$ ,  $p<0,001$ ) [10]. ТКИМ  $\geq 1,25$  мм

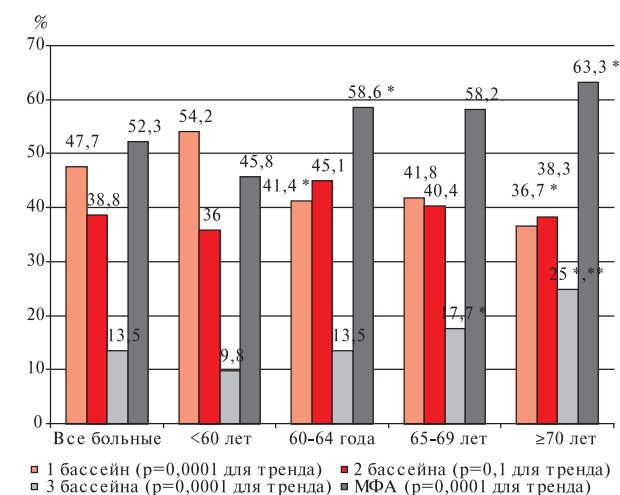


Рис. 2 Число пораженных артериальных бассейнов и наличие МФА<sup>a</sup> у больных различных возрастных гр.

предсказывала поражение, как минимум, 2 артериальных бассейнов с чувствительностью 81,6% и специфичностью 81,9%, а также имело независимое прогностическое значение в плане развития отдаленных сердечно-сосудистых событий (ССС) (ОР=2,52; 95%ДИ 1,5–4,24;  $p=0,001$ ) [12].

Все вышеперечисленные соображения позволяют считать обоснованным использование расширенных критериев для диагностики МФА, что и было сделано в настоящем исследовании.

#### Ограничения исследования

Ограничением настоящего исследования является проведение ЦДС артерий нижних конечностей не всем пациентам, а только в 39% случаев при наличии клинических, возрастных показаний и настороженности лечащих врачей. Возможно, часть пациентов с субклиническим периферическим атеросклерозом, таким образом, выявить не смогли. Следует отметить, что скрининговая оценка ЛПИ для таких целей также не совсем пригодна. Например, при верификации периферического атеросклероза с помощью магнитно-резонансной ангиографии чувствительность ЛПИ (при значениях  $< 0,9$ ) в диагностике стенозов артерий таза и нижних конечностей  $\geq 50\%$  составила всего 20% для правой стороны и 15% для левой, при специфичности 99% [32]. Также в упомянутом обзоре [32] отмечено, что возможности ЛПИ в диагностике периферического атеросклероза могут сильно различаться, они зависят, как от методов верификации поражения артерий, так и от обследуемой популяции и методов определения ЛПИ. Поэтому специфичность ЛПИ  $< 0,9$  в определении стенозов артерий нижних конечностей  $\geq 50\%$

составляла от 83,3% до 99,0%, а чувствительность от 15% до 79%. Особенно низкой была чувствительность этого метода для пожилых больных и при наличии у пациентов СД [33]. Поэтому возможность использования ЛПИ в диагностике гемодинамически незначимых стенозов периферических артерий вызывает сомнения.

#### Клиническое значение исследования

Высокая распространенность субклинических поражений артерий других бассейнов при МФА среди пациентов клиники сердечно-сосудистой хирургии имеет большое клиническое значение. Такая категория больных имеет худший прогноз и требует более тщательного наблюдения и активного медикаментозного лечения [34]. В регистре GWTG-CAD (Get with Guidelines-Coronary Artery Disease Registry) у больных с ОКС с поражением нескольких сосудистых бассейнов реже проводили коронарную реваскуляризацию, им менее вероятно было назначение липид-снижающей терапии и ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) при дисфункции левого желудочка (ЛЖ) [35]. По данным регистра REACH у этой категории больных реже удавалось контролировать ФР — курение, АГ, уровень глюкозы и ОХС [36]. Соответственно, это приводило к существенно большему числу ССС в течение 2 лет по сравнению с больными с поражением одного артериального бассейна в 1,63 раза ( $p < 0,0001$ ) [2]. Наличие поражения нескольких сосудистых бассейнов ухудшало прогноз и в других когортах больных: при проведении ЧКВ [5, 37] и операций КШ [6, 7], у больных с острым нарушением мозгового кровообращения [8], периферическим атеросклерозом [13] и ОКС [14, 18]. В настоящем исследовании показано, что субклиническое поражение артериальных бассейнов является проблемой не только старших возрастных гр., но встречается более чем у половины пациентов в возрасте  $< 60$  лет. Поэтому необходимость активной тактики его выявления в предоперационной оценке пациентов не должна ограничиваться возрастными рамками.

#### Заключение

При учете субклинических (гемодинамически незначимых) поражений в артериальных бассейнах как важного критерия МФА, отмечено увеличение числа больных с данной нозологией до 52,3%. Возраст являлся одним из факторов, ассоциированным с МФА. В свою очередь факторами, связанными с МФА, были увеличение ТКМ и уровня ОХС, наличие СПХ и снижение ИМТ. Целенаправленная диагностика субклинических (гемодинамически незначимых) поражений артериальных бассейнов должна проводиться независимо от возраста пациента.

## Литература

1. Steg PG, Bhatt DL, Wilson PW, et al.; REACH Registry Investigators. One-year cardiovascular event rates in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2007; 297 (11): 1197–206.
2. Suárez C, Zeymer U, Limbourg T, et al.; REACH Registry Investigators. Influence of polyvascular disease on cardiovascular event rates. Insights from the REACH Registry. *Vasc Med* 2010; 15 (4): 259–65.
3. Bhatt DL, Eagle KA, Ohman EM, et al.; REACH Registry Investigators. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis. *JAMA* 2010; 304 (12): 1350–7.
4. Panchenko EP, at the request of participants of the register REACH in the Russian Federation. The results of the three-year monitoring of outpatients with symptomatic atherothrombosis (the analysis of the Russian population of the register REACH). *Kardiologija* 2009; 10: 9–15. Russian (Панченко ЕП., по поручению участников регистра REACH в РФ. Результаты трехлетнего наблюдения за амбулаторными больными с клиническими проявлениями атеротромбоза (анализ российской популяции регистра REACH). *Кардиология* 2009; 10: 9–15).
5. Singh M, Lennon RJ, Darbar D, et al. Effect of Peripheral Arterial Disease in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention With Intracoronary Stents. *Mayo Clin Proc* 2004; 79 (9): 1113–8.
6. Aboyans V, Lacroix P, Postil A, et al. Subclinical peripheral arterial disease and incompressible ankle arteries are both long-term prognostic factors in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *JACC* 2005; 46 (5): 815–20.
7. Collison T, Smith JM, Engel AM. Peripheral vascular disease and outcomes following coronary artery bypass graft surgery. *Arch Surg* 2006; 141 (12): 1214–8.
8. Sen S, Lynch DR Jr, Kaltsas E, et al. Association of asymptomatic peripheral arterial disease with vascular events in patients with stroke or transient ischemic attack. *Stroke* 2009; 40 (11): 3472–7.
9. Pipitone S, Corrado E, Muratori I, et al. Extracoronary atherosclerosis in patients with chronic ischemic heart disease: relationship with risk factors and the severity of coronary artery disease. *Int Angiol* 2007; 26 (4): 346–52.
10. Kablak-Ziemicka A, Przewlocki T, Tracz W, et al. Diagnostic value of carotid intima-media thickness in indicating multi-level atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2007; 193 (2): 395–400.
11. Przewlocki T, Kablak-Ziemicka A, Kozanecki A, et al. Polyvascular extracoronary atherosclerotic disease in patients with coronary artery disease. *Kardiol Pol* 2009; 67 (8A): 978–84.
12. Kablak-Ziemicka A, Przewlocki T, Pieniazek P, et al. The role of carotid intima-media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis. *Atherosclerosis* 2010; 209 (1): 125–30.
13. van Kuijk JP, Flu WJ, Welten GM, et al. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease. *Eur Heart J* 2010; 31 (8): 992–9.
14. Barbarash LS, Kashtalap VV, Zykov MV, et al. The prevalence and clinical significance of multifocal atherosclerosis in patients with STEMI. *Kardiologija i serdechno-sosudistaja hirurgija* 2010; 5: 31–6. Russian (Барбараш ЛС, Кашталап ВВ, Зыков МВ. и др. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия* 2010; 5: 31–6).
15. Barbarash LS, Shafranskaya KS, Ivanov SV, et al. The ability to use a modified scale EUROSCORE to assess the annual forecast of coronary bypass grafting in patients with multifocal atherosclerosis. *Patologija krovoobraschenija i kardiohirurgija* 2010; 2: 52–6. Russian (Барбараш ЛС, Шафранская КС, Иванов СВ. и др. Возможность использования модифицированной шкалы EUROSCORE для оценки годового прогноза коронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом. *Патология кровообращения и кардиохирургия* 2010; 2: 52–6).
16. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999; 130: 461–70.
17. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al.; REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295 (2): 180–9.
18. Meizels A, Zeitoun DM, Bataille V, et al.; ALLIANCE investigators. Impact of polyvascular disease on baseline characteristics, management and mortality in acute myocardial infarction. The Alliance project. *Arch Cardiovasc Dis* 2010; 103 (4): 207–14.
19. Song P, Seok JM, Kim WS, et al. Increased lipoprotein (a) is associated with polyvascular disease in patients undergoing coronary artery bypass graft. *Atherosclerosis* 2011; 219 (1): 285–90.
20. Drohomirecka A, Koltowski Ł, Kwinecki P, et al. Risk factors for carotid artery disease in patients scheduled for coronary artery bypass grafting. *Kardiologia Polska* 2010; 68 (7): 789–94.
21. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis* 2004; 172 (1): 95–105.
22. Lim S, Choi HJ, Shin H, et al. Subclinical atherosclerosis in a community-based elderly cohort: The Korean Longitudinal Study on Health and Aging. *Int J Cardiol* 2011 Jun 6. [Epub ahead of print].
23. Panchenko EP, Belenkov YuN. Characteristics and outcomes of atherothrombotic events in ambulatory patients in the Russian Federation (based on the international registry REACH). *Kardiologija* 2008; 2: 17–24. Russian (Панченко ЕП, Беленков ЮН. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации (по материалам международного регистра REACH). *Кардиология* 2008; 2: 17–24).
24. Rosengren A, Subramanian SV, Islam S, et al.; INTERHEART Investigators. Education and risk for acute myocardial infarction in 52 high, middle and low-income countries: INTERHEART case-control study. *Heart* 2009; 95 (24): 2014–22.
25. Salavecz G, Chandola T, Pikhart H, et al. Work stress and health in Western European and post-communist countries: an East-West comparison study. *J Epidemiol Community Health* 2010; 64 (1): 57–62.
26. Timóteo AT, Toste A, Araújo A, Ferreira RC. Expression of subclinical atherosclerosis for different cardiovascular risk factors in young populations. *Rev Port Cardiol* 2010; 29 (7–8): 1181–90.
27. van Kuijk JP, Flu WJ, Galal W, et al. The influence of polyvascular disease on the obesity paradox in vascular surgery patients. *J Vasc Surg* 2011; 53 (2): 399–406.
28. Resnick HE, Lindsay RS, McDermott MM, et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality. The Strong Heart Study. *Circulation* 2004; 109: 733–9.
29. O'Hare AM, Katz R, Shlipak MG, et al. Mortality and cardiovascular risk across the ankle-arm index spectrum: results from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2006; 113: 388–93.
30. Ovbiagele B. Association of ankle-brachial index level with stroke. *J Neurol Sci* 2009; 276 (1–2): 14–7.
31. Zheng L, Li J, Hu D, et al. Association of low ankle-brachial index with mortality in patients with ischemic heart disease. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17 (7): 759–67.
32. Wikström J, Hansen T, Johansson L, et al. Ankle Brachial Index v0.9 Underestimates the Prevalence of Peripheral Artery Occlusive Disease Assessed with Whole-Body Magnetic Resonance Angiography in the Elderly. *Acta Radiologica* 2007; 49 (2): 143–9.
33. Xu D, Li J, Zou L, et al. Sensitivity and specificity of the ankle — brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vasc Med* 2010; 15 (5): 361–9.
34. Yakubov S. Polyvascular atherosclerotic disease: recognizing the risks and managing the syndrome. *Curr Med Res Opin* 2009; 25 (11): 2631–41.
35. Brilakis ES, Hernandez AF, Dai D, et al. Quality of Care for Acute Coronary Syndrome Patients With Known Atherosclerotic Disease: Results From the Get With the Guidelines Program. *Circulation* 2009; 120: 560–7.
36. Cacoub PP, Zeymer U, Limbourg T, et al.; REACH Registry Investigators. Effects of adherence to guidelines for the control of major cardiovascular risk factors on outcomes in the REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry Europe. *Heart* 2011; 97 (8): 660–7.
37. Nikolsky E, Mehran R, Mintz GS, et al. Impact of symptomatic peripheral arterial disease on 1-year mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Endovasc Ther* 2004; 11 (1): 60–70.