

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

УДК 616.13-004.6:616.12-005.4

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Л. С. БАРБАРАШ, А. Н. СУМИН, А. В. БЕЗДЕНЕЖНЫХ,
Е. А. ЖУЧКОВА, О. Л. БАРБАРАШ

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия*

Цель. Изучить распространенность мультифокального атеросклероза (МФА) в зависимости от использованных критериев его диагностики, проанализировать факторы, ассоциированные с наличием МФА.

Материалы и методы. 732 последовательных пациента (586 мужчин и 146 женщин), подвергшихся коронарному шунтированию, разделены на группы в зависимости от количества пораженных артериальных бассейнов. При первом варианте деления учитывали стенозы $\geq 30\%$, при втором – $\geq 50\%$. Группы сопоставлены по клинико-anamnestическим данным, факторам риска, данным лабораторного и инструментального обследования. С помощью логистической регрессии проведен анализ факторов, ассоциированных с МФА.

Результаты. При первом варианте дефиниции МФА ($\geq 30\%$) поражение одного артериального бассейна выявлено у 385 (52,6%), двух и более – у 347 (47,4%) больных. При втором варианте определения МФА ($\geq 50\%$) поражение одного артериального бассейна выявлено у 531 (72,5%), двух и более – у 201 (27,5%) больного. При первом варианте вероятность выявить МФА снижалась при увеличении ИМТ ($p = 0,022$) и возрастании СКФ ($p = 0,025$), возрастала при увеличении возраста ($p < 0,001$) и толщины комплекса интима-медиа (КИМ) ($p < 0,001$), наличии в анамнезе артериальной гипертензии (АГ) ($p < 0,001$) и курения ($p = 0,005$). При втором варианте определения вероятность выявить МФА была выше с увеличением возраста ($p = 0,001$) и уровня креатинина ($p = 0,041$), курением ($p = 0,001$) и АГ в анамнезе ($p = 0,001$). Снижалась эта вероятность при увеличении ИМТ ($p = 0,007$). При многофакторном анализе значимое влияние на вероятность его выявления сохранили возраст ($p = 0,001$), а также толщина КИМ ($p < 0,001$), курение ($p = 0,002$) и АГ ($p = 0,008$), независимо от варианта определения МФА.

Выводы. Перед плановым КШ МФА выявлен у 27,5% больных при учете стенозов $\geq 50\%$ и 47,4% больных при учете стенозов $\geq 30\%$. Факторы риска, связанные с распространенностью атеросклероза: возраст, курение, наличие АГ, толщина КИМ.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, коронарное шунтирование, распространенность.

PREVALENCE OF POLYVASCULAR DISEASE IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE

L. S. BARBARASH, A. N. SUMIN, A. V. BEZDENEZHNYKH,
E. A. ZHUCHKOVA, O. L. BARBARASH

*Federal State Budgetary Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases,
Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia*

Purpose. To investigate the prevalence of polyvascular disease (PolyVD) depending on the diagnosis criteria.

Materials and methods. Seven hundred and thirty-two consecutive patients (586 men and 146 women), undergone CABG, were divided according to the number of affected arterial beds. The first definition of PolyVD was $\geq 30\%$ stenoses while the second one considered the lesions of $\geq 50\%$. History, risk factors, laboratory and instrumental data were analyzed. Logistic regression was performed to reveal the influence of risk factors on the prevalence of PolyVD.

Results. In the first definition of PolyVD ($\geq 30\%$) one-bed lesions were found in 385 (52,6%) and two or more in 347 patients (47,4%). In the second definition of PolyVD ($\geq 50\%$) one-bed lesions were found in 531 (72,5%) and two or more in 201 patients (27,5%). In the first definition of PolyVD the probability of its detection declined with the increase in BMI ($p = 0,022$) and GFR ($p = 0,025$), and rose with the history of hypertension ($p < 0,001$) and smoking ($p = 0,005$), older age ($p < 0,001$) and intima-media thickness (IMT) ($p < 0,001$). In the second definition of PolyVD the probability of its detection was higher with smoking ($p = 0,001$), the history of hypertension ($p = 0,001$) and older age ($p = 0,001$). This probability is reduced with the increase in BMI ($p = 0,007$). In a multivariate analysis, regardless of PolyVD definition, age ($p = 0,001$), IMT ($p < 0,001$), smoking ($p = 0,002$) and hypertension ($p = 0,008$) retained their influence on the probability of PolyVD detection.

Conclusions. Before CABG PolyVD was diagnosed in 27,5% of patients with $\geq 50\%$ stenoses and in 47,4% of patients with $\geq 30\%$ stenoses. Risk factors associated with the prevalence of atherosclerosis are age, smoking, hypertension, IMT.

Key word: polyvascular disease, CABG, prevalence

Введение

Под мультифокальным атеросклерозом (МФА) понимают поражение двух и более артериальных бассейнов [2, 18]. В клиниках сердечно-сосудистой хирургии у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами в нескольких артериальных бассейнах существенно возрастает риск периоперационных осложнений, что требует особых подходов к хирургической тактике и при необходимости проведения этапных операций реваскуляризации [2]. Однако проблема МФА в последнее время стала привлекать внимание и других специалистов после опубликования данных исследования REACH, в котором показано неблагоприятное влияние на прогноз наличия клинических проявлений поражения нескольких артериальных бассейнов [14]. Кроме того, у больных с ИБС показано неблагоприятное влияние на выживание в течение 2,5 года наличия стенозов некоронарных артерий 50 % и более [17]. В наших исследованиях [1] показано, что наличие и менее выраженных стенозов (30 % и более) в артериях дуги аорты и периферических артериях имеет неблагоприятное прогностическое значение при проспективном наблюдении больных с острым коронарным синдромом [4] и после коронарного шунтирования [3]. Однако остается неясным вопрос о распространенности МФА в зависимости от использованных критериев его определения. Это и послужило основанием для данного исследования, целью которого было изучение распространенности МФА в зависимости от использованных критериев его диагностики, а также анализ факторов, ассоциированных с наличием МФА.

Материалы и методы

В исследование включены 732 последовательных пациента (586 мужчин и 146 женщин) в возрасте от 33 лет до 81 года (медиана возраста 59 лет), подвергшихся операции КШ с 22 марта 2011 г. по 22 марта 2012 г. в кардиохирургической клинике НИИ КПССЗ. Для анализа пациентов разделили на группы в зависимости от количества пораженных артериальных бассейнов (коронарное русло, супраортальные и периферические артерии). Использовано два варианта деления: при первом учитывали стенозы артерий любой локализации 30 % и более, при втором – стенозы 50 % и более. Бассейн считался пораженным, если на нем ранее была проведена реваскуляризирующая процедура.

В зависимости от степени стенозов артерий, всех больных разделили на следующие группы:

I вариант (при учете стенозов артерий 30 % и более): группа 1 (n = 385) – поражение только одного сосудистого бассейна; группа 2 (n = 243) – поражение двух сосудистых бассейнов, группа 3 (n = 104) – поражение трех сосудистых бассейнов;

II вариант (при учете стенозов артерий 50 % и более): группа 1 (n = 531) – поражение только одного сосудистого бассейна; группа 2 (n = 159) – поражение двух сосудистых бассейнов, группа 3 (n = 42) – поражение трех сосудистых бассейнов.

Эти группы были сопоставлены по основным демографическим, антропологическим показателям, наличию факторов риска атеросклероза, сопутствующей патологии, распространенности атеротромботических событий в анамнезе, данным лабораторного и инструментального обследования.

Дополнительно с помощью многофакторной логистической регрессии был проведен анализ факторов, ассоциированных с мультифокальным атеросклерозом при каждой из изученных моделей его определения.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом, все пациенты дали информированное согласие на участие в регистре.

Всем пациентам проводилось УЗ исследование супраортальных и периферических артерий, коронарная ангиография. При необходимости для уточнения анатомических характеристик стеноза каротидного или периферического бассейна проводилась мультиспиральная компьютерная или селективная ангиография.

Степень каротидных, вертебральных, подключичных стенозов оценивали с помощью аппарата «Aloka 5500», дополнительно оценивали толщину комплекса интима-медиа. При наличии стенозов некоронарных артерий более 60 % они были верифицированы с помощью ангиографии во время проведения коронарной ангиографии.

Коронарную ангиографию выполняли с помощью ангиографических установок Innova 3100 (GE) и Artis (Siemens), оснащенных программой для проведения количественного анализа. Селективная ангиография артерий дуги аорты, артерий нижних конечностей проводилась при выявлении стенозов $\geq 50\%$ в этих артериальных бассейнах при доплеровском ультразвуковом обследовании.

Все ангиографические исследования выполняли по методике Сельдингера через феморальный или радиальный артериальный доступ. Коронарные артерии и артерии дуги аорты изучали в нескольких проекциях для лучшей визуализации поражений и возможности количественной оценки

стенозов. Процент стенозов артерий определяли с помощью программы количественной оценки.

В пробе крови, взятой натощак, оценивали уровень глюкозы, креатинина, общего холестерина. Высчитывали скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD.

Всем больным проводили эхокардиографию (аппарат «Аloka 5500»), в ходе которой оценивали фракцию выброса левого желудочка и размеры левого предсердия.

Для статистической обработки использовался стандартный пакет прикладных программ «Statistica 6.0». Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Шапиро – Уилка. Для всех количественных переменных распределение отличалось от нормального, они представлены в виде медианы и квартилей ($Me \pm Q$). Сравнение проводилось с использованием теста Краскела – Уоллеса и последующим выявлением межгрупповых различий с помощью критерия Манна – Уитни. Для сравнения качественных и бинарных признаков применялся критерий χ^2 (хи-квадрат) с поправкой Йейтса для малых групп. Связь возможных факторов с вероятностью выявления МФА оценивалась в модели логистической регрессии. В качестве предполагаемых предикторов выявления МФА оценивали пол, возраст, ИМТ, курение, артериальную гипертензию, сахарный диабет, общий холестерин, его фракции и триглицериды, толщину комплекса интима-медиа, СКФ и уровень креатинина. Предварительно проводилось выявление возможных корреляционных связей между предполагаемыми предикторами, затем формировались несколько регрессионных моделей с учетом выявленных корреляций. Для решения проблемы множественных сравнений использована поправка Бонферрони. Исходя из необходимости попарного сравнения трех групп уровень критической значимости (p) был принят равным 0,017.

Результаты

При первом варианте дефиниции мультифокального атеросклероза (стеноз 30 % и более) поражение только одного артериального бассейна выявлено у 385 (52,6 %) пациентов, поражение двух и более бассейнов – у 347 (47,4 %) больных. В таблице 1 сопоставлены клинические и демографические показатели в трех изученных группах. Пациенты с поражением двух и трех сосудистых бассейнов были старше, чем больные с однобассейновым поражением. При возрастании числа пораженных бассейнов отмечалось увеличение возраста обследованных больных ($p < 0,001$).

Индекс массы тела, напротив, снижался по мере увеличения числа пораженных артериальных бассейнов ($p = 0,008$). Наибольшим он был в группе с поражением одного сосудистого бассейна, существенно меньшим – при поражении двух и трех артериальных бассейнов. По полу, распространенности сахарного диабета, уровню общего холестерина, его фракций и триглицеридов группы между собой не различались. В то же время распространенность артериальной гипертензии и курения была выше среди пациентов, имеющих поражение нескольких артериальных регионов.

При оценке скорости клубочковой фильтрации отмечался достоверный тренд ее снижения при увеличении числа пораженных артериальных бассейнов ($p = 0,034$), однако при межгрупповых сравнениях различия с требующейся достоверностью выявлены не были. Также в группах с большим количеством пораженных артериальных регионов выявлялась большая толщина комплекса интима-медиа сонных артерий ($p < 0,001$). Клинические проявления патологии некоронарных сосудистых бассейнов встречались чаще при увеличении числа пораженных сосудистых бассейнов: это касалось наличия острых нарушений мозгового кровообращения ($p < 0,001$) в анамнезе и симптомов перемежающейся хромоты ($p < 0,001$). С другой стороны, наличие инфаркта миокарда в анамнезе более характерно было для больных с поражением одного сосудистого бассейна (как правило, это была патология коронарных артерий), чем для больных с двух- и трехбассейновым поражением ($p = 0,016$). Поэтому закономерно, что фракция выброса левого желудочка имела возрастающий тренд с увеличением числа пораженных артериальных бассейнов, который тем не менее не достиг статистической значимости ($p = 0,115$). По частоте наличия фибрилляции предсердий группы достоверно не различались ($p = 0,901$).

С другой стороны, по наличию предшествующих реваскуляризаций в анамнезе различия были ожидаемы (ведь это был один из критериев разделения больных на группы): при увеличении числа пораженных бассейнов возрастало число ранее проведенных реваскуляризаций, причем это прослеживалось как для коронарного бассейна, так и для некоронарных артерий.

При втором варианте определения МФА (стенозы 50 % и более) поражение только одного артериального бассейна выявлено у 531 (72,5 %) пациента, поражение двух и более бассейнов – у 201 (27,5 %) больного. В таблице 1 сопоставлены клинические и демографические показатели групп при таком их разделении. С увеличением

числа пораженных бассейнов отмечено повышение возраста пациентов ($p < 0,001$). У больных с поражением двух сосудистых бассейнов возраст был выше, чем при однобассейновом поражении, возраст же больных с поражением трех бассейнов был выше, чем в двух других группах. Индекс массы тела, наоборот, уменьшался с возрастанием числа пораженных бассейнов ($p = 0,008$). При патологии в двух артериальных бассейнах он был ниже, чем в группе 1, а при патологии в трех сосудистых бассейнах – ниже, чем в двух других группах обследованных. Так же, как и в предыдущем варианте определения МФА, группы были сопоставимы по уровням основных показателей липидного спектра, полу и распространенности сахарного диабета. Вновь чаще среди пациентов с МФА выявлялись артериальная гипертензия и курение.

При данном разделении на группы также отмечалось увеличение частоты инсультов в анамнезе ($p < 0,001$) и встречаемости симптомов перемежающейся хромоты ($p < 0,001$) с возрастанием количества пораженных артериальных бассейнов.

Встречаемость инфарктов миокарда в группах, наоборот, снижалась с увеличением числа пораженных сосудистых бассейнов ($p = 0,0001$). Соответственно, наивысшей фракция выброса левого желудочка была в группе с трехбассейновым поражением по сравнению с группой с поражением одного артериального бассейна. Так же, как и при первом варианте определения МФА, группам с большим количеством пораженных артериальных регионов соответствовала большая толщина комплекса интима-медиа ($p < 0,001$). Причем значимыми различия были лишь при сравнении групп с единственным пораженным бассейном по сравнению с каждой из групп МФА, в то время как между собой эти группы не различались. При втором варианте деления группы не различались по уровню глюкозы крови, скорости клубочковой фильтрации, размерам левого предсердия, встречаемости фибрилляции предсердий и транзиторных ишемических атак в анамнезе.

Группы также не различались по частоте проведенных ранее чрескатетерных вмешательств ($p = 0,668$) и операций коронарного шунтиро-

Таблица 1

Общая характеристика и основные факторы риска в группах сравнения

<i>МФА от 30 % стеноза и выше</i>					
Показатель	Всего (n = 732)	Группа 1 (n = 385)	Группа 2 (n = 243)	Группа 3 (n = 104)	p
Пол, n (%)	586 (80,1)	306 (79,5)	192 (79,0)	88 (84,6)	0,449
Возраст (лет)	59,0 (54,0; 64,0)	57,0 (53,0; 63,0)	61,0 (55,0; 66,0)	61,5 (56,0; 67,0)*	<0,001
ИМТ, кг/м ²	28,0 (25,2; 31,2)	28,7 (25,5; 31,6)	27,8 (25,4; 30,5)*	26,8 (24,2; 29,6)	0,008
АГ, n (%)	646 (88,3)	323 (83,9)	227 (93,4)*	96 (92,3)*	0,001
СД, n (%)	125 (17,1)	66 (17,1)	43 (17,7)	16 (15,4)	0,871
Курение, n (%)	253 (34,6)	115 (29,9)	93 (38,3)	45 (43,3)*	0,014
ХС, моль/л	4,9 (4,2; 5,9)	4,9 (4,2; 5,9)	4,9 (4,2; 5,9)	5,0 (4,3; 6,2)	0,676
ХС ЛПВП, моль/л	0,9 (0,8; 1,2)	0,9 (0,8; 1,2)	0,9 (0,8; 1,2)	1,0 (0,8; 1,2)	0,321
ХС ЛПНП, моль/л	2,9 (2,3; 3,7)	2,9 (2,2; 3,7)	2,9 (2,3; 3,7)	3,1 (2,5; 3,8)	0,318
ТАГ, моль/л	1,7 (1,3; 2,3)	1,7 (1,2; 2,3)	1,8 (1,4; 2,4)	1,7 (1,2; 2,3)	0,233
<i>МФА от 50 % стеноза и выше</i>					
Показатель	Всего (n = 732)	Группа 1 (n = 531)	Группа 2 (n = 159)	Группа 3 (n = 42)	p
Пол, n (%)	586 (80,1)	416 (78,3)	135 (84,9)	35 (83,3)	0,165
Возраст (лет)	59,0 (54,0; 64,0)	58,0 (54,0; 64,0)	61,0 (55,0; 66,0)*	60,5 (57,0; 67,0)	0,003
ИМТ, кг/м ²	28,0 (25,2; 31,2)	28,3 (25,5; 31,4)	27,4 (24,6; 30,4)	25,4 (23,8; 29,4)*	0,008
АГ, n (%)	646 (88,3)	458 (86,3)	148 (93,1)	40 (95,2)	0,022
СД, n (%)	125 (17,1)	88 (16,6)	26 (16,4)	11 (26,2)	0,270
Курение, n (%)	253 (34,6)	165 (31,1)	67 (42,1)*	21 (50,0)*	0,004
ХС, моль/л	4,9 (4,2; 5,9)	4,9 (4,2; 5,9)	4,9 (4,2; 6,0)	4,8 (4,2; 6,1)	0,942
ХС ЛПВП, моль/л	0,9 (0,8; 1,2)	0,9 (0,8; 1,2)	0,9 (0,8; 1,1)	1,1 (0,9; 1,2)	0,058
ХС ЛПНП, моль/л	2,9 (2,3; 3,7)	2,9 (2,2; 3,7)	2,9 (2,4; 3,8)	3,1 (2,3; 3,8)	0,629
ТАГ, моль/л	1,7 (1,3; 2,3)	1,7 (1,2; 2,3)	1,7 (1,3; 2,2)	1,5 (1,2; 2,0)	0,645

Примечания. ИМТ – индекс массы тела, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, ХС – общий холестерин, ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности, ТАГ – триглицериды.

* $p < 0,017$ по сравнению с группой с поражением одного артериального бассейна.

Таблица 2

Основные клинико-лабораторные и анамнестические данные

<i>МФА от 30 % стеноза и выше</i>					
Показатель	Всего (n = 732)	Группа 1 (n = 385)	Группа 2 (n = 243)	Группа 3 (n = 104)	p
СКФ, мл/ч/1,73 м ²	83,2 (67,9; 101,9)	85,3 (70,7; 103,1)	80,8 (66,1; 102,7)	82,1 (65,5; 96,3)	0,034
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (5,0; 6,4)	5,5 (5,0; 6,3)	5,6 (5,0; 6,4)	5,5 (5,0; 6,1)	0,682
Креатинин, мкмоль/л	84,5 (71,0; 102,0)	83,0 (70,0; 100,0)	87,0 (72,0; 103,0)	86,5 (76,0; 105,5)*	0,028
ЛП, см	4,2 (3,9; 4,5)	4,2 (3,9; 4,5)	4,3 (4,0; 4,6)	4,2 (3,9; 4,5)	0,189
ФВ, %	60,0 (50,0; 64,0)	58,0 (50,0; 64,0)	60,0 (49,0; 64,0)	61,0 (53,0; 65,0)	0,115
Толщина КИМ, мм	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (0,9; 1,2)	1,2 (1,0; 1,2)*	1,2 (1,1; 1,3)*#	< 0,001
ФП, n (%)	68 (9,3)	34 (8,9)	24 (10,0)	10 (9,6)	0,901
ПИКС, n (%)	471 (64,3)	258 (67,0)	159 (65,4)	54 (51,9)*	0,016
ОНМК, n (%)	57 (7,8)	14 (3,6)	23 (9,5)*	20 (19,2)*#	< 0,001
ТИА, n (%)	6 (0,8)	3 (0,8)	1 (0,4)	2 (1,9)	0,356
Переменяющаяся хромота, n (%)	91 (12,4)	12 (3,12)	44 (18,1)*	35 (33,7)*#	< 0,001
<i>МФА от 50 % стеноза и выше</i>					
Показатель	Всего (n = 732)	Группа 1 (n = 531)	Группа 2 (n = 159)	Группа 3 (n = 42)	p
СКФ, мл/ч/1,73 м ²	83,2 (67,9; 101,9)	82,9 (67,9; 102,3)	81,6 (66,7; 99,2)	90,9 (73,9; 105,5)	0,129
Глюкоза, ммоль/л	5,5 (5,0; 6,4)	5,5 (5,0; 6,4)	5,5 (4,9; 6,3)	5,5 (5,2; 6,1)	0,925
Креатинин, мкмоль/л	84,5 (71,0; 102,0)	84,0 (70,0; 102,0)	86,0 (75,0; 105,0)	78,5 (70,0; 91,0)	0,093
ЛП, см	4,2 (3,9; 4,5)	4,2 (3,9; 4,5)	4,3 (3,9; 4,6)	4,2 (3,9; 4,6)	0,671
ФВ, %	60,0 (50,0; 64,0)	59,0 (50,0; 64,0)	60,0 (49,0; 64,0)	61,0 (52,0; 64,0)	0,723
Толщина КИМ, мм	1,1 (1,0; 1,2)	1,1 (1,0; 1,2)	1,2 (1,1; 1,3)*	1,2 (1,1; 1,3)*	0,001
ФП, n (%)	68 (9,3)	47 (8,9)	18 (11,5)	3 (7,1)	0,556
ПИКС, n (%)	471 (64,3)	349 (65,7)	99 (62,3)	23 (54,8)	0,298
ОНМК, n (%)	57 (7,8)	27 (5,1)	25 (15,7)*	5 (11,9)	< 0,001
ТИА, n (%)	6 (0,8)	3 (0,6)	3 (1,9)	0 (0)	0,223
Переменяющаяся хромота, n (%)	91 (12,4)	24 (4,5)	47 (29,6)*	20 (47,6)*	< 0,001

Примечания. СКФ – скорость клубочковой фильтрации, рассчитанная по формуле MDRD, ЛП – размер левого предсердия, ФВ – фракция выброса, ФП – фибрилляция предсердий, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, ТИА – транзиторная ишемическая атака, КИМ – комплекс интима-медиа.

* p < 0,017 по сравнению с группой с поражением одного артериального бассейна, # p < 0,017 по сравнению с группой с поражением двух артериальных бассейнов.

Таблица 3

Предшествующие операции

<i>При определении МФА от 30 % стеноза и выше</i>					
Показатель	Всего (n = 732)	Группа 1 (n = 385)	Группа 2 (n = 243)	Группа 3 (n = 104)	p
ЧКВ в анамнезе, n (%)	69 (9,4)	25 (6,5)	30 (12,4)	14 (13,5)*	0,016
КШ в анамнезе, n (%)	6 (0,8)	4 (1,0)	1 (0,4)	1 (0,9)	0,687
КЭЭ в анамнезе, n (%)	18 (2,5)	4 (1,0)	7 (2,9)	7 (6,7)*	0,003
Реваскуляризация ПА в анамнезе, n (%)	4 (0,5)	0 (0)	1 (0,4)	3 (2,9)*	0,002
<i>При определении МФА от 50 % стеноза и выше</i>					
Показатель	Всего (n = 732)	Группа 1 (n = 531)	Группа 2 (n = 159)	Группа 3 (n = 42)	p
ЧКВ в анамнезе, n (%)	69 (9,4)	47 (8,9)	17 (10,7)	5 (11,9)	0,668
КШ в анамнезе, n (%)	6 (0,8)	6 (1,1)	0 (0)	0 (0)	0,318
КЭЭ в анамнезе, n (%)	18 (2,5)	6 (1,1)	6 (3,8)	6 (14,3)*	< 0,001*
Реваскуляризация ПА в анамнезе, n (%)	4 (0,5)	0 (0)	3 (1,9)*	1 (2,4)	0,005

Примечания. ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, КШ – коронарное шунтирование, КЭЭ – каротидная эндартэктомиа, ПА – периферические артерии.

* p < 0,017 по сравнению с группой с поражением одного артериального бассейна.

вания ($p = 0,318$). Тем не менее при увеличении числа пораженных артериальных бассейнов возрастала частота реваскуляризации на экстракраниальных артериях ($p < 0,001$) и артериях нижних конечностей ($p = 0,005$).

Вероятность выявления МФА в зависимости от того или иного фактора оценивалась в модели логистической регрессии. При первом варианте определения МФА (стенозы от 30 % и более (табл. 4) вероятность выявить МФА снижалась при увеличении ИМТ ($p = 0,022$) и возрастании СКФ ($p = 0,025$). Эта вероятность возрастала при увеличении возраста ($p < 0,001$), уровня креатинина сыворотки ($p = 0,002$) и толщины комплекса интима-медиа ($p < 0,001$), наличии в анамнезе артериальной гипертензии ($p < 0,001$) и курения ($p = 0,005$). При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа с вероятностью выявления мультифокального поражения сохранили связь возраст ($p < 0,001$), а также наличие в анамнезе курения ($p < 0,001$) и артериальной гипертензии ($p < 0,001$), повышение ИМТ ($p = 0,026$) и толщина комплекса интима-медиа ($p < 0,001$).

При втором варианте определения МФА (стенозы от 50 % и более (табл. 4) при однофакторном анализе вероятность выявить МФА была выше с увеличением возраста ($p = 0,001$) и уровня креати-

нина ($p = 0,041$), наличием курения ($p = 0,001$) и артериальной гипертензии в анамнезе ($p = 0,001$). Снижалась эта вероятность при увеличении ИМТ ($p = 0,007$). В многофакторном анализе вновь значимое влияние на вероятность выявления МФА сохранили возраст ($p = 0,001$), а также толщина комплекса интима-медиа ($p < 0,001$), наличие в анамнезе курения ($p = 0,002$) и артериальной гипертензии ($p = 0,008$).

Обсуждение

В нашем исследовании выявлена разная распространенность МФА у больных с ИБС в зависимости от критериев его определения. Если учитывали стенозы 50 % и более, она составила 27,5 %, если 30 % и более – 47,4 %. При обеих моделях выделения МФА факторами, ассоциированными с распространенностью атеросклероза, были возраст, наличие курения в анамнезе, артериальная гипертензия и увеличение толщины КИМ.

Предшествующие исследования REACH и CRUSADE [7, 15] показали, что клинические проявления поражения атеросклерозом нескольких артериальных бассейнов встречаются примерно у 15 % больных со стабильным атеротромбозом и около 13 % больных с острым коронарным синдромом [6]. Следует отметить, что в этих ис-

Таблица 4

Вероятность выявления МФА при его определении от 30 % стеноза и выше в зависимости от различных факторов риска

Показатель	При определении МФА от 50 %			При определении МФА от 30 %		
	ОШ	95 % ДИ	p	ОШ	95 % ДИ	p
<i>Результаты однофакторного анализа</i>						
Пол	1,519	0,982–2,349	0,059	1,082	0,748–1,566	0,673
Возраст	1,034	1,013–1,056	0,001	1,051	1,031–1,071	<0,001
Индекс массы тела	0,949	0,914–0,985	0,007	0,961	0,930–0,994	0,022
Артериальная гипертензия	2,273	1,229–4,207	0,009	2,542	1,545–4,181	<0,001
Сахарный диабет	1,133	0,741–1,733	0,563	0,987	0,623–1,563	0,956
Курение	1,722	1,233–2,407	0,001	1,544	1,136–2,099	0,005
Общий холестерин	0,966	0,858–1,088	0,578	1,011	0,910–1,124	0,833
ХС ЛПНП	1,046	0,899–1,216	0,559	1,060	0,926–1,214	0,397
ХС ЛПВП	0,750	0,443–1,271	0,284	0,941	0,629–1,409	0,769
ТАГ	0,901	0,753–1,077	0,251	1,015	0,875–1,178	0,843
Креатинин	1,005	1,000–1,011	0,041	1,009	1,003–1,014	0,002
СКФ MDRD	0,999	0,993–1,005	0,789	0,994	0,989–0,999	0,025
Толщина КИМ	28,934	8,737–95,816	< 0,001	93,237	29,237–296,639	< 0,001
<i>Результаты многофакторного анализа</i>						
Возраст	1,036	1,005–1,067	0,018	1,048	1,020–1,076	0,001
Курение	1,979	1,215–3,223	0,006	2,073	1,320–3,257	0,002
Артериальная гипертензия	3,060	1,345–6,959	0,007	3,617	1,821–7,184	< 0,001
Толщина КИМ	23,406	5,641–97,113	< 0,001	51,418	13,512–195,669	< 0,001
ИМТ	–	–	–	0,943	0,895–0,993	0,026

следованиях учитывали клинические проявления – ишемическую болезнь сердца (наличие стенокардии, инфаркта миокарда, коронарного шунтирования, чрескатетерного вмешательства), цереброваскулярную болезнь (наличие в анамнезе ишемического инсульта или преходящего нарушения мозгового кровообращения) и атеросклероз периферических артерий (наличие перемежающейся хромоты с величиной лодыжечно-плечевого индекса менее 0,9, эндоваскулярного или хирургического лечения периферического атеросклероза в анамнезе) [15]. При целенаправленном выявлении мультифокального поражения его встречаемость гораздо выше. Так, при учете 50 % стенозов некоронарных артериальных бассейнов поражение двух артериальных бассейнов отмечено у 130 (23,8 %) пациентов, трех – у 61 (11,2 %) и четырех – у 8 (1,5 %) [12]. При использовании ЦДС для выявления стенозов экстракраниальных артерий и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) как критерия наличия периферического атеросклероза у больных с ИБС частота выявления МФА составила 27,9 % [13]. В настоящем исследовании при использовании 50 % стенозов как критерия мультифокального атеросклероза получены схожие значения – поражение двух и более сосудистых бассейнов встречалось в 31,4 % случаев. При менее строгих критериях (учет стенозов 30 % и более) мультифокальный атеросклероз выявлен уже у 52,2 % пациентов.

В проведенных ранее исследованиях с наличием МФА были ассоциированы такие факторы, как возраст, наличие артериальной гипертензии, почечной недостаточности, застойной сердечной недостаточности, снижение фракции выброса левого желудочка, дислипидемия, наличие сахарного диабета, курение [6, 7, 11, 12]. Различия отмечены для гендерных различий: если в некоторых работах к мультифокальному поражению предрасполагал мужской пол [7, 11], то в исследовании Meizels A и соавт., наоборот, женский [6]. Также в некоторых исследованиях пациенты с МФА менее часто имели индекс массы тела более 30 кг/м² по сравнению с больными с наличием только ИБС [6], в других же значения ИМТ более 25 кг/м² были связаны с МФА при логистическом регрессионном анализе [16].

В настоящей работе нам удалось выявить схожие закономерности для возраста, курения, наличия артериальной гипертензии, индекса массы тела не только при учетывании стенозов 50 % и более, но и при менее выраженных сужениях. Однако другие факторы риска атеросклероза в группах достоверно не различались. Кроме того,

среди наших обследованных число перенесенных инфарктов миокарда было меньше среди больных с МФА. Возможной причиной различий с данными предыдущих исследований является особенность нашей выборки пациентов – больные обследовались перед операцией коронарного шунтирования, большое число пациентов были отобраны на операцию коронарного шунтирования при проведении КАГ в рамках острого коронарного синдрома либо уже после перенесенного инфаркта миокарда. В то же время при поражении экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей коронароангиография выполнялась в рутинном порядке согласно принятому в клинике стандарту, что позволяло дополнительно выявить поражения коронарных артерий. На наш взгляд, это и привело к тому, что доля больных с инфарктом миокарда среди больных с мультифокальным атеросклерозом была ниже, чем среди больных с поражением одного сосудистого бассейна.

Существенная связь между толщиной КИМ и числом пораженных сосудистых бассейнов при учете стенозов 50 % и более была показана ранее [8]. В настоящем исследовании подтверждено наличие такой связи при учетывании стенозов 30 % и более у больных с ИБС перед проведением планового коронарного шунтирования, у больных с ОКС такая зависимость была показана ранее [4].

Высокая распространенность субклинических поражений артерий других бассейнов, что можно обозначить как МФА, среди пациентов клиники сердечно-сосудистой хирургии имеет большое клиническое значение. Такая категория больных имеет худший прогноз и требует более тщательного наблюдения и более активного медикаментозного лечения [1, 3, 18]. Эта категория больных особо сложна для курации, по данным регистра REACH, несмотря на более интенсивную медикаментозную терапию, факторы риска (курение, артериальная гипертензия, уровень глюкозы и общего холестерина) менее часто контролировались у больных с МФА. Также терапия статинами у больных с МФА в меньшей степени влияла на регресс атеросклероза, чем у пациентов с изолированной ИБС [10]. Причины этого явления требуют дальнейшего изучения, вполне возможно, что больные с МФА имеют какие-то личностные особенности (например, черты типа личности Д [5]) либо дополнительные факторы риска прогрессирования атеросклероза (наличие признаков субклинического неспецифического воспаления [1], повышенный уровень липопротеина (а) [9]). Тем не менее уже сейчас понятно, что выявление и мониторинг поражений некоронарных артериальных бассейнов у большого

с ИБС должно являться задачей любого врача, наблюдающего этого пациента. При этом необходим не только более тщательный контроль факторов риска прогрессирования атеросклероза, но и своевременное определение показаний для проведения реваскуляризации при выявлении гемодинамически значимых стенозов некардиальных артерий.

Заключение

При обследовании больных перед плановым КШ проявления мультифокального поражения артериальных сосудистых бассейнов выявлены у 27,5 % больных при учете стенозов 50 % и более и у 47,4 % больных при учете стенозов 30 % и более. Факторами риска, ассоциированными с распространенностью атеросклероза, являются возраст пациентов, курение, наличие артериальной гипертензии (независимо от критериев мультифокального атеросклероза). Отмечена высокодостоверная связь между толщиной комплекса интима-медиа и частотой выявления мультифокального атеросклероза. Это дает основания рассматривать оценку толщины комплекса интима-медиа в качестве скринингового метода выявления больных с латентными стенозами некоронарных артерий у больных с ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбараш О. Л., Капитал В. В. Выявление латентного некоронарного атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом. Есть ли смысл? // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2012. № 1. С. 12–16.
2. Бокерия Л. А., Бухарин В. А., Работников В. С. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий. М.: Изд-во НЦССХ, 2006. 175 с.
3. Возможность использования модифицированной шкалы EUROSCORE для оценки годового прогноза коронарного шунтирования у пациентов с мультифокальным атеросклерозом / Л. С. Барбараш [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 2. С. 52–56.
4. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST / Л. С. Барбараш [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2010. № 5. С. 31–36.
5. Сумин А. Н. Поведенческий тип личности Д (дистрессорный) при сердечно-сосудистых заболеваниях // Кардиология. 2010. № 10. С. 66–73.
6. ALLIANCE investigators on behalf of the working group on Epidemiology of the French Society of Cardiology. Impact of polyvascular disease on baseline characteristics, management and mortality in acute myocardial infarction. The Alliance project / A. Meizels [et al.] // Arch. Cardiovasc. Dis. 2010. Vol. 103, № 4. P. 207–214.
7. CRUSADE Investigators. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes / D. L. Bhatt [et al.] // Eur. Heart J. 2009. Vol. 30, № 10. P. 1195–1202.
8. Diagnostic value of carotid intima-media thickness in indicating multi-level atherosclerosis / A. Kablak-Ziembicka [et al.] // Atherosclerosis. 2007. Vol. 193, № 2. P. 395–400.
9. Increased lipoprotein(a) is associated with polyvascular disease in patients undergoing coronary artery bypass graft / P. Song [et al.] // Atherosclerosis. 2011. Vol. 219, № 1. P. 285–290.
10. JAPAN-ACS Investigators. Clinically evident polyvascular disease and regression of coronary atherosclerosis after intensive statin therapy in patients with acute coronary syndrome: serial intravascular ultrasound from the Japanese assessment of pitavastatin and atorvastatin in acute coronary syndrome (JAPAN-ACS) trial / K. Hibi [et al.] // Atherosclerosis. 2011. Vol. 219, № 2. P. 743–749.
11. Long-term prognosis of patients with peripheral arterial disease with or without polyvascular atherosclerotic disease / J. P. van Kuijk [et al.] // Eur. Heart J. 2010. Vol. 31, № 8. P. 992–999.
12. Polyvascular extracoronary atherosclerotic disease in patients with coronary artery disease / T. Przewłocki [et al.] // Kardiol. Pol. 2009. Vol. 67, № 8A. P. 978–984.
13. Prevalence and Clinical Outcome of Polyvascular Atherosclerotic Disease in Patients Undergoing Coronary Intervention / T. Miura [et al.] // Circ. J. 2012. P. 26 [Epub ahead of print].
14. REACH Registry Investigators. Comparative determinants of 4-year cardiovascular event rates in stable outpatients at risk of or with atherothrombosis / D. L. Bhatt [et al.] // JAMA. 2010. Vol. 304, № 12. P. 1350–1357.
15. REACH Registry Investigators. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis / D. L. Bhatt [et al.] // JAMA. 2006. Vol. 295, № 2. P. 180–189.
16. The prevalence of polyvascular disease in patients referred for peripheral arterial disease / R. Vidakovic [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 2009. Vol. 38, № 4. P. 435–440.
17. The role of carotid intima-media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis / A. Kablak-Ziembicka [et al.] // Atherosclerosis. 2010. Vol. 209, № 1. P. 125–130.
18. Yakubov S. Polyvascular atherosclerotic disease: recognizing the risks and managing the syndrome // Curr. Med. Res. Opin. 2009. Vol. 25, № 11. P. 2631–2641.

Статья поступила 21.12.2012