

УДК 616.1-036.616.13-004.6:617.58

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ ОБЛИТЕРИРУЮЩИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**А.Р. Аскарлов, С.В. Шалаев**, ГОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»**Аскарлов Азизхон Рахматович** – e-mail: azizkhonaskarov@rambler.ru

Изучены сердечно-сосудистые факторы риска и клиническое течение артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у 75 больных облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей (ОААНК) в течение 3–11 мес. С увеличением продолжительности заболевания утяжеляется течение ОААНК, связанное с выраженностью сердечно-сосудистых факторов риска: уровнем АД и ЧСС, интенсивностью и продолжительностью курения, уровнем С-реактивного белка, фибриногена и АДФ-агрегации тромбоцитов, гипергликемии и заболеваемости сахарным диабетом. У больных ОААНК, имеющих ИБС и АГ, с прогрессированием ишемии нижних конечностей утяжеляется течение АГ, отмечается тенденция к снижению функционального класса стенокардии и хронической сердечной недостаточности.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, факторы риска.

Cardiovascular risk factors (CRFs), arterial hypertension and coronary heart disease (CHD) in patients with intermittent claudication (IC) during 3–11 months are studied. Morbidity of IC depends on expression of CRFs such as level of blood pressure and heart rate, intensity and length of smoking, concentration of C-reactive protein, fibrinogen and ADP-aggregation of thrombocytes, hyperglycemia and morbidity of diabetes mellitus. Progression of leg ischemia in patients with IC and CHD is led to worsening of arterial hypertension, and detected the trend of decreasing functional class of angina pectoris and chronic heart failure.

Key words: arterial hypertension, coronary heart disease, intermittent claudication, cardiovascular risk factors.

Актуальность

Распространённость облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (ОААНК) составляет 2–3% от общей численности населения и около 10% у лиц пожилого возраста (Dormandy J.A., 2007) [1]. Результаты Фрамингемского исследования [2] показали, что до 65-летнего возраста атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей в 3 раза чаще болевают мужчины. Выживаемость больных с клиническими проявлениями

ОААНК в 3-летний период составляет в среднем 86,3%, 5-летний – 77,4%, 10-летний – 55,8% (В.С. Савельев, В.М. Кошкин, 2010) [3]. Основной причиной летальности больных ОААНК являются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), преимущественно ишемическая болезнь сердца (ИБС) – 63,5% (С.А. Дроздов, 2005) [4]. В связи с этим представляет несомненный научно-практический интерес изучение сердечно-сосудистых факторов риска и сердечно-сосудистых заболеваний у больных с ОААНК.

Цель исследования: изучить частоту сердечно-сосудистых факторов риска и клиническое течение сердечно-сосудистых заболеваний у больных ОААНК в зависимости от тяжести заболевания в процессе проспективного наблюдения (7 мес.).

Материал и методы

В исследование включено 75 больных ОААНК мужского пола, находившихся на стационарном лечении в кардиохирургическом отделении № 3 Тюменской областной клинической больницы в период с ноября 2009 г. по декабрь 2010 г. Критериями включения в исследование служили: верифицированное в условиях стационара атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, информированное согласие на проведение исследования. Критериями исключения являлись: 1-я стадия ОААНК по классификации Фонтейна-Покровского, сопутствующая патология паренхиматозных органов (печени, почек, лёгких) в стадии декомпенсации, злокачественные новообразования (в том числе крови), возраст старше 70 лет, клапанные пороки сердца в стадии декомпенсации, сердечная недостаточность ФК IV, имплантированные искусственные водители ритма. Возраст больных с ОААНК составил от 38 до 70 лет (средний возраст – $57 \pm 7,04$ лет). Средний возраст больных ОААНК 2-й, 3-й и 4-й ст. существенно не различался. По клиническому течению преобладала 2-я стадия ОААНК (64,0%; 2А ст. – у 9,0%, 2Б – у 55,0% больных), реже тяжёлые формы – 3-я и 4-я стадии (25,0% и 11,0% соответственно). Средняя продолжительность ОААНК у больных составила $7 \pm 4,6$ года. Среди больных половину составили работающие лица (48,0%), преимущественно со средним образованием (67,0%). Инвалидность имели 57,0% больных, чаще 2-ю группу (67,0%), у одной трети больных – 3-я группа инвалидности. Подавляющее большинство больных ОААНК страдало артериальной гипертензией (85,0%) и ИБС (80,0%). Сопутствующие заболевания желудочно-кишечного тракта (хронический гастрит, желчнокаменная болезнь, язвенная болезнь) отмечались в 39,0% случаев, заболевания почек (мочекаменная болезнь) – в 24,0% случаев, гипохромная анемия в 15,0% случаев. У каждого третьего больного ОААНК (~29,0%) выявлялись нарушения углеводного обмена: гипергликемия натощак (ГГН), нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), в единичных случаях – сахарный диабет 2-го типа (6 человек). В качестве традиционных факторов риска ССЗ и ОААНК изучались: курение (в том числе индекс курящего), артериальная гипертония (АГ), гиперхолестеринемия (ГХС) (в том числе дислипидемия), отягощённая наследственность (по ОААНК, ИБС, АГ, сахарному диабету), нарушения углеводного обмена (НТГ, ГГН, сахарный диабет 2-го типа). Анализировалась частота дополнительных сердечно-сосудистых факторов риска: возраст старше 45 лет, низкая физическая активность (НФА), увеличение пульсового давления (>40 мм рт. ст.), ЧСС >70 уд./мин., избыточная масса тела, абдоминальное ожирение, метаболический синдром, гиперкоагуляция крови (повышение фибриногена, АДФ-агрегация тромбоцитов), повышенный уровень С-реактивного белка, чрезмерное употребление алкоголя. Для установления диагноза и осложнений ОААНК, ИБС и АГ использовались клинические, лабораторные (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, липид-

ный спектр крови, АДФ-агрегация тромбоцитов), функциональные (тест 6-минутной ходьбы, электрокардиография, реовазография), ультразвуковые (ультразвуковая доплерография сосудов нижних конечностей, эхокардиография), рентгенологические (рентгеноконтрастная аортоартериография нижних конечностей) методы исследования.

Лабораторные исследования крови проводили с помощью фотометра HUMALYZER 3000 (HUMAN GmbH) с реактивами фирм HUMAN (общий анализ крови, биохимический анализ крови), BioSystems S.A. (Barcelona, Spain) (высококочувствительный метод измерения С-реактивного белка), «Ольвекс Диагностикум» (Россия) (липидный спектр). Измерение АДФ-агрегации тромбоцитов из образцов цельной крови производилось на агрегометре CHRONO-LOG (модель 590) с лиофилизированным препаратом аденозиндифосфата (2,5 мг – 10 мкмоль). Ультразвуковое исследование сосудов и эхокардиографию выполняли с помощью ультразвуковой системы LOGIQ 500, GE Medical Systems, Cmb & Co, KG (Германия). Рентгеноконтрастная ангиография сосудов нижних конечностей осуществлялась с помощью рентгенангиографической установки OMEGA KS 60 (США). Диагностика АГ осуществлялась в соответствии с национальными рекомендациями ВНОК (2008). Статистическая обработка материала проведена с использованием программы BIOSTAT (2006). Практическое проведение расчётов и теоретическая интерпретация результатов осуществлялась согласно руководству «Медико-биологическая статистика» Стентон Гланца, 1999. Непрерывные переменные представлены в в и д е

$M \pm a$ (M – среднее арифметическое, a – среднееквадратичное отклонение). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовались непарный t-критерий Стьюдента или U-критерий Манна-Уитни. Для исследования зависимостей между переменными использовались коэффициент корреляции Пирсона или коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Для всех проведённых анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Установлена высокая частота традиционных факторов риска ССЗ и ОААНК: ГХС (общий холестерин $>4,5$ ммоль/л) – 91,0% (в том числе на фоне лечения статинами – 25,0%), АГ – 85,0%, курения – 81,0%, несколько реже – отягощённой наследственности по ОААНК и ИБС – 61,0% и нарушение углеводного обмена – 29,0%. У большинства больных ОААНК встречалась АГ 3-й степени (59,0%), у 1/3 больных – АГ 2-й степени (31,0%), значительно реже – АГ 1-й степени (9,0%), при этом средняя продолжительность АГ составила примерно 9 лет. Антигипертензивную терапию получали 73,0% больных АГ, из них достигали целевого уровня АД ($\leq 140/90$ мм рт. ст.) менее половины больных (44,0%). Нарушения углеводного обмена проявлялись в основном (73,0%) ГГН и НТГ, реже – СД 2-го типа (27,0%). Большинство больных СД 2-го типа получало пероральные сахароснижающие препараты (80,0%), реже – инсулинотерапию (20%). У всех больных достигнута компенсация СД 2-го типа. Среди частых дополнительных факторов риска ОААНК и ССЗ встречались: возраст старше 45 лет (77,0%), гиперфибриногенемия (>400 мг/дл) (80,0%), ЧСС >70 уд./мин. (76,0%),

с одинаковой частотой абдоминальное ожирение (окружность талии >94 см) и метаболический синдром (73,0%), увеличение пульсового давления (72,0%) и избыточная масса тела (65,0%), низкая физическая активность (77,0%), повышенный уровень С-реактивного белка (высокочувствительный метод) (39,0%). Ежедневно принимали алкоголь 52,0% больных ОААНК, в среднем по 3 дринка в неделю (1 дринок = 70 г крепкого алкогольного напитка = 200 мл вина = 500 мл пива).

Установлено достоверное утяжеление ОААНК у больных по мере увеличения продолжительности заболевания ($r=0,24$, $p=0,036$). Это сопровождалось 2-кратным снижением числа работающих лиц среди больных с 3–4-й стадией, чем со 2-й ст. ОААНК (87,5% vs 74,0% vs 40,0%, $p<0,05$).

Изучалась частота и выраженность сердечно-сосудистых факторов риска у больных в зависимости от тяжести течения ОААНК. Клинические характеристики групп больных в зависимости от стадии ОААНК представлены в таблице.

ТАБЛИЦА.

Клинические характеристики групп больных в зависимости

Показатель	группы больных ОААНК в зависимости от стадии			Р
	больные 2-й ст.	больные 3-й ст.	больные 4-й ст.	
количество (чел.)	48	19	8	-
средний возраст (лет)	56±7,2	58±7,4	58±5,0	н.д.
АГ (частота, %)	89	74	87,5	н.д.
ИБС (частота, %)	71	79	87,5	н.д.
ИМ в анамнезе (частота, %)	37,5	42	75	0,04
метаболический синдром (частота, %)	78	63	62,5	н.д.
курение	81	89	75	н.д.
гиперхолестеринемия (общий холестерин >4,5 ммоль/л) (частота, %)	94	84	88,00%	н.д.
сахарный диабет (частота, %)	4	10	25	0,03
отягощённая наследственность по ИБС	52	63	88	0,04

от стадии ОААНК

Примечание: АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда.

У больных ОААНК по мере утяжеления заболевания (от 2-й до 3-й и 4-й стадий) достоверно возрастали следующие показатели: частота отягощенной наследственности по ИБС и ОААНК (52,0% vs. 63,0% vs. 88,0%; $p<0,05$); длительность ($25\pm8,0$ vs. $32\pm13,5$ vs. $38\pm11,6$ лет соответственно, $p=0,03$) и интенсивность курения (индекс курящего) ($26\pm10,4$ vs. $32\pm12,0$ vs. $45\pm8,2$ соответственно, $p=0,04$); уровень систолического (САД) ($137\pm9,5$ vs. $143\pm15,5$ vs. $152\pm24,3$ мм рт. ст. соответственно, $p=0,016$) и диастолического (ДАД) артериального давления ($84\pm4,7$ vs. $86\pm8,2$ vs. $91\pm7,3$ мм рт. ст. соответственно, $p=0,027$); средний уровень гликемии ($5,0\pm1,3$ vs. $5,5\pm0,82$ vs. $5,8\pm1,8$ ммоль/л соответственно, $p=0,04$) и заболеваемость сахарным диабетом 2-го типа (4,0% vs 10,0% vs 25,0%; $p<0,05$); средний уровень фибриногена крови ($460\pm82,8,9$ vs $478\pm62,3$ vs $521\pm137,9$ мг/дл соответственно, $p=0,03$) и АДФ-агрегация тромбоцитов ($7\pm4,1$ vs $10\pm4,6$ vs $12\pm4,2$ Ом соответственно, $p=0,04$); уровень С-реактивного белка (высокочувствительный

метод) ($7\pm0,45$ vs $10\pm3,9$ vs $13\pm6,9$ мг/л соответственно, $p=0,04$); средний уровень ЧСС ($74\pm12,4$ vs. $77\pm7,4$ vs. $82\pm10,6$ соответственно, $p=0,04$). Повышение уровня АД у больных по мере прогрессирования ОААНК приводило к прогрессивному течению АГ: 1-я степень АГ лишь у 12,0% и 7% больных 2-й и 3-й ст. ОААНК, 2-я степень АГ – у 40,0% vs. 28,0% vs. 14,0% больных 2–4-й ст. ОААНК соответственно, 3-я степень АГ – 48,0% vs. 65,0% vs. 86,0% больных 2–4-й ст. ОААНК. Прогрессирующее течение АГ и увеличение среднего уровня ЧСС у больных по мере утяжеления ОААНК сопровождалось повышением частоты выявления гипертрофии левого желудочка (45,0% vs. 56,0% vs. 75,0%; $p<0,05$) и постинфарктного кардиосклероза (35,0% vs. 51,0% vs. 75,0%; $p<0,05$). У больных ОААНК, имеющих ИБС, с прогрессированием атеросклеротического поражения нижних конечностей (от 2-й до 3-й и 4-й стадий) выявлена тенденция к снижению функционального класса (ФК) стенокардии и хронической сердечной недостаточности (ХСН). Например, стенокардия ФК 3 у больных 4-й ст. ОААНК встречалась в 2 раза чаще, чем у больных 3-й ст. ОААНК, и в 4 раза чаще, чем у больных 2-й ст. ОААНК (67,0% vs. 29,0% vs. 16,0% соответственно, $p<0,05$). Также среди больных ОААНК, имеющих ХСН, при 4-й ст. ОААНК хроническая сердечная недостаточность ФК 3 (по Нью-Йоркской классификации кардиологов) наблюдалась чаще, чем у больных 3-й и 2-й ст. ОААНК (67,0% vs. 30,0% vs. 17,0% соответственно, $p<0,05$). Определённое влияние на полученные результаты (снижение ФК стенокардии и ХСН) могло оказывать уменьшение дистанции безболевого ходьбы у больных ОААНК. Интересным представляется факт увеличения частоты умеренного потребления алкоголя (в среднем по 2–3 дринка в неделю) больными 2-й ст. ОААНК, чем 3-й и 4-й ст. ОААНК (60,0% vs. 42,0% vs. 25,0% соответственно, $p<0,05$). Большинство больных ОААНК в стационаре получили оперативное лечение (67,0%), остальные – консервативную терапию. Среди операций преобладали реконструктивные вмешательства на сосудах нижних конечностей (51,0%), реже – поясничная симпатэктомия (16,0 %) и тромбэктомия (8,0%). За больными ОААНК ($n=51$) после выписки из стационара проводилось клиническое наблюдение в течение $7\pm1,7$ мес. (4–11 мес.) с целью оценки сердечно-сосудистых осложнений и прогноза. В течение периода наблюдения летальных случаев не отмечалось, ампутация одной конечности была выполнена 12% больных ОААНК ($n=6$). Сердечно-сосудистые осложнения отмечались у половины больных (49,0%): реваскуляризация миокарда – 16,0% (аортокоронарное шунтирование (12,0%) и стентирование коронарной (ых) артерий – 4,0%), нестабильная стенокардия (НС) – 14,0%, острый трансмуральный инфаркт миокарда (ОИМ) (4,0%), тяжёлое течение АГ – 12,0%, госпитализация по поводу декомпенсации ХСН – 3,0%. У всех больных 4-й ст. ОААНК ($n=8$) наблюдались серьёзные сердечно-сосудистые осложнения: острый коронарный синдром (38,0%) (ОИМ у 2 больных, НС у 1 больного), ампутация одной нижней конечности (25,0% больных), тяжёлое течение АГ (37,0% больных). У 60% больных 3-й ст. ОААНК ($n=10$) встречались сердечно-сосудистые осложнения: тромбоз шунта (20,0%), ампутация нижней конечности (10,0% больных), нестабильная стенокардия (20,0%), госпитализация по поводу декомпенсации ХСН (10,0%).

Среди больных 2-й ст. ОААНК (n=33) сердечно-сосудистые осложнения регистрировались в 48% случаев: реваскуляризация миокарда (15,0%), тромбоз шунта (9,0%), нестабильная стенокардия (12,0%), ампутация нижней конечности (6%), тяжёлое течение АГ (6%).

Выводы

1. Больные ОААНК относятся к категории очень высокого кардиоваскулярного риска по развитию сердечно-сосудистых осложнений в отдалённом послеоперационном периоде (3–11 мес.).

2. С увеличением продолжительности заболевания утяжеляется течение ОААНК, связанное с выраженностью сердечно-сосудистых факторов риска. К ним относятся повышение уровня АД (систолического и диастолического) и ЧСС, интенсивности и продолжительности курения, уровня С-реактивного белка (высокочувствительный метод) гиперкоагуляционные изменения крови (увеличение фибриногена и АДФ-агрегации тромбоцитов), гипергликемия и заболеваемость сахарным диабетом.

3. У больных ОААНК, имеющих АГ, с прогрессированием атеросклеротического поражения нижних конечностей

(от 2-й до 3-й и 4-й стадий) наблюдается прогрессирующее течение АГ и увеличение среднего уровня ЧСС, что сопровождается повышением частоты выявления гипертрофии левого желудочка и постинфарктного кардиосклероза.

4. Установлена высокая частота сердечно-сосудистых осложнений (49,0%) в отдалённом послеоперационном периоде (3–11 мес.) у больных ОААНК, возрастающая по мере утяжеления заболевания: острого коронарного синдрома, тромбоза шунта и ампутации нижней конечности, тяжёлого течения АГ.



ЛИТЕРАТУРА

1. Dormandy J.A., Rutherford R.B. Management of peripheral arterial disease. TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J. Vasc.Surg. 2000. № 31 (1 pt 2). P. 1-296.
2. Freund K.M. et al. The health risks of smoking. The Framingham Study: 34 years follow-up. Ann. Epidemiol. 1993. № 3. P. 417-424.
3. Савельев В.С., Кошкин В.М., Каралкин А.В. Патогенез и консервативное лечение тяжёлых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: Руководство для врачей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. 216 с.: ил.
4. Дроздов С.А. Клиника, диагностика и методы лечения периферического атеросклероза. Трудный пациент. 2005. № 10–11. С. 54–58.