

## ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ВЫРАЖЕННОСТЬЮ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА, ФАКТОРАМИ РИСКА И МАРКЕРАМИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КАРОТИДНЫХ И ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ.

*Мухторов М.М. Хамраев С.Б.*

Начиная с середины XX века, основными причинами смерти населения стран мира, в т.ч. Узбекистане, 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. Общеизвестно, что 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. В основе большинства БСК лежит атеросклероз, который в течение многих лет протекает бессимптомно и, как правило, достаточно выражен к моменту проявления клинической симптоматики. 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. Полагают, что атеросклеротическое поражение одного из сосудистых бассейнов может служить фактором риска (ФР) развития поражения других бассейнов. 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 Миллий Тиббиёт Марказ» в 2024г, которым были выполнены процедуры высокотехнологичных методов

исследования и лечения: коронароангиография (КАГ), транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) и стентирование. Критерии исключения: перенесенное 7,5%; фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) В соответствии с Национальными клиническими рекомендациями по стабильной стенокардии 2024, поражение коронарных артерий (КА) >50% считали существенным, а низкой (ЛНП) и очень низкой плотности (ЛОНП) фосфорновольфраматом Na с MgCl<sub>2</sub>. 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 глюкозооксидантным 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 (M) и квартили распределения. Для анализа таблиц сопряженности применяли критерий  $\chi^2$  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  $p < 0,05$  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 задненисходящая 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  $\chi^2$  для таблицы сопряженности  $3 \times 2$  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 ( $p$  последних эпидемиологических исследований, проведенных в Узбекистане, показывают относительно стабильную распространенность курения среди взрослых мужчин — на уровне 60% и рост распространенности курения среди женщин до 15,5%).

**Результаты исследования** 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. 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  $\geq 3$  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 Узбекистане страдают АГ, однако лечение и особенно адекватный контроль АД остаются явно недостаточными. Пациенты с разной степенью поражения КА по этому показателю не различались. В то же время 75% пациентов имели ИМТ  $>25$  кг/м<sup>2</sup>, а  $\sim 25\%$  имели Ож 1–2 ст. (ИМТ  $>30$  кг/м<sup>2</sup>). По данным ВОЗ и отечественных исследователей  $\sim 50\%$  населения Узбекистане и других стран Европы имеет избыточную МТ (ИзМТ), а 30% страдают Ож. 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. 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. Для объяснения

полученных данных о том, что в гр. с наибольшей степенью поражения КА уровень ХС ЛНП был самым низким, проведен анализ гиполипидемической 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. 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. Нарушение мозгового кровообращения (НМК) в анамнезе обнаружено в одинаковом проценте случаев в гр. с поражением КА 21–70% и  $\geq 71\%$  — 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  $\geq 2$  основных КА наблюдают более тесную корреляцию между данными ПДФН и результатами КАГ, степень совпадения в этих случаях достигает  $\geq 90\%$ . 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  $\chi^2$  Пирсона выявлена достоверная связь между наличием постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) и степенью поражения КА ( $p < 0,05$ ), а 25% обследованных  $> 1,2$  мм. В качестве нормы, предложенной экспертами Европейских научных обществ, выбраны значения ТКИМ 0,9 мм с одной стороны, и возникновением коронарного атеросклероза и частотой сердечно-сосудистых событий (ССС), с другой. 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. По данным ДС СА средняя степень стеноза ОСА в гр. составила

7,9±12,1%, 8,1±12,7%, 16,9±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±21,5%, 28,1±21,1% и 31,9±19,2%, соответственно, однако статистически значимого различия по критерию КраскалаУоллиса 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 37197 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%. 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. С помощью доплерографии на сосудах лодыжки и плеча или измерения на них АД можно рассчитать ЛПИ. Снижение его величины 1,3 указывает на кальцинированность артерий нижних конечностей. В настоящем исследовании при оценке ЛПИ в среднем по гр. статистически значимых различий выявлено не было, и значения составили 1,1±0,1 в I гр., 1,1±0,2 во II, и 1,1±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.