

**МИНЕСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ФГУ Российский кардиологический научно-производственный комплекс

"УТВЕРЖДАЮ"

Председатель Научного совета
по комплексной проблеме «Сердечно-
сосудистые заболевания»



Е.И. Чазов
Е.И. Чазов

Протокол № 04 от 23.12. 2009 г.

Ф.Т.Агеев, Я.А.Орлова, Е.Б.Яровая, А.Е.Кузьмина.

**Оценка артериальной жесткости как метод
стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с
ишемической болезнью сердца**

Пособие для врачей

Москва, 2009

Аннотация

Пособие для врачей посвящено созданию нового метода стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ишемической болезнью сердца. В длительном проспективном исследовании участвовало более 220 пациентов с ишемической болезнью сердца. В результате исследования предложен новый алгоритм неинвазивной оценки 3-хлетнего прогноза развития осложнений у данной категории больных.

В работе использована новая современная автоматизированная методика - объемная сфигмография. В качестве основного предиктора развития сердечно-сосудистых осложнений использован показатель жесткости артерий. Он оценивался с помощью измерения скорости распространения пульсовой волны на плече-лодыжечном сегменте. Полученные результаты показали достаточно высокую эффективность предложенного метода, что позволяет рекомендовать его для использования в амбулаторной практике.

Методическое пособие для врачей подготовлено сотрудниками НИИ кардиологии им.А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК д.м.н. Ф.Т.Агеевым, к.м.н. Я.А.Орловой, к.м.н. А.Е.Кузьминой, к.ф-м.н. Е.Б. Яровой.

Пособие предназначено для кардиологов, терапевтов и врачей других специальностей, занимающихся лечением сопутствующей патологии у больных ИБС. Область использования метода – поликлиническое звено учреждений здравоохранения.

Рецензенты: профессор Д.М.Аронов

профессор В.Э.Олейников

Перечень сокращений и условных обозначений

| | |
|-------|--|
| АГ | Артериальная гипертония |
| АРА | Антагонисты рецепторов к ангиотензину II |
| БКК | Блокаторы кальциевых каналов |
| ГЛЖ | Гипертрофия левого желудочка |
| ДАД | Диастолическое артериальное давление |
| ДИ | Доверительный интервал |
| ИМТ | Индекс массы тела |
| КЛСИ | Кардио-лодыжечный сосудистый индекс |
| ЛПИ | Лодыжечно-плечевой индекс |
| ЛЖ | Левый желудочек |
| ОКС | Острый коронарный синдром |
| ОТ | Окружность талии |
| ОХС | Общий холестерин сыворотки |
| ОШ | Отношение шансов (Odds ratio) |
| ОР | Отношение рисков (Hazard ratio) |
| ПАД | Пульсовое артериальное давление |
| САД | Систолическое артериальное давление |
| СД | Сахарный диабет |
| СПВпл | Скорость распространения пульсовой волны по плече-лодыжечному сегменту |
| срАД | Среднее артериальное давление |
| ССЗ | Сердечно-сосудистые заболевания |
| ССО | Сердечно-сосудистые осложнения |
| ТГ | Триглицериды |

Введение

Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний лидирует в структуре общей смертности во всех экономически развитых странах. В России в последние годы этот показатель превысил 55% (Харченко В.И. 2005), в США ежегодно фиксируется 1,2 миллиона коронарных событий (Thom T, 2006). Поэтому, несмотря на несомненные успехи последних десятилетий, совершенствование подходов к профилактике и лечению ИБС остается наиболее актуальной проблемой современной медицины.

Существующие рекомендации по профилактике ССЗ в большей степени основываются на выраженности модифицируемых факторов риска – гипертония, дислипидемия, нарушение углеводного обмена, курение. Построенные на основе длительных эпидемиологических исследований шкалы, такие как Фрамингемская и SCORE, делая оценку рисков количественной, в значительной мере облегчают планирование первичных профилактических мероприятий. Однако формируя стратегию вторичной профилактики, нельзя не учитывать, что классические факторы сердечно-сосудистого риска были выявлены в исследованиях, проведенных на общей популяции (Фрамингемское исследование, INTERHEART и др.), т.е. в условиях, когда подавляющее большинство участников либо не получало медикаментозную терапию вообще, либо лечилось нерегулярно. В современных условиях в большинстве развитых стран мира пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями назначаются лекарственные препараты, способствующие коррекции основных факторов риска, в первую очередь гиперлипидемии и гипертонии. Быстрое уменьшение уровня АД и ОХС приводит к улучшению прогноза теоретически, практически же оно не отражает уменьшения поражения сосудов, требующего длительной коррекции имеющихся нарушений. Дополнительным лимитирующим обстоятельством оптимизации мер по предупреждению повторных сердечно-сосудистых осложнений является отсутствие общепринятых методик оценки

прогноза пациентов с ИБС. Подобранные в ходе больших многоцентровых исследований (SMART, ACTION, GISSI и др.) алгоритмы определения сердечно-сосудистого риска не прижились в реальной практике из-за невысокой точности и необходимости оценивать большое количество трудно стандартизирующихся показателей. В сложившейся ситуации стратегически важным является поиск новых ориентиров для стратификации риска и выбора адекватных целей для терапевтических вмешательств у этой категории больных.

В настоящее время как альтернативу традиционным шкалам оценки риска все чаще предлагается ориентироваться на поражение органов-мишеней. Наиболее эффективной для использования в амбулаторной практике является оценка жесткости магистральных артерий. В Согласительном документе европейских экспертов по артериальной жесткости (2006г.) говорится, что измерение эластичности крупных сосудов имеет определенные преимущества перед определением классических факторов риска. К настоящему времени опубликован ряд исследований, показавших, что повышение ригидности аорты связано с ростом сердечно-сосудистой и общей смертности у больных артериальной гипертонией, хронической почечной недостаточностью, сахарным диабетом. Несмотря на то, что эти пациенты уже относятся к группе высокого риска, оценка вероятности развития повторных осложнений представляет значительный интерес. Выделение группы очень высокого риска даст основания для проведения более активных мер вторичной профилактики и будет способствовать повышению приверженности больных лечению.

Существуют различные подходы к измерению жесткости артерий. С помощью неинвазивных методов можно оценить локальную, системную и региональную жесткость артериального русла. В амбулаторной практике наиболее привлекательными являются доступные и воспроизводимые методики оценки региональной жесткости. Основным предметом их исследования являются аорта и крупные артерии – каротидные, подвздошные, бедренные. В

большинстве эпидемиологических исследований для оценки состояния центральных артерий использовался показатель - скорость распространения пульсовой волны, который характеризует структурные и эластические свойства артерий. Именно «каротидно-фemorальная» СПВ считается в настоящее время стандартом в измерении жесткости артерий. В Рекомендациях Российского медицинского общества по артериальной гипертонии и Всероссийского общества кардиологов (2008 г.) впервые для определения общего сердечно-сосудистого риска, наряду с другими субклиническими маркерами поражения органов-мишеней, предлагается использовать СПВ. Этот параметр у больных артериальной гипертонией сопоставим по прогностической ценности с гипертрофией левого желудочка (по данным эхокардиографии) и толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий.

В последние годы наряду с применением классического способа определения СПВ методом сфигмографии, все чаще используется объемная сфигмография- оценка СПВ на плече-лодыжечном сегменте. Высокая информативность в сочетании с простотой в применении (может выполняться средним медицинским персоналом), хорошей воспроизводимостью и экономичностью смогут обеспечить этому методу широкое применение в амбулаторной практике.

Показания и противопоказания к применению метода.

Показания: методика оценки риска развития повторных сердечно-сосудистых осложнений в последующие 3,5 года предназначена для пациентов- мужчин в возрасте от 35 до 75 лет со стабильным течением ИБС.

Противопоказания.

Применение указанного метода не рекомендуется у пациентов со следующими состояниями:

- ОИМ (ОКС) или ОНМК в предшествующие 3 месяца;
- ХСН II второй функциональный класс и более;
- ХПН (креатинин крови ≥ 120 ммоль/л)
- Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) $< 0,9$,
- постоянная форма мерцательной аритмии;
- диагностируемая аневризма аорты,
- тяжелые сопутствующие заболевания, отрицательно влияющие на прогноз (онкологические заболевания, тяжелая печеночная и дыхательная недостаточность и т.п.).

Мерцательная аритмия, аневризма аорты, атеросклероз сосудов нижних конечностей (ЛПИ $< 0,9$), а также выраженные отеки нижних конечностей являются обстоятельствами, затрудняющими проведение объемной сфигмографии и анализ результатов.

Наличие сердечной и почечной недостаточности, возраст более 75 лет, ранние сроки после ОИМ и ОНМК связаны с ухудшением прогноза больных ИБС, поэтому показатель вероятности развития ССО, полученный при использовании данного метода может быть заниженным.

Материально-техническое обеспечение метода.

Для реализации указанного метода используется система для скринингового обследования сосудов - сфигмоманометр Vasera VS - 1000 (Fukuda Denshi, Япония), который обладает записывающими функциями (сфигмограф) (рис.1).

Рисунок 1. Сфигмоманометр Vasera VS – 1000.



Описание метода

Артериальная система, обладает кроме других функций двумя взаимосвязанными функциями - проводящей и демпфирующей. Выполнение первой задачи определяется, в основном, шириной просвета артерий и сопротивлением потоку крови. При сужении или окклюзии сосудов возникает стойкое нарушение проводящей функции. Наиболее частым окклюзирующим сосудистым заболеванием, является атеросклероз.

Второй важной функцией артерий является демпфирование колебаний давления, обусловленных циклическим выбросом крови из ЛЖ, и превращение

пульсирующего артериального потока в стабильный, необходимый для кровоснабжения тканей и органов. Способность артерий мгновенно поглощать ударный объем зависит от эластических свойств артериальной стенки, которые могут быть описаны в таких терминах как растяжимость, податливость, жесткость. При нарушении этих свойств, кровь из ЛЖ выбрасывается в «жесткую» артериальную систему. При этом, возникает повышение систолического АД и уменьшение диастолической отдачи, что приводит к снижению ДАД. Кроме того, ускоренное отражение пульсовой волны, способствует повышению пикового и конечного систолического давления в восходящей аорте, что сопровождается увеличением постнагрузки на ЛЖ и потребления миокардом кислорода. Смещение «возвращения» отраженной волны из диастолы в позднюю систолу способствует дальнейшему снижению диастолического АД, которое определяет распределение кровотока и коронарную перфузию. Экспериментальные исследования показали, что ригидность аорты непосредственно уменьшает субэндокардиальный кровоток, кардиальную трансмуральную перфузию и усиливает субэндокардиальную ишемию. Повышение систолического АД вызывает гипертрофию миокарда, ухудшает диастолическую функцию ЛЖ и снижает выброс из ЛЖ. Кроме того, повышенное систолическое и пульсовое давление ускоряют повреждение артерий, формируя порочный круг.

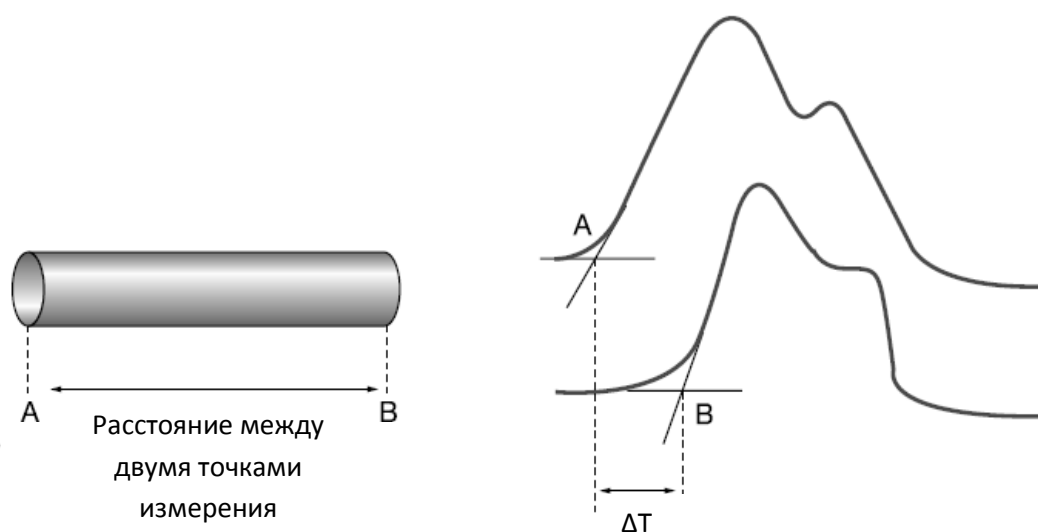
Нарушение демпфирующей функции является результатом развития атеросклероза. Этот процесс иногда рассматривается как физиологический феномен старения, который приводит к диффузному фиброэластическому утолщению интимы, повышению содержания коллагена в меди, фрагментации эластической мембраны с вторичным фиброзом и кальцификацией средней оболочки артерий. Представляя собой первичную дегенерацию меди в грудной аорте и центральных артериях, атеросклероз вызывает их дилатацию, диффузную гипертрофию и повышение ригидности.

Таким образом, сердечно-сосудистые осложнения могут являться результатом двух различных, но взаимосвязанных процессов, именуемых **атеросклерозом и артериосклерозом**. Первый из них воздействует на проводящую функцию артерий, а второй нарушает демпфирующие свойства крупных артерий. Эти указанные процессы в сосудистой стенке часто сосуществуют, они прогрессируют с возрастом и в их развитии участвуют общие патогенетические механизмы.

Для оценки структурно-функционального состояния крупных артериальных сосудов используются инвазивные и неинвазивные методы. К первым можно отнести ангиографию и катетеризацию артерий с помощью катетера с ультразвуковым датчиком и микроманометром. Ко вторым – трансторакальную эхокардиографию и магниторезонансную томографию (МРТ). На сегодняшний день использование инвазивных методов ограничено в связи с высоким риском возможных осложнений. Применение МРТ и эхокардиографии не находит широкого распространения в связи со значительной стоимостью исследования и высокими требованиями к персоналу.

Важное значение в амбулаторной практике имеют неинвазивные, доступные и хорошо воспроизводимые методики. Одной из таких методик является исследование скорости распространения пульсовой волны (СПВ), с помощью сфигмоманометра. Для определения СПВ по артериальному сосуду одновременно регистрируют пульсовую кривую в проксимальном (А) и дистальном участке сосуда (В), рассчитывают время, затраченное пульсовой волной на прохождение расстояния между указанными участками (ΔT), и находят СПВ как отношение пройденного расстояния к затраченному времени (рис. 2)

Рисунок 2. Принцип измерения СПВ.



У молодых лиц СПВ в дуге аорты составляет примерно 3.8 м/с, на участке от дуги аорты до мечевидного отростка – 4.3 м/с, от мечевидного отростка до пупартовой связки – 5.9 м/с, в плечевой артерии – 6.5 м/с, лучевой – 11.5 м/с, бедренной – 8.5 м/с, большеберцовой – 13 м/с. Индивидуальные отклонения значений скорости у здоровых лиц одной и той же возрастной группы могут достигать 50%.

Показано, что скорость распространения пульсовой волны увеличивается с возрастом, и в большей степени по артериям эластического типа по сравнению с мышечными. В настоящее время разработан новый метод - оценка СПВ на плече-лодыжечном сегменте – объемная сфигмография. Ее преимуществом является неинвазивность, относительная простота в применении и высокая воспроизводимость.

В основе объемной сфигмографии лежит регистрация сфигмограмм на 4-х конечностях (с помощью манжет). Основным измеряемым параметром является «плече-лодыжечная» скорость распространения пульсовой волны (СПВ_{пл} = baPWV). Для более жестких стенок артерий характерна большая СПВ_{пл}. Она рассчитывается по формуле:

$$\text{СПВ}_{\text{пл}} = (\text{АЛ} - \text{АП}) / \Delta T$$

АЛ – длина сосуда от начала аорты до места наложения манжеты на лодыжку

АП – длина сосуда от начала аорты до места наложения манжеты на плечо

ΔТ- время между началом пульсовой волны, регистрируемой на плече, и началом пульсовой волны, регистрируемой на лодыжке.

Вычитанием расстояния от корня аорты до плеча из расстояния от корня аорты до лодыжки из конечного результата минимизируется время прохождения пульсовой волны по артериям мышечного типа. Полученный показатель отражает скорость распространения пульсовой волны преимущественно по артериям эластического и, частично, смешанного типа. Тем ни менее СПВ, измеренная «плече-лодыжечным» способом, несколько выше (в среднем на 20%), чем «каротидно-фemorальная» СПВ при измерении стандартным методом.

Такая разница в значениях объясняется тем, что при расчете СПВ «плече-лодыжечным» способом фиксируется распространение пульсовой волны не только по аорте, но и по подвздошным и части бедренных артерий.

Дополнительно объемная сфигмография позволяет автоматически определять лодыжечно-плечевой индекс, отражающий степень стеноза или окклюзии артерий при атеросклеротическом поражении. ЛПИ вычисляется по формуле: $ЛПИ = САД \text{ на лодыжке} / САД \text{ на плече}$.

Процедура выполнения исследования.

Для подготовки пациента к исследованию необходимо соблюсти следующие условия:

- пациенту не следует есть за 2 часа до исследования
- не курить за 3 часа до исследования
- не употреблять кофеинсодержащие и другие тонизирующие напитки за 3 часа до исследования
- не употреблять алкогольные напитки за 10 часов до исследования

Исследование проводится после 10 минутного отдыха больного в горизонтальном положении. Больной **не должен** спать, двигаться и разговаривать во время 10-ти минутного отдыха и периода выполнения исследования. Желательно, чтобы температура воздуха в помещении была $22\pm 1^{\circ}\text{C}$.

Для этого исследования используется «скрининговый» режим работы прибора. В наборе имеются манжеты для правого плеча (красная), левого плеча (желтая, правой голени (черная) и левой голени (зеленая) (рис.3). Они накладываются на плечо так, чтобы место соединения с воздуховодом было над центром внутренней поверхности плеча, а нижний край непосредственно над локтевым сгибом. При наложении манжеты на лодыжку, ее нижний край должен быть на 1 см выше голеностопного сустава, а место соединения с воздуховодом над внутренней лодыжкой. ЭКГ-электроды накладываются на предплечья, как при записи обычной ЭКГ. При этом на экране монитора должна появиться кривая ЭКГ. Нет необходимости использования ФКГ-микрофона при скрининговых обследованиях.

Перед проведением исследования в прибор вводится идентификационный номер пациента. Он может понадобиться для извлечения информации из памяти при повторных обследованиях. Кроме того, для автоматического расчета СПВпл необходимо вести в программу дату рождения, пол, рост и вес пациента.

Необходимо проверить параметры исследования с помощью кнопки ITEMS. Для данной задачи достаточно измерения правой (R) и левой(L) СПВпл (R/L-PWV) и ЛПИ (ABI). После выполнения подготовительных действий, можно начинать измерения нажатием кнопки «Старт».

Артериальное давление будет измерено на всех 4-х конечностях (измерение ЛПИ). После этого все манжеты сдуваются и через 10 секунд вновь накачиваются для измерения СПВпл. После завершения измерений на экране появятся результаты исследования. Можно переписать искомую величину

СПВпл (R-PWV) с экрана или распечатать отчет на бумаге (рис.4).

Рисунок 3. Порядок наложения манжет (А) и форма отчета на цветном принтере (Б).

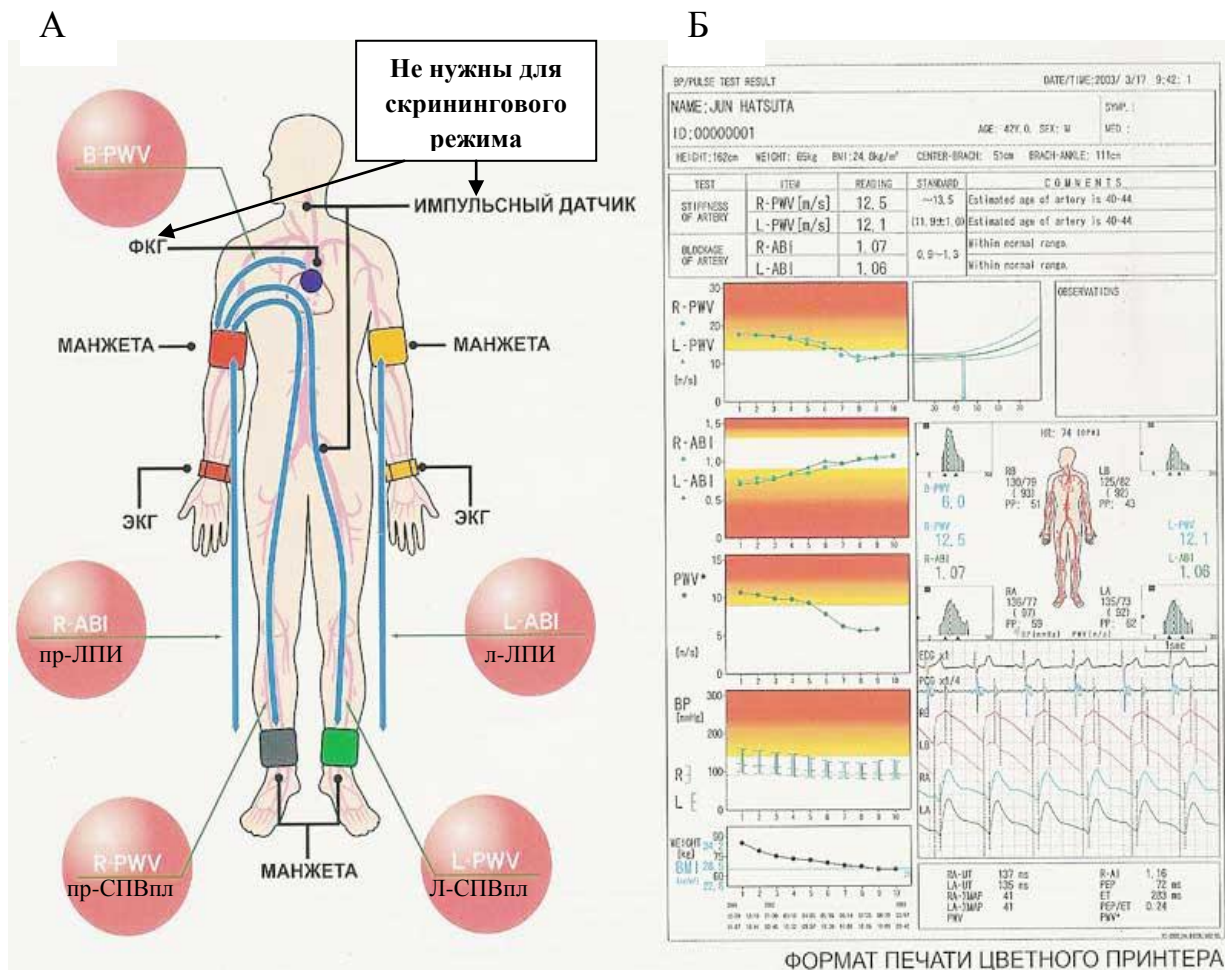
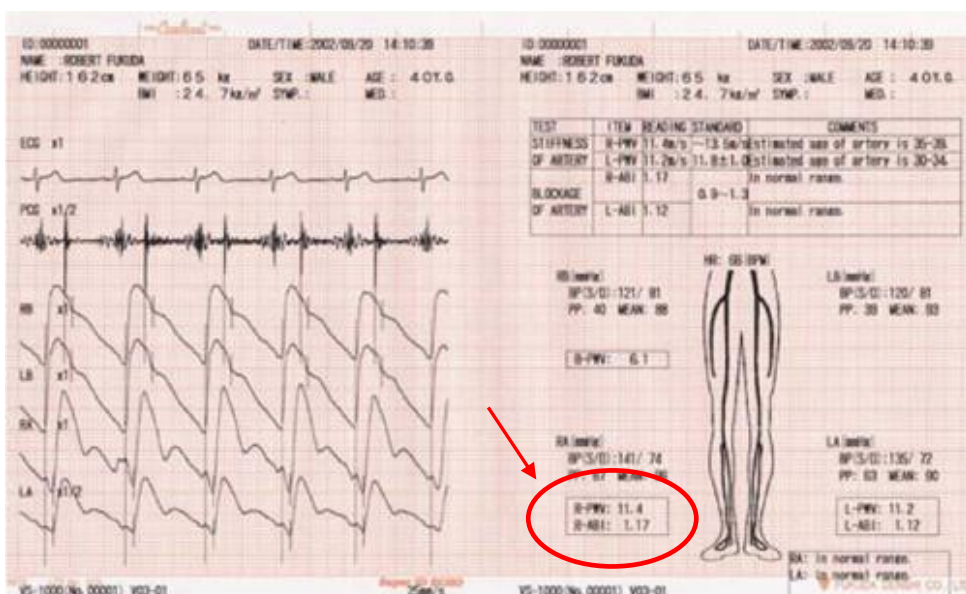


Рисунок 4. Пример стандартного отчета.



Vasera VS-1000 автоматически рассчитывает СПВпл справа и слева. Большинство исследователей для анализа используют показатель, полученный справа (R-PWV). ЛПИ (ABI) необходим для исключения пациентов со снижением этого параметра более 0,9 и выявления атеросклероза сосудов нижних конечностей.

Традиционно ориентируются на худший (более низкий) показатель.

Данные, полученные в результате серии исследований, могут быть сохранены на полупроводниковой карте памяти, вставленной в соответствующий слот Vasera VS-1000. Поиск сохраненных данных производится автоматически, а данные могут быть распечатаны вместе с текущими результатами исследования.

Аппарат Vasera VS-1000 с помощью системы связи LAN может быть подсоединен к цветному принтеру, позволяющему производить распечатку результатов без включения персонального компьютера. Вместе с временными графиками цветной принтер распечатывает данные 10-ти последних измерений в различных цветах одновременно. Различные цвета (белый, желтый, красный) принтер распечатывает в качестве фона графиков различные уровни показателей: норма, предупреждение (пограничный уровень), опасный уровень (рис.3).

Новый алгоритм оценки вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ИБС.

Предлагаемый метод позволяет предсказывать вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений в предстоящие 3 года у мужчин, страдающих стабильной ИБС. В качестве сердечно-сосудистых осложнений рассматривались острый инфаркт миокарда, появление или усугубление стенокардии, маркером которых считается проведение реваскуляризации миокарда (ангиопластика со стентированием и операция аорто-коронарного шунтирования), а также смерть от сердечно-сосудистых причин и

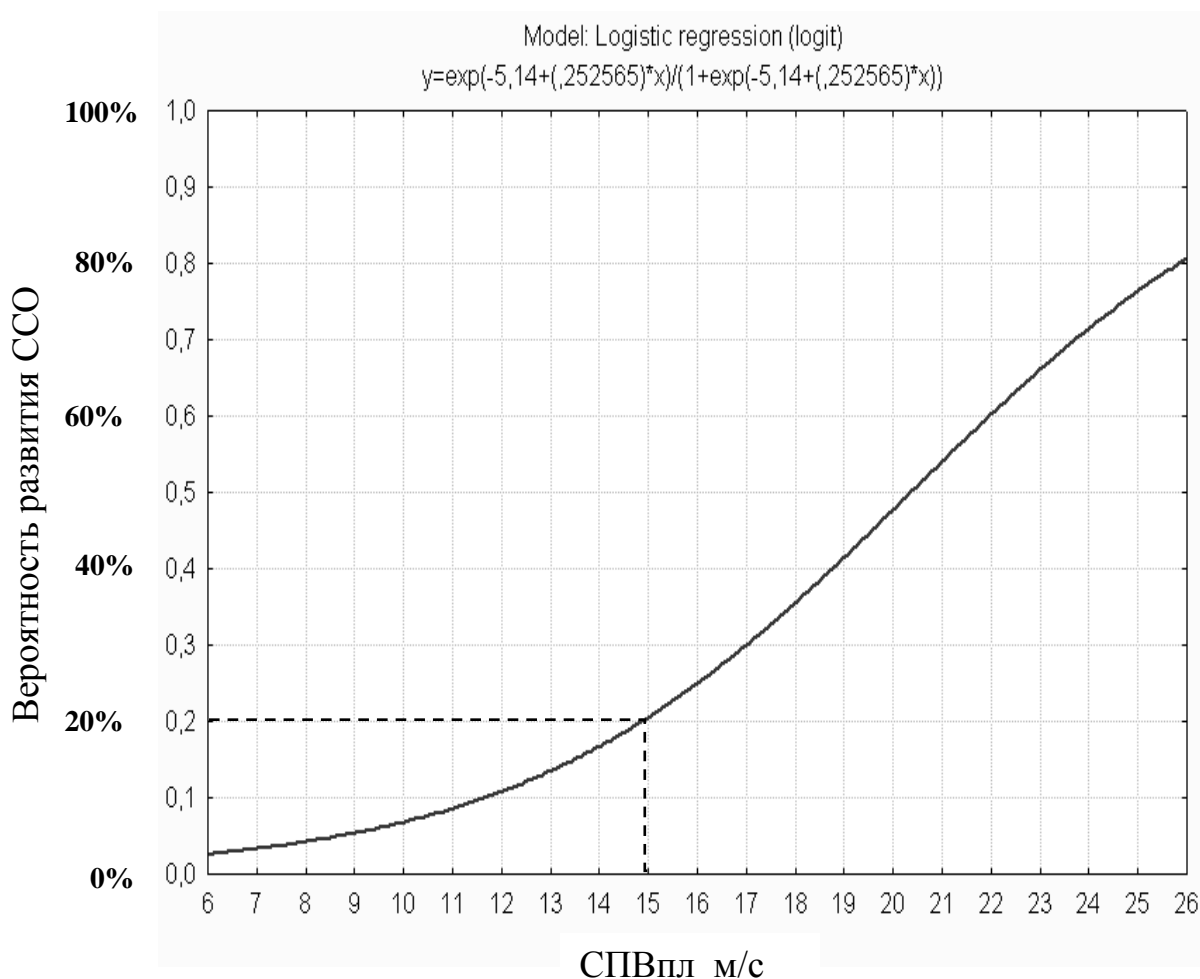
госпитализация по поводу нестабильной стенокардии.

Расчет вероятности ССО может проводиться по формуле:

$$\text{Вероятность ССО} = e^{(-5.140 + 0.253 \times \text{СПВпл})} / 1 + e^{(-5.140 + 0.253 \times \text{СПВпл})}$$

Для удобства оценки индивидуального прогноза мужчин с ИБС в реальной практике мы предложили использовать графическое отображение этой функции (рис. 5). Отложив по оси абсцисс полученное значение СПВпл, необходимо построить перпендикуляр до пересечения с кривой зависимости. Из точки пересечения опускается перпендикуляр к оси ординат. Полученная координата будет отражать вероятность развития ССО у обследуемого пациента в следующие три года

Рисунок 5. Вероятность развития ССО в предстоящие 3 года у мужчин с ИБС в зависимости от исходного значения СПВпл.



Например, при значении СПВпл равному 15 м/с вероятность развития сердечно-сосудистых событий в следующие 3 года равна 20%. Критическим считается уровень СПВпл > 14,3 м/с. Пациенты с превышением этого значения имеют шанс развития осложнений в 4,2 раза выше, чем пациенты с СПВпл менее 12,4 м/с (табл.5).

Собственное клиническое исследование, на основании которого был разработан предложенный алгоритм.

Материалы и методы.

Исследование было проспективным, в него вошло 224 пациента мужского пола в возрасте от 36 до 78 лет с диагнозом ИБС. Набор проводился в течение 2004-2005 гг. в амбулаторных условиях. Наблюдение продолжалось до 3-х лет и в среднем составило 586 дней. Всем пациентам был подтвержден диагноз ИБС. 126 (56,3%) больным была выполнена коронароангиография, которая выявила наличие атеросклероза венечных артерий ($\geq 50\%$). Для остальных 98 пациентов (43,8%) достаточным свидетельством наличия ИБС считали перенесенный инфаркт миокарда, подтвержденный на ЭКГ и/или динамикой кардиоспецифических ферментов, или положительный нагрузочный тест.

В исследование не включались пациенты, перенесшие острый инфаркт миокарда (ОИМ) в предшествующие 3 месяца; страдающие хронической сердечной недостаточностью II ФК по NYHA и более; ХПН (креатинин ≥ 120 ммоль/л); ЛПИ < 0,9; с мерцательной аритмией, в связи с невозможностью проведения сфигмографии и пациенты с сопутствующими заболеваниями, отрицательно влияющими на прогноз. Также были исключены пациенты, которым на момент включения в исследование планировалось проведение реваскуляризации миокарда. Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клинико-демографическая характеристика пациентов (n=224).

| | |
|---|------------|
| Возраст (лет) M±SD | 56,2±8,9 |
| ОИМ в анамнезе (n/%) | 119/53,1% |
| Стенокардия (n/%) | 124/55,4% |
| ФВ(%) M±SD | 56,50±8,55 |
| <i>Количество пациентов, имевших факторы риска</i> | |
| -АГ (n/%) | 159/71,0% |
| -гиперлипидемия (n/%) | 179/79,9% |
| -курение (n/%) | |
| • Не курит | 39/17,4% |
| • Курит | 60/26,8% |
| • Курил, но бросил | 87/38,8% |
| -СД 2 типа (n/%) | 28/12,5% |
| -отягощенная наследственность (n/%) | 78/34,8% |

Всем проводилось общеклиническое обследование, измерялись окружность талии (ОТ), вес и рост для расчета индекса массы тела (ИМТ), лабораторное обследование включало измерение глюкозы крови, общего холестерина (ОХС) и триглицеридов (ТГ) по стандартным методикам. Для оценки жесткости артерий выполнялась объемная сфигмография с помощью прибора Vasera VS -1000. СПВпл оценивалась описанным выше методом.

Как конечные точки в представленном исследовании рассматривались серьезные сердечно-сосудистые осложнения: ОИМ, реваскуляризация миокарда, включившая аорто-коронарное шунтирование и ангиопластику со стентированием, госпитализация по поводу нестабильной стенокардии, а также смерть от сердечно-сосудистых причин.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета статистических программ SPSS 14.0 и STATISTICA 6.0.

Результаты и обсуждение.

Во многих исследованиях показано, что у пациентов с ИБС имеется повышение жесткости артерий (Arnett DK, 1994; Kingwell VA, 2002), а выраженность коронарного атеросклероза положительно коррелирует с ригидностью крупных сосудов (Hirai T., 1989). Однако, все эти работы были выполнены на срезах популяции (cross-sectional), и одномоментное присутствие двух факторов не могло свидетельствовать об их причинно-следственной связи. Только в 2002 году Boutouyrie P. и соавт. доказали, что жесткость аорты является независимым предиктором развития коронарных событий у больных с артериальной гипертонией.

В нашей работе впервые в рамках длительного проспективного исследования было изучено влияние повышения артериальной ригидности на развитие ССО у больных с хроническим течением ИБС. За период наблюдения у пациентов развилось 38 сердечно-сосудистых осложнений: 6 ОИМ, 18 АКШ и ангиопластик со стентированием, 11 госпитализаций из-за нестабильной стенокардии, 3 пациента умерли внезапно.

На первом этапе анализа пациенты были разделены на три группы в зависимости от значения СПВпл (по терциям) (табл.2). В первую группу вошло 80 пациентов, имевших $СПВпл < 12,4$ м/с, во вторую 65 пациентов с СПВпл от 12,4 до 14,3 м/с, в третью 79 больных с $СПВпл > 14,3$ м/с. Больные в группах достоверно отличались по возрасту – вторая группа была старше первой ($p=0,022$), третья старше второй и первой ($p<0,001$). Также имелись значимые отличия по уровню АД и ЧСС. Более высокие значения СПВпл были связаны с повышением САД и ДАД, а также с учащением сердечного ритма.

Во время исследования пациенты получали терапию, рекомендованную при лечении ИБС (Карпов Ю.А., 2003г). (табл.2)

Таблица 2. Характеристика пациентов в зависимости от значения СПВпл.

| | СПВпл <12,4м/с (n=80) | СПВпл 12,4- 14,3м/с (n=65) | СПВпл >14,3м/с (n=79) | p |
|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|-----------------------------|--------|
| Возраст (лет) M±SD | 51,83±9,26 | 55,56±8,06 | 61,14±6,60 | <0,001 |
| ОИМ в анамнезе n(%) | 52(65,00%) | 37(56,92%) | 54(68,35%) | 0,352 |
| АГ в анамнезе n(%) | 50(62,50%) | 41(63,08%) | 68(86,08%) | 0,001 |
| Стенокардия n(%) | 51(63,75%) | 45(69,23%) | 56(79,89%) | 0,604 |
| Курят n(%) | 29(36,25%) | 18(27,69%) | 21(26,58%) | 0,356 |
| СД 2 тип n(%) | 13(16,35%) | 9(13,85%) | 7(8,86%) | 0,369 |
| ЧСС (уд/мин.) M±SD | 59,2±9,6 | 60,38±9,2 | 64,2±9,9 | 0,005 |
| САД (мм рт.ст.) M±SD | 125,6±16,2 | 134,5±15,0 | 145,5±19,9 | <0,001 |
| ДАД (мм рт.ст.) M±SD | 81,0±8,8 | 86,4±9,5 | 93,39±12,15 | <0,001 |
| ИМТ (м ² /кг) M±SD | 28,30±4,12 | 28,12±3,68 | 27,70±4,03 | 0,621 |
| Глюкоза (ммоль/л) M±SD | 5,87±1,51 | 5,97±1,33 | 5,93±1,44 | 0,922 |
| ОХС (ммоль/л) M±SD | 5,01±1,18 | 4,74±1,03 | 5,42±1,50 | 0,006 |
| ТГ (ммоль/л) Мед.(НКв,ВКв) | 1,49 (0,97;2,37) | 1,32 (0,90;1,70) | 1,40 (1,10;2,19) | 0,280 |
| <i>Лечение</i> | | | | |
| Нитраты n(%) | 13(18,06%) | 14(23,33%) | 8(12,12%) | 0,256 |
| аспирин/клопидогрель n(%) | 69(95,83%) | 57(95,00%) | 64(96,97%) | 0,853 |
| β-блокаторы n(%) | 63(87,50%) | 56(93,33%) | 58(87,88%) | 0,493 |
| статины n(%) | 69(95,83%) | 55(91,67%) | 57(86,36%) | 0,139 |
| ИАПФ+АРА n(%) | 45(62,50%) | 31(51,67%) | 48(72,73%) | 0,051 |

Один из механизмов связи коронарной болезни сердца и жесткости крупных сосудов реализуется через нарушение их демпфирующей функции, и

включает гемодинамический путь влияния на коронарный кровоток. Вторичное повышение пульсового АД, как следствие нарушения растяжимости артерий, может влиять на развитие коронарных осложнений через возрастание САД и постнагрузки на левый желудочек. Хроническое повышение постнагрузки, в свою очередь может вести к развитию ГЛЖ и снижению оптимального соотношения кардиомиоцитов и капилляров в миокарде. Сопутствующее снижение ДАД способствует уменьшению коронарного кровотока и трансмуральной перфузии. Этот патофизиологический механизм нашел отражение в нашем исследовании. Увеличению артериальной жесткости строго соответствовало нарастание систолического АД ($p < 0,001$).

Кроме того, больные в группах достоверно отличались по возрасту – вторая группа была старше первой ($p = 0,022$), третья старше второй и первой ($p < 0,001$). Также выявлялись значимые отличия по уровню АД и ЧСС. Артериальная гипертония и старение – это два важных фактора, определяющие нарушения эластических свойств крупных сосудов. В нашей работе увеличение жесткости артерий было строго связано с увеличением возраста и количества больных с АГ в группах.

Еще в 1994 году Arnett DK и соавт. указывали, что нарушение эластических свойств аорты может быть дополнительным фактором, способствующим росту сердечно-сосудистой заболеваемости с возрастом. Полученные нами данные очевидно показали, что СПВпл была предиктором развития ССО независимо от возраста и наличия артериальной гипертонии.

Важно отметить, что по назначенной лекарственной терапии группы не различались (табл.2), а у пациентов с более выраженными нарушениями артериальной ригидности ингибиторы АПФ назначались даже несколько чаще ($p = 0,051$). В третьей группе, несмотря на проводимую терапию статинами, был зафиксирован наибольший уровень ОХС ($p = 0,006$). По остальным изучаемым параметрам достоверных различий между группами не отмечено. С помощью

логистической регрессии рассчитывался относительный риск развития ССО в зависимости от степени повышения СПВпл. За единицу принималось ОШ в группе пациентов, у которых значение СПВпл соответствовало нижней терции (<12,4м/с) (табл. 3). Модель оказалась статистически значимой ($p=0,001$, W -константа Вальда=9,61).

Пациенты второй группы (СПВпл=12,4-14,3м/с) имели риск развития ССО в 2,06 раза больший, чем пациенты первой группы, а если значение СПВпл было более 14,3м/с, риск возрастал в 4,23 раза. При проведении поправки на возраст и срАД это отношение увеличилось до 2,30 и 5,27 раза соответственно.

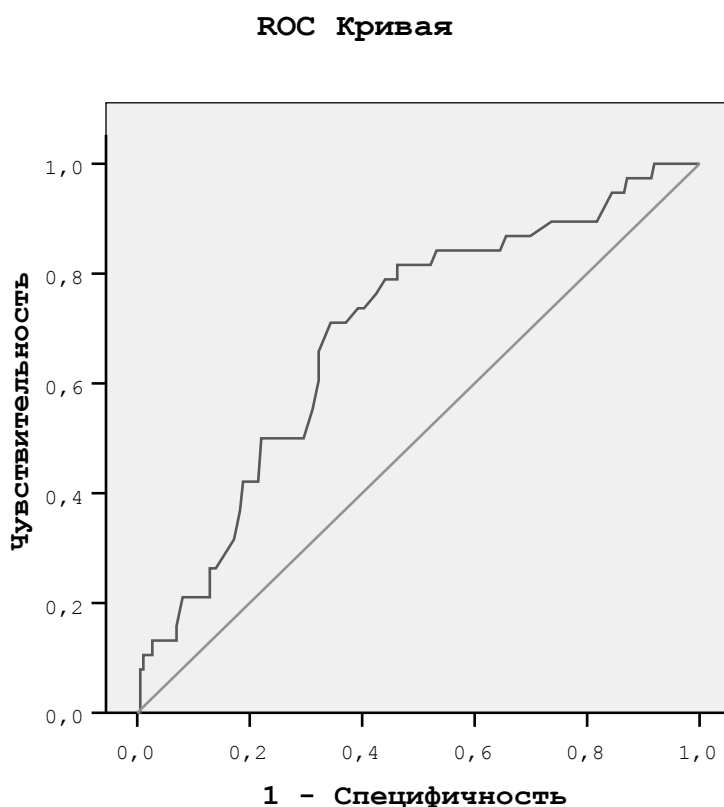
Таблица 3. Отношение частоты развития ССО в зависимости от значения СПВпл ($p=0,001$).

| | Кол-во пациентов | Кол-во событий | ОШ | (95% ДИ) | ОШ* | (95% ДИ)* |
|---------------------|------------------|----------------|------|------------|-------|-------------|
| СПВпл <12,4 м/с | 80 | 6 | 1.0 | - | 1.0 | - |
| СПВпл 12,4-14,3 м/с | 65 | 11 | 2,06 | 1.30-3.25 | 2,30* | 1,31-4,02* |
| СПВпл >14,3 м/с | 79 | 21 | 4,23 | 1,69-10,57 | 5,27* | 1,72-16.14* |

*- значения даны с поправкой на возраст и срАД.

Прогностическая информативность артериальной жесткости в отношении ССО оценивалась с помощью ROC-анализа (рис.6). СПВпл показала высокую ценность в качестве предиктора прогноза у мужчин с ИБС. Площадь под кривой составила 0,69, станд.ошибка=0,046, $p<0,0001$, 95%ДИ =0,599-0,779.

Рисунок 6. ROC-кривая для СПВпл. Чувствительность и специфичность предсказания развития ССО у мужчин с ИБС.

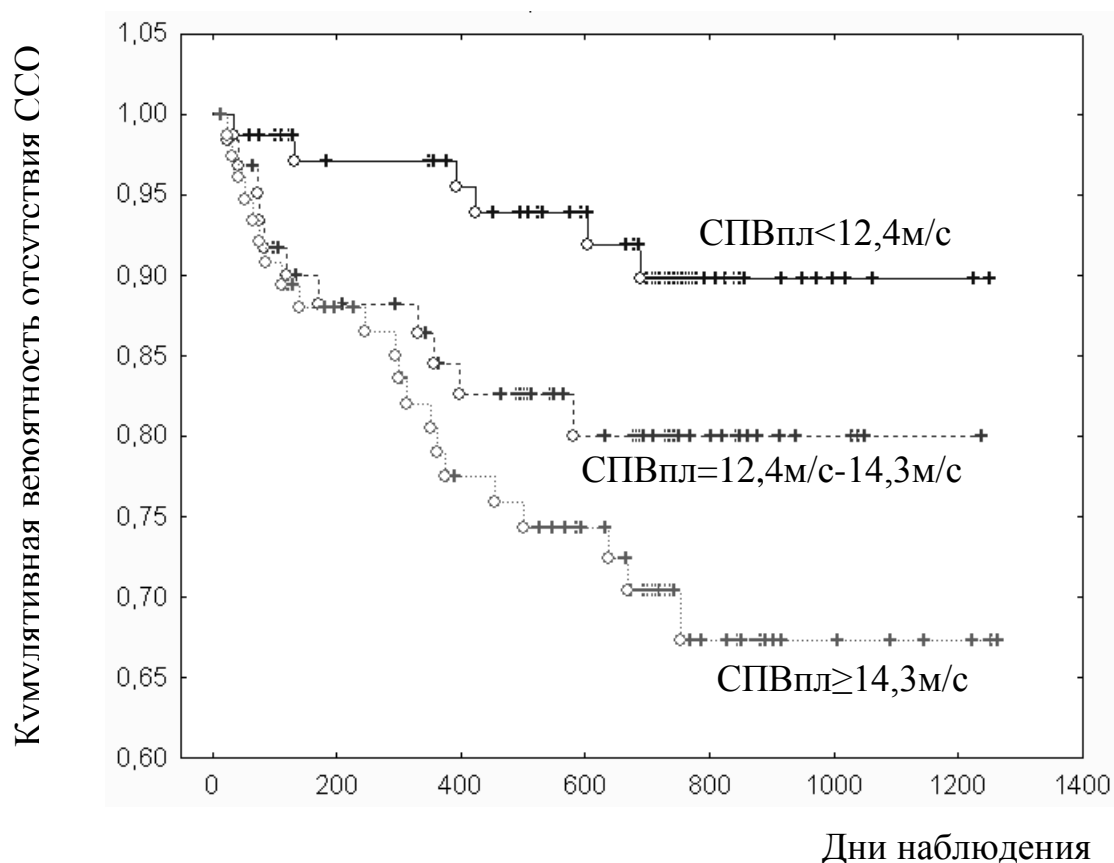


По ROC-кривой также была рассчитана чувствительность и специфичность прогнозирования ССО для порогового значения СПВпл. Для $СПВпл > 14,3$ м/с чувствительность составила – 53% , специфичность – 70%.

Для оценки выживаемости без ССО за три с половиной года были построены три **кривые Каплана-Мейера**, соответствующие созданным группам пациентов (рис.7). На рисунке 1 видно, что пациенты первой группы ($СПВпл < 12,4$ м/с) уже к концу первого года заметно отличаются от больных с более выраженным поражением магистральных артерий. Применение критерия

χ^2 для множественных сравнений кривых выживаемости позволило выявить достоверные различия между ними ($p < 0,008$).

Рисунок 7. Кривые Каплана-Мейера кумулятивных вероятностей отсутствия событий в зависимости от СПВпл ($p = 0,008$).



Оценка СПВпл в формирование прогноза с учетом вклада различных факторов в проводилась с помощью классической модели пропорциональных рисков Кокса. В модель были включены все основные изучаемые факторы риска. Исключение составил сахарный диабет из-за малого количества страдающих пациентов в исследуемой группе. Из таблицы 4 видно, что из всех включенных параметров только СПВпл оказывала достоверное влияние на развитие ССО в исследуемой когорте ($p < 0,001$).

Таблица 4. Предикторы развития ССО (n=224). Модель пропорциональных рисков Кокса (p=0,025).

| | Коэффициент регрессии β | SE | t | p |
|---------------------------|-------------------------------|-------|--------|------------------|
| СПВпл | 0,337 | 0,090 | 3,7 | <0,001 |
| Возраст | -0,017 | 0,026 | -0,064 | 0,521 |
| ОИМ в анамнезе | -0,064 | 0,351 | -0,184 | 0,854 |
| АГ в анамнезе | 0,560 | 0,468 | 1,196 | 0,232 |
| Стенокардия при включении | 0,259 | 0,398 | 0,650 | 0,516 |
| Курение при включении | 0,172 | 0,231 | 0,743 | 0,458 |
| ЧСС | -0,006 | 0,021 | -0,291 | 0,771 |
| САД | -0,022 | 0,017 | -1,271 | 0,204 |
| ДАД | 0,013 | 0,027 | 0,491 | 0,624 |
| ИМТ | -0,033 | 0,051 | -0,658 | 0,511 |
| ГЛЖ | -0,540 | 0,485 | -1,113 | 0,266 |
| Глюкоза крови | -0,199 | 0,155 | -1,280 | 0,200 |
| ОХС | -0,072 | 0,149 | -0,486 | 0,627 |
| ТГ | 0,274 | 0,145 | 1,893 | 0,058 |

Результаты показали, что ни возраст, ни классические модифицируемые факторы сердечно-сосудистого риска не были информативны. Это обстоятельство можно объяснить тем, что все пациенты страдали ИБС и принимали вазоактивную и холестеринснижающую терапию. Также обращает на себя внимание, что фактор курения при включении в исследование не оказал существенного влияния на прогноз мужчин с ИБС. Этот парадокс обусловлен

особенностями выборки – более 60% курильщиков отказались от этой привычки при установке диагноза ИБС и в период наблюдения.

Выводы и практические рекомендации.

Комплексную оценку риска развития ССО у больных ИБС рекомендуется проводить не только на основе изучения традиционных факторов риска, но и включать измерения показателей жесткости артериальных сосудов. СПВпл, как основной маркер состояния сосудистой стенки, отражает индивидуальный профиль риска больного с ИБС и может служить надежным ориентиром для оценки прогноза и эффективности лечения.

Нами получены результаты, основанные на обследовании большой выборки пациентов с ИБС (224 человека). Они показывают, что в когорте мужчин с ИБС, получающих регулярную терапию рекомендованными препаратами, за период наблюдения в 3 года связь классических модифицируемых факторов риска с прогнозом не достигает уровня статистической значимости. При этом жесткость магистральных артерий, являясь отражением кумулятивного риска, была независимым предиктором прогноза у этой категории больных.

Нами предложен новый алгоритм оценки артериальной жесткости и расчета риска развития осложнений у больных ИБС в ближайшие 3 года. Проведенный статистический анализ данных позволяет рекомендовать в качестве порогового значения для стратификации риска развития повторных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) значение показателя СПВпл равное 14,3 м/с. При этом, чувствительность прогностического критерия составит 53%, а специфичность - 70%. Для индивидуальной оценки прогноза могут использоваться полученная формула или графическое изображение зависимости вероятности развития ССО от уровня СПВпл (рис.5).

Наиболее простым в использовании и информативным методом оценки структурно-функционального состояния стенок магистральных артерий больных

ИБС является объемная сфигмография. Эта методика является новой и только начинает использоваться в России. Время на ее выполнение не превышает 16-18 минут (включая 10-ти минутный отдых больного в горизонтальном положении). Она не требует дорогостоящего оборудования и освоения сложных навыков. Процесс полностью автоматизирован и может выполняться средним медицинским персоналом. Также важным является то обстоятельство, что проведение сфигмографии не связано с риском для пациента, в отличие от традиционных нагрузочных тестов. Все перечисленное делает объемную сфигмографию методом, привлекательным для использования в широкой амбулаторной практике.

Данный метод освоен и внедрен в практику работы научно-диспансерного отдела РКНПК. Применение предлагаемой методики оценки риска развития сердечно-сосудистых осложнений позволит ответить на вопросы по поводу прогноза, которые возникают у самих больных, их лечащих врачей и врачей других специальностей, занимающихся лечением сопутствующих заболеваний, а также будет способствовать определению тактики ведения больных и выбору адекватной терапии.

Эффективность использования метода.

В настоящее время отсутствуют общепринятые модели оценки прогноза больных с ИБС доступные для широкой амбулаторной практики. Основной акцент при стратификации риска этой категории больных делается на результаты стресс-тестов и данные коронароангиографии (Национальные клинические рекомендации, 2008г.). Однако они могут быть выполнены только в специализированных медицинских учреждениях и требует дорогостоящего оборудования и высококвалифицированного врачебного персонала. Применение этих методик для широкого диспансерного обследования населения невозможно.

Нами разработан и апробирован на 224 пациентах с ИБС алгоритм оценки прогноза основанный на измерении артериальной жесткости. Показаны возможности использования СПВпл для определения прогноза у данной категории пациентов, а также преимущества этого показателя в сравнении с измерением отдельных факторов риска. Современные представления о ведении этой категории больных предполагают обязательное назначение им статинов, ингибиторов АПФ, β -блокаторов. Эти препараты в короткие сроки снижают уровень АД и липидов крови, уменьшая информативность этих показателей для оценки прогноза. Жесткость магистральных артерий, объективно отражая имеющееся поражение сосудов, является надежным ориентиром для стратификации риска больных ИБС.

В работе использован новый автоматизированный метод – объемная сфигмография. Он является неинвазивным, информативным и экономичным (по стоимости и технологичности сопоставимым с ЭКГ). Перспективным представляется его применение в первичном звене здравоохранения, где возможности использования стресс-тестов и коронарографии ограничены.

Список рекомендованной литературы.

1. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. Изд. «Реафарм». Москва. 2003.
2. Национальные клинические рекомендации. Изд. «Селищея-Полиграф». Москва. 2008.
3. Лечение стабильной стенокардии. Рекомендации специальной комиссии Европейского Общества Кардиологов. РМЖ 1998; 1: 3-28.
4. Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Артериальная ригидность у больных артериальной гипертонией. Современное состояние вопроса и перспективы продвижения от научных исследований к практике. Сердце. 2008, Т.7. 6(44):34-36.