

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

УДК: 616.12-005.4:616.13-004.6

БАХРИТДИНОВА КАМИЛА ФАЗЛИТДИНОВНА

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИБС У БОЛЬНЫХ
С ПЕРИФЕРИЧЕСКИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

5A510105 Кардиология

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание степени магистра кардиологии

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

Д.м.н., профессор АЛЯВИ А.Л.

ТАШКЕНТ -2013

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений.....	3
Введение.....	4
Глава I ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1 Современные представления о патогенезе сочетанного атеросклероза.....	7
1.2 Факторы риска развития сочетанного атеросклероза.....	18
1.3 Клиника коронарного атеросклероза у больных периферическим атеросклерозом.....	24
Глава II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 Клиническая характеристика больных.....	38
2.2 Методы исследования.....	41
2.3 Статистический анализ.....	51
Глава III. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ.....	52
3.1 Результаты собственных исследований	52
3.2 Обсуждение.....	63
ВЫВОДЫ.....	69
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	70

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ- артериальная гипертензия

АПФ- ангиотензинпревращающий фермент

АТФ - аденозинтрифосфат

БЛНППГ- блокада левой ножки пучка Гиса

БПВЛНППГ- блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса

БПНППГ- блокада правой ножки пучка Гиса

ВЭМ- велоэргометрия

иАПФ- ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС- ишемическая болезнь сердца

ИНЛС- индекс нарушений локальной сократимости

ЛЖ- левый желудочек

ЛКА- левая коронарная артерия

ЛПВП- липопротеины высокой плотности

ЛПНП- липопротеины низкой плотности

ЛПОНП- липопротеины очень низкой плотности

ОААНК- облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей

ПМЖВ- передняя межжелудочковая ветвь

СРБ- С-реактивный белок

ТГ- триглицериды

ХС- холестерин общий

ЧПЭС- чреспищеводная электрическая стимуляция сердца

ЧСС- частота сердечных сокращений

ЭКГ- электрокардиография

ЭХО-КГ- эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Атеросклероз является одной из самых актуальных и приоритетных проблем современного здравоохранения в связи с его высокой медико-социальной значимостью [36,57]. Именно заболевания сердечно-сосудистой системы, развивающиеся на фоне атеросклеротического поражения сосудов различных бассейнов, в течение многих лет остаются основной причиной смертности населения большинства экономически развитых стран мира [36]. В России показатели заболеваемости и смертности от различных проявлений атеросклероза являются одними из самых высоких [37]. Так, сердечнососудистые заболевания являются причиной не только 43,3% инвалидности и 9% временной утраты трудоспособности, но на их долю приходится более половины всех случаев смерти - 56,5%, в том числе от ИБС - 26,1% [17]. Среди мужчин в возрасте 35-75 лет на 100 000 человек приходится 1447 случаев сердечно-сосудистой смерти, в то время как в большинстве стран мира эта цифра ниже в 2—4 раза [36].

Атеросклероз, как основная причина развития ИБС, цереброваскулярной болезни и поражения артерий нижних конечностей, является системным заболеванием, поражающим в той или иной степени все артериальные бассейны [36]. Эти патологические состояния могут быть как самостоятельными формами патологии, так и сочетаться друг с другом. По данным Л.А. Бокерия и соавт. (2009), сочетанным - поражением считается наличие у пациента, кроме ИБС, атеросклеротического поражения артерий еще одного сосудистого бассейна, тогда как поражение артерий двух и более бассейнов расценивается как мультифокальный атеросклероз (МФА). Результаты исследования AGATHA продемонстрировали целесообразность проведения активных диагностических мероприятий по поиску поражения

коронарных, сонных артерий и артерий нижних конечностей (АНК) при наличии клинических проявлений атеросклероза любой локализации [27].

Комбинированное атеросклеротическое поражение нескольких сосудистых регионов, как правило, протекает с более выраженной клинической картиной, характеризуется неблагоприятным прогнозом, а лечение, в том числе оперативное, сопряжено с повышенным риском возникновения осложнений и летальности. Так, пятилетняя выживаемость у больных с коронарным атеросклерозом составляет около 70 %, при изолированном стенозирующем поражении сонных артерий - около 80 %, при облитерирующем атеросклерозе нижних конечностей — более 85 %. В то же время, при сочетанном поражении нескольких сосудистых регионов этот показатель не превышает 50 % [50]. Кроме того, доказано, что перенесенный эпизод атеротромбоза в несколько раз увеличивает риск развития последующих ишемических событий не только в ранее пораженной, но и в других сосудистых областях. Известно, что больные с атеросклеротическим поражением двух и более артериальных бассейнов являются наиболее тяжелой категорией пациентов как при диагностике, так и при выборе тактики адекватного консервативного и хирургического лечения.

Сочетанное атеросклеротическое поражение коронарных сосудов и артерий нижних конечностей приобретает особое клиническое и социальное значение, поскольку эти локализации атеросклероза значительно увеличивают инвалидизацию и смертность [35]. Такое совместное поражение артерий отмечается у 33,3-70,8% больных [9]. Так, Hertzger и соавт. сообщили, что у 28% пациентов с поражением периферических артерий было обнаружено тяжелое течение ИБС. В работе А.В. Тер-Акопяна (2007) показано, что 93% больных с ТТ-IV функциональным классом стенокардии имели сопутствующее поражение артерий нижних конечностей. Кроме того, поражение периферических сосудов является значимым и независимым предиктором отдаленной

летальности пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Риск внутригоспитальной и отдаленной летальности после успешной реваскуляризации миокарда значительно возрастает, если ИБС.

Цель исследования: Выявление особенностей клинического течения ИБС в сочетании с периферическим атеросклерозом.

Для достижения данной цели были поставлены следующие задачи.

Задачи исследования:

1. Изучить основные факторы сердечно-сосудистого риска и их взаимосвязи с развитием сочетанного атеросклероза коронарных и периферических сосудов.
2. Изучить состояние функции сердца, коронарных и сонных артерий у больных ИБС с и без периферического атеросклероза.
3. Выявить особенности клинического течения ИБС у обеих групп.

ГЛАВА I Обзор литературы.

1.1. Современные представления о патогенезе сочетанного атеросклероза

В последние годы в области изучения патогенеза атеросклероза отмечается заметный прогресс. В возникновении и формировании сочетанных атеросклеротических поражений можно выделить четыре определяющих механизма, [54]. 1) наследственный генетический фактор; 2) нарушение липидного обмена; 3) изменение состояния сосудистой стенки; 4) нарушение рецепторного аппарата. Следует подчеркнуть, что все эти факторы тесно связаны друг с другом. Нарушение липидного обмена связано с мутацией генов, кодирующих рецепторы липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Эти рецепторы играют важную роль в метаболизме холестерина, так как являются одними из его переносчиков. Сегодня изучены гены, кодирующие не только ЛПНП, но и белковую часть липопротеинов, - апобелки А и В, играющие важную роль в транспортной функции этих частиц по переносу холестерина. Критерии активности атеросклеротического процесса - повышение содержания в крови холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), апобелка В, апобелка Е4, липо-протеина (а), снижение содержания липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и апобелка А. [54, 121]. Схема последовательности событий при атеросклерозе представляется следующей [37, 114]. Модифицированные ЛПНП или (и) их агрегаты проникают из крови в субэндотелиальную интиму. В интиме за счет агрегатов или комплексов, содержащих ЛПНП, активируется фагоцитоз, в результате чего ослабляются межклеточные связи, а ЛПНП проникают в клетку, минуя регулируемый рецепторный путь захвата и липопротеинов, что вызывает накопление липидов в клетках. Это приводит к падению уровня цАМФ и увеличению уровня цГМФ, что в свою очередь ведет к дальнейшему накоплению внутриклеточных липидов, стимуляции

пролиферации, а также синтеза и секреции внеклеточного матрикса. Дальнейшее накопление липидов, проникающих в клетки путем фагоцитоза, усугубляет их обособление до полного разрыва связей между ними и разрушение единой клеточной сети, характерной для непораженной интимы. Образуются пенистые клетки, цитоплазма которых заполнена липидными включениями. Происходит дальнейшая стимуляция пролиферативной активности, а также синтеза и секреции внеклеточного матрикса. Секретируемый коллаген и другие компоненты матрикса, окружая синтезировавшую их клетку, еще в большей степени обособляют ее от соседей, что, в конечном счете, приводит к полной изоляции отдельных клеток и исчезновению клеточной сети. При этом активность основных атерогенных процессов резко падает: снижается накопление липидов в клетках, их пролиферативная активность, синтез внеклеточного матрикса, что наблюдается в фиброзной бляшке. Клеточная система фиброзной бляшки изменена настолько, что можно говорить о ее необратимом преобразовании. Маловероятно, что с клинической точки зрения фиброзная бляшка представляет опасность, поскольку это стабильное низкоактивное образование. Совсем другая ситуация наблюдается в липофиброзной бляшке (атероме). Это нестабильное поражение, в котором все клеточные процессы максимально активизированы. Именно эти поражения, которые называют «нестабильными бляшками», представляют наибольшую опасность. Их быстрый рост приводит к так называемому «разрыву бляшки», который сопровождается критическими локальными изменениями гемостаза, ведущим к тромбозам, которая в свою очередь и является причиной сосудистых катастроф, таких как инфаркт миокарда, инсульт, внезапная смерть и пр. Однако, такие липофиброзные бляшки и, тем более, ранние поражения, по-видимому, могут подвергаться регрессу. Поскольку ключевым моментом в возникновении и развитии атеросклеротического поражения является накопление внутриклеточных липидов, наиболее

эффективные подходы к предотвращению и обратному развитию атеросклеротических поражений, предшествующих стадии фиброзной бляшки могут быть основаны на предотвращении накопления липидов в артериальных клетках и выделении избыточного жира из клетки.

В последние годы широко обсуждается роль апоптоза в развитии атеросклероз [44]. Патологические изменения метаболизма липидов при атеросклерозе не ограничиваются только развитием гиперхолестеринемии, но проявляются также увеличением содержания липопероксидов в плазме крови и ЛПНП (гиперлипопероксидемия) вследствие нарушения регуляции свободнорадикальных процессов [121].

Окислительная модификация ЛПНП резко увеличивает их атерогенность, то есть способность захватываться моноцитами-макрофагами с образованием пенистых клеток, в связи с чем гиперлипопероксидемия может рассматриваться в качестве еще одного фактора риска атеросклероза. Данные многочисленных исследований свидетельствуют в пользу непосредственного участия локального и системного воспаления в инициации и прогрессировании атеросклероза и его осложнений [38].

Установлено, что это заболевание, как правило, сопровождается признаками хронической воспалительной реакции (повышение в сыворотке крови больных уровня С-реактивного белка (СРБ), сиаловых кислот, фибриногена, плазминогена, общего количества лейкоцитов) [101]. Источником такого воспаления может служить инфекция. Первые сообщения о возможном участии инфекционных агентов в развитии атеросклероза появились в 70-х годах и сначала касались только вирусов: Cytomegalovirus и Herpes simplex, частицы которых были обнаружены в атеросклеротически измененных сосудах человека [84]. В настоящее время Cytomegalovirus рассматривается как возможная причина развития рестенозов после коронарной атерэктомии или трансплантации сердца [52]. Впервые о возможной ассоциации патогенных бактерий с

атеросклерозом заявлено в публикации финских исследователей [121]. О полученных ими серологических доказательствах наличия связи инфекции *Chlamydia pneumoniae*, штамм TWAR с хроническими формами ИБС и инфарктом миокарда. Высокие титры антител *Chlamydia pneumoniae* определяются у больных ИБС чаще, чем у лиц без атеросклеротической патологии, и достигают максимума в последние 3-6 месяцев жизни таких больных до развития у них фатального инфаркта миокарда [71]. Однако наличие у больных атеросклерозом лишь серологических признаков присутствия *Chlamydia pneumoniae* для подтверждения связи ИБС с этой инфекцией было явно недостаточно. В 1992 г. *Chlamydia pneumoniae* идентифицировали в ткани пораженных артерий при гистопатологическом исследовании [119]. В дальнейшем инфекционные агенты были найдены в атеросклеротических бляшках коронарных сосудов, сонных артерий, грудного и брюшного отделов аорты [102]. По данным Британского обзора [74] к 1998 году были опубликованы сообщения о более 150 эпидемиологических и клинических исследованиях связи между сердечно-сосудистой патологией и персистирующими вирусными и бактериальными инфекциями или клиническими состояниями, сопровождающимися вялотекущей инфекцией.

Суммируя современные представления о патогенезе сочетанных атеросклеротических поражений коронарных и периферических артерий, можно сделать следующие выводы: 1) Атеросклероз - это процесс отложения липидов в стенках артерий в форме отдельных бляшек, опосредованный воспалительной реакцией. 2) Воспалительная реакция характеризуется наличием моноцитов - макрофагов, активированных Т-клеток и фиброза, локализованных преимущественно в местах бифуркации и ответвления сосудов. Модулировать воспаление и атеросклероз способны как антитела, так и клеточные иммунные реакции. 3) Разрыв артериальной бляшки ведет к тромбозу и клинической манифестации болезни, включая инфаркт миокарда. 4) Инфекционные агенты *Chlamydia*

pneumoniae, цитомегаловирус и пр. не являются достаточной причиной для развития атеросклероза. Они действуют согласованно с известными факторами риска, такими как отягощенная наследственность, курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия и т.д.

Остается открытым вопрос о преимущественном атеросклеротическом поражении того или иного сосудистого бассейна. В доступной нам литературе мы не нашли данных, объясняющих, почему у одних больных поражаются преимущественно коронарные, других – периферические. Атеросклероз относится к наиболее частым хроническим прогрессирующим заболеваниям человека [55]. Заболевания, связанные с атеросклерозом, являются основными причинами преждевременной смертности и инвалидности в большинстве стран мира [35], а их лечение связано с большими затратами человеческих и экономических ресурсов [107]. В средней Азии смертность от сердечно-сосудистых осложнений в 2,5 раза выше, чем в странах Европы и составляет 56,1%, в том числе от ИБС - 26,1%, от цереброваскулярной болезни - 21,1% [35,6]. Являясь единой нозологией в патоморфологии, атеросклероз в клиническом плане представлен широким спектром заболеваний, основными из которых являются ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, аневризма брюшного отдела аорты и атеросклероз периферических артерий [55,35]. Однако зачастую атеросклеротический процесс развивается одновременно в нескольких сосудистых регионах. Согласно клинко-функциональной классификации окклюзирующих поражений, артериальная система условно разделена на 4 анатомо-функциональных бассейна: коронарный, брахиоцефальный, висцеральный и бассейн артерий нижних конечностей (АНК) [29]. Результаты регистров AGATHA [27] и REACH [37] показали, что частота поражения двух и более сосудистых бассейнов составляет 15,9-36%, в том числе в России поражение двух и более сосудистых бассейнов было обнаружено у 21,4% больных ИБС [38]. Кроме того, регистр REACH,

составленный в 2003-2004 гг. и охвативший 44 страны мира, подтвердил известное положение о том, что частота конечных точек напрямую зависит от протяженности атеросклеротического поражения. У больных с поражением трех сосудистых бассейнов в России наблюдалось почти шестикратное увеличение частоты смерти, развития инфаркта миокарда и инсульта по сравнению с аналогичными показателями у пациентов с поражением одного сосудистого бассейна. По данным всего регистра, у больных с мультифокальным атеросклеротическим поражением отмечалось двукратное увеличение частоты основных конечных точек по сравнению с таковой у пациентов с поражением одного сосудистого бассейна [37].

Поражая одновременно несколько сосудистых бассейнов, атеросклероз способствует развитию разнообразной клинической картины — от четкой манифестации до асимптомного, латентного течения. Часто клинические проявления при сочетанном поражении артерий различной локализации манифестируют в одном из сосудистых бассейнов, в то время как атеросклеротическое поражение другого артериального бассейна протекает до определенного времени бессимптомно [9], то есть поражение сосудов атеросклерозом происходит неравномерно и неодновременно [79]. Известно, что у больных с мультифокальным атеросклеротическим поражением артерий в 15-17% случаев развиваются ишемические неврологические осложнения, в 17-23% - кардиологические осложнения, вызванные декомпенсацией кровотока в данных бассейнах [47]. До настоящего времени оптимальный подход к лечению сочетанных поражений коронарных артерий и артерий других артериальных бассейнов остается неясным, при этом большинство исследователей придерживаются точки зрения, что вначале должна проводиться медикаментозная и/или хирургическая коррекция доминантного пораженного артериального бассейна [46]. Решение о выборе лечебной

тактики остается в любом, случае строго индивидуальным для каждого клинического случая [47].

Мозговой инсульт атеросклеротического генеза является одной из основных причин летальности и стойкой инвалидизации пациентов в большинстве стран мира. Так, в США частота возникновения инсульта составляет 160 случаев на 100 тыс. населения [96], в Европе 139 случаев на 100 тыс. жителей, а в России этот показатель равен 382 на 100 тыс. населения [12]. Тесная связь между ишемическим инсультом, инфарктом миокарда и поражением периферических артерий была показана в исследовании CAPRIOE. К настоящему времени хорошо изучена корреляция между распространенным коронарным атеросклерозом и экстракраниальным каротидным атеросклерозом [77]. Известно, что у пациентов с поражением коронарных артерий вероятность сочетанного поражения сонных артерий составляет 31%, а в случае сниженной фракции выброса левого желудочка частота сочетанного поражения возрастает до 46% [95]. С другой стороны, коронарная болезнь выявляется у 30-60% пациентов, перенесших преходящие нарушения мозгового кровообращения или инсульт [87]. В проспективном исследовании, проведенном И. Нойпап и соавт., показано, что у 450 пациентов, которым планировалось вмешательство на каротидных артериях, в 61% отмечалось поражение коронарного русла, при этом 29% пациентов нуждались в реваскуляризации миокарда [91]. Больные с сочетанным поражением коронарных артерий и сосудов, питающих головной мозг, имеют повышенный риск смерти, как от инфаркта миокарда, так и от инсульта [90]. Кроме того, сочетанное поражение коронарных и брахиоцефальных сосудов, как правило, является возрастной патологией. Как показали исследования, у 2 из 7 больных, страдающих ИБС, в возрастной группе от 45 до 54 лет также имеется недостаточность мозгового кровообращения. На 15 больных в возрасте от 55 до 64 лет приходится 3 пациента с сочетанным поражением, а на 23 больных в возрасте от 65 до 74 лет - 9

пациентов с сочетанной патологией [50]. Однако и в довольно молодом возрасте частота встречаемости недостаточности мозгового кровообращения может достигать 30% [50]. Клинические проявления при сочетанном поражении коронарных и внутренних сонных артерий, как правило, манифестируют в одном из сосудистых бассейнов, в то время как атеросклеротическое поражение другого артериального бассейна протекает до определенного времени бессимптомно. Строгая корреляция между атеросклеротическим поражением коронарных и сонных артерий позволяет объяснить как высокий риск развития транзиторных ишемических атак и инсульта у больных, подвергшихся операции аортокоронарного шунтирования, так и высокий риск возникновения инфаркта миокарда у больных, перенесших операцию эндартерэктомии на сонных артериях [65].

Аневризмы брюшного отдела аорты занимают значительное место среди проявлений атеросклероза. Распространённость аневризм брюшной аорты (АБА) среди населения не имеет тенденции к снижению, несмотря на широкое применение методов профилактики атеросклероза и совершенствования методов ранней диагностики [24]. В США на 100 тыс. населения приходится 31,9 случаев аневризм брюшной аорты, в то время как заболеваемость сахарным диабетом, по данным ВОЗ, составляет 15 случаев на 100 тысяч человек [23]. Смертность от АБА колеблется от 0,91 на 100 тыс. населения в год среди женщин, до 47,1 на 100 тыс. населения в год среди мужчин [23]. Скрининговое обследование больных ИБС показало, что сопутствующее аневризматическое расширение брюшной аорты атеросклеротического характера имеет место в 4-7% случаев [10], а доаневризматические атеросклеротические изменения восходящей аорты - в 6,3 - 19,3 % случаев [7]. Однако аневризмы брюшного отдела аорты сами могут являться маркерами ИБС, поскольку частота выявления ИБС у этой категории пациентов колеблется от 44 до 100% [8]. Кроме того, замечено, что поражение восходящей аорты обычно имеет место у больных с

тяжелой ИБС - как правило, это больные с трехсосудистым поражением коронарных артерий. Также у этих больных чаще фиксируется поражение ствола левой коронарной артерии (50 %) и поражение других, кроме коронарного, сосудистых бассейнов: сонных артерий — 79 %, аорто-подвздошного сегмента артерий нижних конечностей - 98 % [7]. Именно сердечно-сосудистые осложнения являются причиной летальности после операций по поводу атеросклероза брюшного отдела аорты более чем в 50-70 % случаев [63]. А.В. Newman (2001) показал, что частота коронарной патологии, смертность от инфаркта миокарда и общая летальность в группе больных старше 65 лет с аневризмами брюшной аорты атеросклеротического генеза составили соответственно 4,73; 3,43 и 6,51 на 100 человек, тогда как в группе пациентов того же возраста, страдающих ИБС, но без аневризм брюшной аорты, эти показатели равнялись соответственно 3,1; 1,38 и 2,28. Именно поэтому больные ИБС и выраженным поражением аорты расцениваются как группа пациентов повышенного риска [7].

Одним из вариантов развития атеросклероза является ишемическая болезнь почек (ИБП). ИБП, как правило, развивается у больных распространенным атеросклерозом и характеризуется прогрессирующей почечной недостаточностью, высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и неблагоприятным прогнозом [21]. В ряде исследований продемонстрирована частая ассоциация ИБП с атеросклеротическим поражением артерий другой локализации (коронарных, сонных, артерий нижних конечностей) [68]. Показано, что пациенты, страдающие ИБП, обычно имеют длительный (более 14 лет) «стаж» сахарного диабета (СД) 2 типа, диабетическую микроангиопатию, а также ИБС и атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей [3]. В работе В.В. Фомина (2008) установлено, что ИБП у 52,4% больных сочетается с ишемической болезнью сердца, у 29,5% - с мозговым инсультом или транзиторной ишемической атакой, у 19,0% - с синдромом

перемежающейся хромоты и у 7,6% - с аневризмой брюшной аорты. У 24,8% больных отмечено сочетание проявлений атеросклеротического поражения артерий различной локализации и у всех пациентов, страдающих ИБП, выявляется атеросклеротическое поражение сонных артерий [48]. У пожилых пациентов с ИБП частота ИБС выше на 22%, а новых коронарных событий — в 3,4 раза по сравнению с пациентами без нарушения функции почек [61]. По данным американского регистра, при терминальной почечной недостаточности в 24 случаях выявлена ИБС. У пациентов с недавней трансплантацией почки без ИБС в анамнезе, по данным ангиографии, в 53,3% определялся значимый стеноз (>50%) коронарных артерий [105]

Артерии нижних конечностей являются третьей по частоте локализацией атеросклероза [25]. Периферический атеросклероз сосудов нижних конечностей часто манифестирует болями в икрах ног при ходьбе (перемежающаяся хромота), которые проходят при остановке в течение 10 минут. С прогрессированием заболевания боли бывают как при нагрузке, так и в покое; появление боли покоя, как правило, свидетельствует о наличии критической ишемии нижних конечностей. В дальнейшем при развитии заболевания появляются трофические язвы; прогрессирующая критическая ишемия может закончиться гангреной и ампутацией. [25].

Распространенность периферического атеросклероза в развитых странах достаточно высока. Известно, что распространенность хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей (в том числе периферического атеросклероза) составляет 2-5% от общей численности населения, среди лиц пожилого возраста - около 10-20% [30]. По данным Эогтапёу 1.А.(1999), в США и Западной Европе у 6,3 млн. лиц после 50 лет выявлена перемежающаяся хромота. По данным Трансатлантического консенсуса, частота окклюзионно-стенотических поражений артериального русла нижних конечностей составляет 300 случаев на 1 млн. населения в год [125]. Кроме того, в

эпидемиологических исследованиях большинство больных с периферическим атеросклерозом попадают в категорию бессимптомного периферического атеросклероза, хотя, по данным некоторых исследований, эти больные имеют боли в ногах при нагрузке, которые отличаются от классических симптомов перемежающей хромоты [62,75]. Частота не перемежающей хромоты в случае бессимптомного периферического атеросклероза колеблется от 30% до 45% [103]. Что касается критической ишемии нижних конечностей, то среди всех больных с периферическим атеросклерозом доля пациентов с критической ишемией составляет 5-10% [73].

Взаимоотношения атеросклеротического поражения коронарных и магистральных артерий нижних конечностей изучены недостаточно полно [32]. Если ИБС как актуальнейшая проблема современного здравоохранения не вызывает сомнений [55], то облитерирующий атеросклероз аорты и артерий нижних конечностей является не столь угрожающим жизни состоянием; тем не менее он приводит к значительному проценту инвалидизации больных, особенно среди пациентов трудоспособного возраста [11]. Известно, что поражение периферических артерий нижних конечностей и снижение ЛПИ меньше 0,9 являются достоверными субклиническими факторами прогнозирования течения атеросклероза. Их наличие связано с неблагоприятным прогнозом и высокой частотой атеротромботических осложнений [72]. Атеросклероз коронарных артерий выявляется у 90% больных с атеросклерозом периферических артерий, при этом гемодинамически значимые стенозы — у 60% [25]. По другим данным, сочетание ИБС и периферического атеросклероза артерий нижних конечностей встречается в 33 - 74% случаев, в том числе сочетание, перенесенного инфаркта миокарда с периферическим атеросклерозом - в 18,6 - 22% случаев [42]. В этом случае ишемия нижних конечностей в основном обусловлена окклюзией поверхностных бедренных артерий.

Исследование REACH (2006) показало, что клинические проявления сочетания ИБС и атеросклероза периферических артерий имели место в 4,7% случаев, в том числе среди российских пациентов в 7,5% случаев [37]. Обращает на себя внимание факт утяжеления состояния вышеуказанной категории пациентов с возрастом — так, повторное обследование больных с периферическим атеросклерозом артерий нижних конечностей обнаруживает существенное увеличение числа лиц, страдающих ИБС, с 44% до 72% [42,30]. При этом через пять лет после постановки больным с ИБС диагноза облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей летальность составляет около 30%, а через 10 лет - около 60% [123]. Кроме того, 75% пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей умирают от ИБС или цереброваскулярных заболеваний [128]. Таким образом, больные с сочетанным атеросклеротическим поражением коронарных и магистральных артерий нижних конечностей представляют собой крайне неблагоприятную группу в отношении показателей заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

1.2. Факторы риска развития сочетанного атеросклероза

Патогенетические механизмы атеросклеротического поражения сосудов различных бассейнов едины, поэтому аналогичной является и комбинация ответственных за развитие атеросклероза факторов риска. В настоящее время накапливается все больше данных о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний и универсальности их действия. Так, одно из крупнейших международных эпидемиологических исследований по изучению факторов риска развития инфаркта миокарда, в которое были включены 27 000 постинфарктных пациентов из 52 стран мира, показало, что независимо от географического региона, социально-экономического

уровня развития страны, этнической принадлежности, возраста и пола пациентов девять факторов на 90% определяют заболеваемость инфарктом миокарда [129]. Это шесть факторов риска: дислипидемия, (аномальное отношение липопротеидов АпоВ/АпоА-1), курение, стресс/депрессия, диабет, АГ, абдоминальное ожирение, и три фактора антириска: регулярная физическая активность, достаточное потребление овощей и фруктов, регулярное потребление очень малых доз алкоголя. Принимая во внимание многофакторную этиологию сердечно-сосудистых заболеваний, тесную сопряженность факторов риска друг с другом и их взаимопотенцирующее действие, факторы риска и их влияние на здоровье рассматриваются не дихотомически, а суммарно. Обобщение большого числа крупных эпидемиологических исследований позволило сформулировать общепризнанную на сегодняшний день концепцию суммарного кардиоваскулярного риска, который определяется как интегральная функция всех известных факторов риска [17].

Изолированное атеросклеротическое поражение одного из сосудистых бассейнов само по себе может служить фактором риска развития поражения другого бассейна. Известно, что каротидный и коронарный атеросклероз имеет много общих факторов риска, и механизмов развития, поэтому, чем распространеннее поражение коронарных артерий, тем более вероятно наличие патологии сосудов головного мозга [31]. В работах многих авторов отмечено, что толщина комплекса интима-медия внутренних сонных артерий положительно коррелирует с атеросклерозом, определенным морфологически и клинически, и может использоваться как суррогатный маркер субклинического атеросклероза [81]: Большое количество эпидемиологических исследований показало, что толщина комплекса интима-медия взаимосвязана с риском инфаркта миокарда и инсультом [118]. Кроме того, установлена связь снижения ЛПНП с наличием факторов

риска сердечно-сосудистых заболеваний., Так, значение ЛПИ $<0,9$ было выявлено у 52,3% больных с сочетанием не менее четырех факторов риска, в то время как в подгруппе больных с меньшим числом факторов риска снижение ЛПИ было обнаружено лишь в 38% случаев ($p=0,003$) [38].

На прогноз сердечно-сосудистых заболеваний негативно влияет и снижение функции почек. Наиболее частые сердечно-сосудистые осложнения ИБП — инфаркт миокарда, мозговой инсульт и хроническая сердечная недостаточность — составляют до 2/3 в структуре причин смерти пациентов с атеросклеротическим стенозом почечных артерий, что связано с особой «агрессивностью» воздействия имеющихся, у них факторов риска: АГ, дислипотеинемии, сахарного диабета, ожирения, большой частоты курения [43]. По данным исследования HOPE, легкая дисфункция почек (креатинин плазмы 124-200 мкмоль/л) независимо от других факторов риска и лечения ассоциировалась с увеличением сердечно-сосудистых осложнений на 40%. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин/1,73 м² связано с повышением сердечно-сосудистой смертности на 50% [127].

В то же время значимость различных факторов риска не идентична. Существует мнение, что отдельные факторы риска определяют преимущественную локализацию процесса в том или ином сосудистом бассейне. Например, наиболее важным фактором риска коронарного атеросклероза является высокий уровень холестерина, тогда как тесной взаимосвязи между тяжестью клинического проявления атеросклероза артерий нижних конечностей (ААНК) и уровнем ЛПНП и общего холестерина (ХС) не выявлено [111]. Однако проведение гиполипидемической терапии при атеросклерозе АНК, по данным мета-анализа нескольких рандомизированных исследований, замедляет ее ангиографически оцениваемое прогрессирование и уменьшает

выраженность перемежающей хромоты (ПХ). При этом наблюдается тенденция к снижению общей смертности [99].

Табакокурение, относящееся к поведенческим характеристикам человека, признано, по данным исследования ШТЕЯНЕАКТ, вторым по значимости независимым фактором риска развития инфаркта миокарда. Установлено, что у 56% курящих встречается ИБС [55]. Курение является наиболее важным и модифицируемым фактором риска атеросклеротического поражения' всех сосудистых бассейнов. Однако существует мнение, что курение играет более важную роль в развитии поражения периферических артерий и инсульта, чем ИБС [116]. Установлено, что при атеросклеротических заболеваниях артерий нижних конечностей прекращение курения замедляет прогрессирование ишемии нижних конечностей, снижая одновременно риск инфаркта миокарда и сосудистой смерти. В то же время мета-анализ опубликованных данных не позволяет утверждать, что отказ от курения способен уменьшать выраженность перемежающей хромоты (увеличивать проходимую дистанцию) [85]. Н.А. Мухиным при исследовании кардиоренального синдрома у больных с сочетанным атеросклерозом на фоне ИБП (2008) показано, что СКФ оказалась достоверно ниже у курильщиков, а также при наличии АГ III степени, изолированной систолической артериальной гипертензии и сахарного диабета 2 типа. Кроме того, было отмечено, что при СКФ < 40 мл/мин регистрировался достоверный рост гомоцистеинемии.

Важнейшим фактором риска мозгового инсульта является артериальная гипертензия. Установлено, что снижение диастолического АД на 5 мм рт. ст. или систолического АД на 9 мм рт. ст. уменьшает риск развития инсульта на 1/3, при этом такое же снижение АД уменьшает риск возникновения ИБС всего на 20% [53]. В исследовании, проведенном в странах Восточной Азии, посвященном- оценке вероятного вклада артериальной гипертензии в смертность от сердечно-сосудистых

заболеваний, установлено, что уровень диастолического АД выше 80 мм рт.ст. является причиной развития 57% всех случаев смерти от инсульта и около 24% - от ИБС. При использовании популяционной стратегии (снижение диастолического АД на 2% во всей популяции) и целевой стратегии гипотензивной терапии (снижение диастолического АД на 7% у лиц с его исходным уровнем выше 95 мм рт.ст.) можно ожидать предотвращения 1 из 6 смертей от инсульта и 1 из 20 смертей от ИБС [44]. Кроме того, известно, что среднесуточное пульсовое давление является независимым фактором, ассоциированным с атеросклерозом артерий нижних конечностей у пожилых больных [15].

Для развития периферического атеросклероза артерий нижних конечностей огромное значение имеет наличие у больного сахарного диабета. Среди больных СД поражение нижних конечностей встречается в 2080% случаев в виде синдрома диабетической стопы [14]. Риск развития ИБС и облитерирующих атеросклеротических поражений артерий нижних конечностей у лиц, страдающих СД, повышен в 3-5 раз, чем в общей популяции [12]. В исследовании 05еЪш С. и соавт. (2004) больные с атеросклерозом нижних конечностей, по сравнению с пациентами без периферического атеросклероза, чаще страдали сахарным диабетом (36,6% против 22,6%), артериальной гипертонией (78,8% против 61,6%), нарушениями липидного обмена (57,2% против 50,7%). Показатели ежегодной частоты больших ампутаций в индустриально развитых странах колеблются от 0,06 до 3,86% на 10 000 больных сахарным диабетом.

Тем не менее, при наличии мультифокального атеросклеротического поражения наиболее часто встречается сочетание таких традиционных факторов риска, как СД, АГ, гипер- и дислипидемия, курение, отягощенная наследственность и малоподвижный образ жизни [52].

Широко распространены сочетанные формы атеросклероза среди больных пожилого и старческого возраста. Так, при динамическом наблюдении пожилых пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией в сочетании с ИБС и облитерирующим атеросклерозом АНК было показано, что за 5-летний период у 64,3% пациентов отмечено прогрессирование клинических симптомов хотя бы одного сосудистого заболевания, причем более чем у 50% из них отмечено ухудшение коронарной гемодинамики. В пожилом возрасте неблагоприятному типу течения сочетанного атеросклеротического поражения' церебрального, коронарного и периферического сосудистых бассейнов способствуют гиперлипидемия, наличие гомогенных атеросклеротических бляшек пониженной эхоплотности и гетерогенных атеросклеротических бляшек пониженной эхоплотности с локализацией, их в магистральных артериях головы, курение и психоэмоциональное напряжение. Для пациентов старческого возраста актуальным является наличие множественных стенозов магистральных ' артерий головы, мерцательная аритмия и курение. Сочетанное атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей и других бассейнов у пожилых больных является основной причиной развития тяжелых осложнений заболевания и инвалидизации. Подобные исходы особенно неблагоприятны для пациентов пожилого возраста в связи с резким снижением качества жизни и быстрым развитием социальной неполноценности [4].

Таким образом, наличие атеросклеротического поражения одного из сосудистых бассейнов является фактором риска развития поражения другого бассейна. Поэтому выявление атеросклеротического поражения одной из сосудистых областей является указанием на необходимость тщательного обследования других сосудистых регионов.

1.3 Клиника коронарного атеросклероза у больных периферическим атеросклерозом.

Тяжесть состояния больных периферическим атеросклерозом, определяется системным характером атеросклеротического процесса и высокой частотой его осложнений в различных сосудистых бассейнах, в частности в коронарном, а не только локальным поражением артерий нижних конечностей и стадией перемежающейся хромоты [89]. Больные периферическим атеросклерозом представляют собой группу риска в отношении основных сердечно-сосудистых осложнений и в подавляющем большинстве имеют распространенное атеросклеротическое поражение. Клиника стенокардии напряжения может маскироваться в связи с резким ограничением нагрузки вследствие доминирующей при облитерирующем атеросклерозе перемежающейся хромоты. Напротив, из-за возникающих при незначительной двигательной нагрузке приступов стенокардии напряжения и вынужденной остановки больного, не проявляется симптоматика облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей [20]. Из-за дискомфорта вследствие ишемии нижних конечностей, даже в покое, больные ОААНК могут не замечать болей в сердце или не придавать им должного значения, вследствие чего у них довольно часто протекает незамеченным инфаркт миокарда, который диагностируется только при случайной регистрации ЭКГ. По данным И.Х. Аболтиня (1985), А.А.Спиридонова и соавт., (1988, 1991), у каждого 2-3 больного ОААНК имеет место сопутствующее поражение коронарных сосудов, что определяет повышенный риск развития у них острого инфаркта миокарда. При наличии у пациентов этой группы гипокинетического типа кровообращения вероятность ишемических осложнений повышается еще в большей степени [22]. Как указывает [89] ИБС при ОААНК на основании истории болезни выявляется у 6%, на основании ЭКГ - у 25 %, и на основании истории болезни и ЭКГ - у 16 %

больных. У 60% больных ОААНК с гипокинетическим типом кровообращения Ю.И.Казаков и соавт. (1995) выявили сопутствующую ИБС. Из них у 80 % больных коронарная недостаточность протекала бессимптомно. В исследовании [27] и соавт. (2000) выявлены различные формы ИБС почти у половины больных ОААНК. Исходно ИБС имели 44%, из них инфаркт миокарда в анамнезе - 21 %, стенокардию напряжения I ф.кл. - 4%, II ф.кл. - 18 %, III ф.кл. - 7 %, «немая» ишемия миокарда встречалась у 16% обследованных, ишемия миокарда при пробе с физической нагрузкой выявлена у 30%. Повторное, через 3,6 лет обследование обнаружило существенное увеличение числа лиц, страдающих ИБС с 44 % до 72 %, инфарктом миокарда - 28%, стенокардией напряжения I ф.кл. - 9%, III ф.кл. - 13 %. Число лиц со стенокардией напряжения II ф.кл. осталось прежним - 18%, «немая» ишемия выявлена у 39%, проба с физической нагрузкой выявила признаки ишемии миокарда у 51% больных. Многие больные также не придают значения нарушениям сердечного ритма, в то время как мерцательная аритмия, как одна из форм ИБС, представляет собой высокий риск оперативного вмешательства, и послеоперационная летальность при ней, по данным A.Clason et al. (1989) может достигать 29%. Особенности течения ИБС у больных с периферическим атеросклерозом является частое отсутствие стенокардии при обычном режиме физической активности, как из-за ограничения функциональных возможностей больных вследствие перемежающейся хромоты, так и в связи с высокой частотой «немой» ишемии миокарда [45]. Больные со стабильной и нестабильной стенокардией и эпизодами «немой» ишемии миокарда имеют худший прогноз, чем больные этих же групп, но без ишемических изменений ЭКГ по данным теста с физической нагрузкой или мониторинга ЭКГ. Так, в работах, выполненных с использованием указанных методов исследования, у больных со стабильной и нестабильной стенокардией относительный риск смерти от ИБС и нефатального инфаркта миокарда

был соответственно в 2,8-6 и 1,7-5,5 раза выше в группах больных с преимущественно «немой» ишемией миокарда. При этом среднегодовая смертность в сравниваемых группах составила 4,2-12 % и 1-4 % соответственно. В то же время вероятность развития «тяжелых» осложнений ИБС в группах больных со стабильной и нестабильной стенокардией и «немой» ишемией миокарда была такой же, как в сопоставимых группах больных с исключительно болевыми эпизодами ишемии миокарда. Большинство исследований сравниваемые группы были сопоставимы по основным прогностически значимым факторам.

В ряде работ, в которых оценивается прогностическая значимость «немой» ишемии миокарда у больных со стабильной стенокардией обращают на себя внимание следующие обстоятельства. Лица с эпизодами «немой» ишемии миокарда, по данным теста с физической нагрузкой, при прочих равных условиях имели меньшую выраженность коронарного атеросклероза, более низкий функциональный класс стенокардии, большее «двойное произведение» [76,88], что должно было обеспечить лучший прогноз в этих группах. Однако количество как «тяжелых», так и «менее тяжелых» осложнений ИБС было таким же, как в сравниваемых группах больных с болевой ишемией миокарда, тяжелым поражением коронарных артерий и меньшей переносимостью физической нагрузки. Больные, получающие антиангинальную терапию, которая по данным объективных методов исследования не обеспечивает достаточного антиишемического эффекта, представляют группу высокого риска в отношении развития тяжелых, в том числе фатальных осложнений ИБС, так как они не в состоянии адекватно регулировать уровень своей повседневной физической активности. Ишемия миокарда, возникающая без боли в грудной клетке или эквивалентов стенокардии, по клинической и прогностической значимости не отличается от типичной болевой ишемии миокарда [28]. Актуальность проблемы ИБС при ОААНК в практическом отношении связана с решением вопроса о возможностях оперативного

лечения при критической ишемии нижних конечностей и ИБС [43], так как первопричиной хирургических неудач и ранних послеоперационных осложнений является кардиальная патология, в частности, «немая» ишемия миокарда не вовремя диагностированная и неадекватно оцененная.

Диагностика ИБС у больных с периферическим атеросклерозом

Результаты исследования [33] показали, что простой опрос больных о наличии у них стенокардии напряжения дал положительный результат в 50 из 52 случаев, иными словами, этот метод практически не уступал пробе с нагрузкой. Поэтому именно тщательный опрос больных должен всегда предшествовать проведению всех функциональных проб. Анамнез и физикальное обследование позволяют получить набор симптомов, с помощью которых можно с определенной вероятностью предсказать наличие и тяжесть течения ИБС. К ним относятся: демографические данные (возраст и пол), наличие артериальной гипертензии, диабета, гиперхолестеринемии, курения, периферической сосудистой патологии и предшествовавшего инфаркта миокарда [92]. Боли в груди представляют важную информацию для оценки прогноза ИБС. Заболевания периферических сосудов также имеет значение для распределения по степени риска [112]. Сочетание заболевания периферических сосудов с симптомами сердечной недостаточности, отражающими дисфункцию левого желудочка (ЛЖ), ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Ограничение физической активности, связанное с поражением периферических сосудов, может маскировать клинические симптомы ИБС.

Электрокардиография (ЭКГ). Данные ЭКГ-покоя, например, наличие ЭКГ-признаков одного и более перенесенных инфарктов миокарда повышают риск неблагоприятного течения ИБС [109]. Присутствие зубца Q в нескольких отведениях, как правило, ассоциируется со значительно сниженной фракцией выброса ЛЖ. Появление переходящей инверсии ST-T, особенно в отведениях V1-V3 на ЭКГ-покоя, предполагает увеличение вероятности острых коронарных событий в будущем и неблагоприятный

прогноз. Представляется вероятным ухудшение прогноза, если на ЭКГ выявляется блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), бифасцикулярная блокада: блокада передне-верхней ветви левой ножки пучка Гиса и блокада правой ножки пучка Гиса (БПВЛНПГ и БПНПГ), атриовентрикулярная блокада II-III степени, мерцательная аритмия или желудочковая тахикардия. ЭКГ-признаки гипертрофии ЛЖ или изменения сегмента ST-T, обусловленные ишемией миокарда, облегчают подтверждение диагноза стенокардии [100] и ассоциируются с увеличением заболеваемости и смертности больных ИБС. Однако у значительной части больных с коронарной патологией ЭКГ-покоя не информативна [76]. Приблизительно у 50% пациентов, страдающих стенокардией, у которых исходная ЭКГ-покоя выглядит нормально, на ЭКГ, записанной во время приступа боли в груди, возникают патологические изменения [71]. Обычно имеет место синусовая тахикардия, брадиаритмия встречается реже. Элевация или депрессия ST подтверждает высокую вероятность стенокардии и указывает на ишемию, провоцируемую низкой физической нагрузкой, что предвещает неблагоприятный прогноз. Регистрация таких изменений освобождает многих пациентов высокого риска от необходимости дальнейшего неинвазивного тестирования. В такой ситуации целесообразно проведение коронарографии для определения тяжести стеноза коронарных артерий, а также необходимости и возможности выполнения реваскуляризации миокарда. У пациентов с исходной депрессией или инверсией ST-T на ЭКГ-покоя, «псевдонормализация» этих отклонений во время боли подтверждает высокую вероятность ИБС. Клинические и ЭКГ-признаки преходящей ишемии миокарда обладают примерно одинаковой информативностью при условии методически строгой регистрации тех и других [33]. Нагрузочное тестирование - это хорошо регламентированная методика, которая за несколько десятилетий получила широкое распространение в клинической практике. Нагрузочные ЭКГ-пробы

велоэргометрия (ВЭМ) и тредмил-тест в большинстве случаев не представляют опасности для пациентов (инфаркт миокарда и/или смерть наблюдаются с частотой 1/2500 тестов) [121]. Эти функциональные тесты относительно просты. Следует отметить и их экономичность, так если стоимость нагрузочной ЭКГ-пробы принять за 1,0, расходы на проведение стресс-ЭХОКГ составляют 2,0, а коронарографии больше 20,0. ВЭМ является одним из наиболее информативных неинвазивных методов исследования кардиологических больных и широко применяется при определении физической работоспособности, выборе программы физической реабилитации, оценки эффективности лечебных и реабилитационных программ. Методические подходы, используемые в клинической практике, разнообразны и предполагают применение различных протоколов ВЭМ – непрерывно возрастающих и прерывистых, различающихся не только продолжительностью каждой ступени нагрузки, но и различной мощностью как первой ее ступени, так и последующим наращиванием мощности нагрузки на каждой ступени пробы. Предложен стандартный протокол ВЭМ [102] с учетом максимального потребления кислорода, являющегося интегральным показателем функциональной способности системы кислородного снабжения организма, в связи с чем этот показатель был рекомендован Всемирной Организацией Здравоохранения для стандартизации результатов проб с физической нагрузкой. Установлено, что непрерывно возрастающие и прерывистые пробы дают одинаковую оценку максимального потребления кислорода, которое не зависит от кумуляции субмаксимальных нагрузок. Следовательно, преимуществом непрерывно возрастающего типа нагрузки является сокращение времени обследования. Высокая корреляция потребления кислорода и времени работы по стандартному протоколу ВЭМ позволяет использовать его для непрямого определения максимального потребления кислорода у здоровых и больных ИБС при отсутствии дорогостоящей газоаналитической аппаратуры.

Однако выявление ИБС с помощью этой методики у большинства больных ОААНК не всегда возможно, ибо ее часто «опережает» перемежающаяся хромота. По мнению А.В.Спиридонова и соавт. (1996) ВЭМ у этих больных как с ножным, так и с ручным приводом имеет ограниченную чувствительность, но, тем не менее, достаточно специфична. Отсутствие дифференцированного подхода к отбору больных ОААНК для проведения ВЭМ без учета стадии ишемии нижних конечностей делает необоснованно низкой частоту применения этого нагрузочного теста.

Основным объективным ориентиром в оценке регионарного кровообращения

у больных ОААНК служит такой инструментальный показатель, как плечелодыжечный индекс [19], регистрируемый в покое. Однако, как показывает практика, достаточно часто пациенты со сходными значениями индекса лодыжечного регионарного систолического давления различаются по продолжительности ходьбы. В ряде исследований установлено, что этот признак не позволяет судить о толерантности пациента к физической нагрузке [59]. Для объективизации и дозирования объема нагрузки у больных ОААНК многие исследователи обратились к тредмил-тесту [84], в связи с его большей физиологичностью, особенно у лиц пожилого возраста. Основными субъективными критериями у пациентов являются время начала хромоты и максимальная продолжительность ходьбы. Объективными диагностическими ориентирами для оценки ишемии нижних конечностей могут служить показатели транспорта кислорода, уровень недо-окисленных метаболитов крови, а также падение тонуса артериального русла нижних конечностей и время его восстановления. Последний критерий обладает наибольшей диагностической ценностью и регистрируется как возникновение диастолического компонента кровотока или падение плечелодыжечного индекса в ответ на стандартную нагрузку при проведении тредмил-теста. Недавно проведено исследование сравнения информативности различных признаков преходящей ишемии

миокарда - клинических и ЭКГ, а также двух методов ее выявления - пробы с дозированной физической нагрузкой и суточного мониторирования ЭКГ у больных с доказанной с помощью коронарографии ИБС [33]. Получены данные, согласно которым при проведении пробы с дозированной физической нагрузкой на тредмиле выявить признаки преходящей ишемии миокарда оказалось возможным у большинства (94%) больных ИБС со стенозирующим атеросклерозом коронарных артерий. В данной работе продемонстрирована существенно меньшая информативность суточного мониторирования ЭКГ в выявлении преходящей ишемии миокарда в сравнении с пробой с дозированной физической нагрузкой на тредмиле. По мнению авторов, это связано с невысокой физической активностью больных во время мониторирования ЭКГ. Играет роль также и то, что при мониторировании ЭКГ запись ведется, как правило, лишь в двух отведениях, причем во II отведении, наиболее информативном для выявления изменений сегмента ST при мониторировании ЭКГ, запись не проводится. В целом, клинические и ЭКГ-признаки ишемии миокарда обладают примерно одинаковой информативностью при выявлении преходящей ишемии миокарда у больных со стабильно протекающей ИБС. Широкое использование в диагностических целях электрокардиографических нагрузочных проб (ВЭМ, тредмил-тест) убедило клиницистов в том, что бессимптомное снижение сегмента ST является довольно частым феноменом у больных с документированным коронарным атеросклерозом. Появление суточного мониторирования ЭКГ в полном объеме поставило проблему «немой» ишемии миокарда.

Исследования последних лет свидетельствуют, что необходим новый подход к диагностике и оценке состояния больных с сочетанным поражением коронарных и периферических сосудов с учетом увеличения процента выявленных эпизодов «немой» ишемии миокарда среди общего количества больных. Учитывая ограничение физической активности

больных ОААНК, можно предположить, что у этой категории больных эпизоды «немой» ишемии миокарда будут регистрироваться чаще, чем в популяции больных с коронарным атеросклерозом в целом. Отмечено, что эффективность выявления «немой» ишемии миокарда возрастает при применении методов, позволяющих оценить изменения на ранних ступенях «ишемического каскада» (нарушение перфузии - переход на анаэробный путь метаболизма - нарушения сократимости - изменения биоэлектрической активности кардиомиоцитов - боль). [56]. К таким исследованиям относятся сцинтиграфия миокарда с ^{201}Tl и эхокардиография (ЭХОКГ) в сочетании с нагрузочными пробами. Сцинтиграфия миокарда с ^{201}Tl позволяет максимально точно судить о наличии перфузионных нарушений в покое и при нагрузке по характеру накопления и распределения радиофармакологического препарата в миокарде. Оценка перераспределения изотопа дает возможность оценить обратимость имеющихся перфузионных нарушений [127]. Недавно проведена оценка распространенности и выраженности «немой» и болевой ишемии миокарда у больных ИБС по результатам стресс-ЭХОКГ с тредмилом. Больные с «немой» ишемией миокарда в среднем выполнили большую физическую нагрузку в сравнении с больными с болевой ишемией миокарда. «Немая» ишемия миокарда у больных ИБС, провоцируемая при физической нагрузке, реже сопровождается нарушениями локальной сократимости (65%) по сравнению с болевыми эпизодами ишемии (90%). Возникавшие при «немой» ишемии миокарда нарушения сократимости распространялись на меньшее количество сегментов (2,4+2,2 по сравнению с 5,3+2,5) и были менее выраженными по сравнению с таковыми при болевой ишемии. «Немая» ишемия миокарда во время нагрузочных проб выявлялась почти у половины (44%) обследованных больных ИБС. Больные, у которых ишемия миокарда сопровождалась болью, выполнили меньшую физическую нагрузку, чем больные с «немой» ишемией миокарда. В ряде радионуклидных

исследований [70] выраженность нарушений систолической функции ЛЖ была одинаковой при болевой и «немой» ишемии миокарда. Это противоречит одной из распространенных гипотез, объясняющей наличие «немой» ишемии миокарда меньшей интенсивностью потока «болевых» импульсов от ишемизированного миокарда. В основе этого лежат меньшие распространенность, глубина и длительность ишемии. У больных с болевой ишемией миокарда по сравнению с больными с эпизодами «немой» ишемии наблюдались более выраженные нарушения сократимости. Нарушения локальной сократимости у больных с болевой ишемией выявлялись чаще, они захватывали большее количество сегментов и были более тяжелыми. Ультразвуковая диагностика. Эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) является сегодня одним из ведущих неинвазивных методов в оценке структуры и функции сердца. Для выявления ишемии миокарда в последнее время широкое клиническое применение получило сочетание ЭХОКГ с различными видами нагрузок. Для проведения стресс-ЭХОКГ используются динамические и статические физические нагрузки, интракардиальная и чреспищеводная кардиостимуляция, фармакологические воздействия [5,60]. Разные тесты с физической нагрузкой индуцируют ишемию различной продолжительности и степени выраженности. Тредмил -тест по сравнению с другими пробами с физической нагрузкой приводит к развитию наиболее выраженной и длительной ишемии. Среди тестов с физической нагрузкой развитие менее выраженной и менее продолжительной ишемии миокарда индуцирует ВЭМ, проводимая в горизонтальном положении больного [80]. Применение метода ограничено у пациентов, отмечающих слабость в мышцах голени при нагрузке. Преимуществом сочетания тестов с физической нагрузкой и ЭХОКГ является возможность регистрации ЭХОКГ непосредственно во время нагрузки. При этом возможности оценки после нагрузочных нарушений движения стенок ограничены, так как период восстановления функции ЛЖ является очень коротким [60].

ВЭМ, проводимая в вертикальном положении пациента, по сравнению с другими тестами с физической нагрузкой индуцирует ишемию средней степени выраженности и продолжительности. Педалирование в вертикальном положении больным представляется более простым, чем в горизонтальном, поскольку при этом сила тяжести не направлена против усилий пациента, поэтому больной способен выполнять нагрузку в течение длительного времени, в результате чего достигается более выраженная ишемия миокарда, чем при ВЭМ, проводимой в горизонтальном положении. Однако степень выраженности ишемии миокарда и ее продолжительность при этом обычно уступают таковым при тредмил-тесте. Метод позволяет также регистрировать ЭХОКГ непосредственно во время нагрузки, но исследователь вынужден ограничиваться апикальными и субкостальными позициями. Оценка постнагрузочных изображений с учетом большей продолжительности нарушения движения стенок более эффективна, чем при ВЭМ в горизонтальном положении [80]. В ряде клиник в качестве стресс-ЭХОКГ теста применяется проба с кистевой изометрической нагрузкой. Несмотря на то, что использование такого рода нагрузки нередко не приводит к развитию ишемии миокарда, [80] считают целесообразным применение этого метода в сочетании с другими нагрузочными пробами. Для индукции ишемии миокарда с последующим выявлением нарушения движения стенок ЛЖ применяются различные варианты электрокардиостимуляции, как чреспищеводной, так и интракардиальной, диагностические возможности которых при стресс-ЭХОКГ оказались сравнимыми с таковыми при проведении тестов с физической нагрузкой [5]. Как и другие виды нагрузок методы кардиостимуляции имеют ограничения. Интракардиальная электрокардиостимуляция представляет собой инвазивный метод исследования, что суживает область ее применения при стресс-ЭХОКГ. Чреспищеводная электрическая стимуляция сердца (ЧПЭСС) у некоторых больных вызывает определенный дискомфорт, связанный как с

проглатываем электрода, так и с самой стимуляцией. Иногда возможна стимуляция различных мышечных групп, в частности диафрагмы, что усугубляет дискомфорт у обследуемого. Преимуществом ЧПЭСС по сравнению с другими типами стресс-ЭХОКГ тестов считается возможность сравнения ЭХОКГ, снятых в покое и сразу после прекращения стимуляции, при практически идентичной частоте ритма сердца, что, по мнению [5, 80] повышает точность диагностики. Вместе с тем интерпретация результатов исследования осложняется тем, что этот вид нагрузки не приводит к развитию инотропного гиперкинетического ответа, характерного для реакции миокарда на тест с физической нагрузкой. Это затрудняет определение гипокинетичных сегментов ЛЖ, так как сравнительная оценка особенностей движения анализируемых участков миокарда производится не с гиперкинетическими соседними сегментами, как при проведении тестов с физической нагрузкой, а с нормокинетическими [80]. В последние годы приобрели популярность различные фармакологические виды стресс-ЭХОКГ [2,5]. Таким методам обычно отдается предпочтение у пациентов, которые по разным причинам не могут выполнять тест с физической нагрузкой, в частности у ослабленных и страдающих заболеваниями периферических артерий нижних конечностей. Некоторые исследователи считают фармакологические стресс-тесты наиболее информативными и легко выполнимыми по сравнению с другими вариантами стресс-ЭХОКГ [67]. Для фармакологических стресс-эхокардиографических тестов используется два основных вида фармакологического воздействия. При одном из них применяются лекарственные препараты (дипиридамол или аденозин), обладающие способностью расширять нормальные коронарные сосуды и не оказывать существенного влияния на просвет стенозированных сосудов. Этот эффект приводит к увеличению кровотока в областях, снабжаемых кровью неизмененными сосудами и ишемизации регионов, снабжаемых кровью стенозированными артериями [110]. При

этом области миокарда с нарушенной перфузией, по данным ЭХОКГ, характеризуются различными вариантами нарушения движения стенок ЛЖ. При соблюдении стандартных методических требований дипиридамоловая ЭХОКГ достаточно безопасна и обладает высокой информативностью, которая по мнению многих авторов, превосходит таковую при ЭХОКГ с физическими нагрузками [67,110]. Менее изучено использование аденозина в качестве стресс-агента при ЭХОКГ (S.Heinle et al., 1993). При проведении этого фармакологического теста действие препарата проявляется быстрее, чем дипиридамола, вместе с тем, при его применении отмечается большая частота побочных эффектов. В связи с этим, очевидно, следует согласиться с мнением [110], что необходимо дальнейшее изучение безопасности аденозиновой стресс-ЭХОКГ в высокоспециализированных клиниках, прежде чем рекомендовать этот метод в широкую практику. В основе второго варианта фармакологических стресс-ЭХОКГ тестов лежит использование симпатомиметических агентов, таких как добутамин [60,74]. Добутаминовая проба по механизму индукции ишемии миокарда, чувствительности и специфичности близка к тестам с физической нагрузкой. Кроме того, этот метод хорошо переносится больными и является относительно безопасным [5,80]. На основании сопоставления результатов стресс-ЭХОКГ с данными коронарной ангиографии показано, что чувствительность метода зависит от распространенности коронарной окклюзии, составляя при стенозировании одной коронарной артерии около 75%, нескольких коронарных артерий более 90%. Чувствительность стресс-ЭХОКГ увеличивается также с возрастанием степени выраженности стенозирования. Оценке чувствительности стресс-ЭХОКГ в диагностике поражений отдельных эпикардальных артерий посвящены немногочисленные исследования. Чувствительность метода при поражениях левой передней нисходящей коронарной артерии составляет 65-90%, левой огибающей коронарной артерии - 22-78% и правой

коронарной артерии - 65-81%). Эти данные сопоставимы с чувствительностью радионуклидных тестов, применяемых для диагностики коронарных поражений. Патогенетически обоснованным и экономически оправданным представляется применение в качестве стресс-агента у больных ОААНК ЧПЭСС. Радионуклидные методы. Наибольший опыт перфузионной сцинтиграфии миокарда в обследовании пациентов с подозрением на ИБС или ее наличием, накоплен в отношении применения ^{201}Tl , но существуют доказательства, что использование Tc-99m -изонитрила (sestamidi) и Tc-99m -тетрофосмина (tetrofosmin) обеспечивает такую же диагностическую точность [101]. По чувствительности и специфичности радионуклидное исследование уступает коронарографии. Коронарография и левая вентрикулография. Применение дорогостоящих высокоэффективных лечебных процедур становится наиболее обоснованным, если доказан высокий риск неблагоприятных исходов ИБС. Пациенты, у которых выявлены признаки высокого риска, должны быть направлены на коронарографию, независимо от выраженности субъективных симптомов. Это качество проявляется наиболее ярко на фоне низкой предтестовой вероятности тяжелой ИБС. Высокая предтестовая вероятность тяжелой ИБС служит показанием для непосредственного направления на коронарографию, минуя неинвазивное тестирование, что оправдано с точки зрения цены - эффективности, поскольку ограничивает общее количество диагностических тестов. Следует, однако, отметить, что неинвазивные тесты при правильном использовании обладают меньшей стоимостью, чем коронарография и имеют достаточную ценность в предсказании неблагоприятных исходов [69,114].

ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Клиническая характеристика обследованных больных.

Для решения поставленных в работе задач проведено клиническое исследование пациентов с диагнозом ИБС, проходивших лечение в отделении хирургии сосудов, Республиканского Специализированного Центра Хирургии имени академика В. Вахидова, и на базе Республиканского Научного Центра Экстренной Медицинской Помощи Минздрава Республики Узбекистан. В настоящем исследовании проанализированы результаты лечения 100 больных с ИБС, находившихся на стационарном лечении в отделениях неотложной кардиологии и кардиореанимации в период с 2011 по 2012 года.

Критериями включения: пациенты в исследование были:

1. мужчины и женщины в возрасте старше 50 лет;
2. наличие ишемической болезни сердца.

Критерии исключения:

- острым ИМ давностью до 29 дней;
- острыми нарушениями мозгового кровообращения в предшествующие 6 месяцев;
- хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса (NYHA);
- перманентной формой фибрилляции предсердий;
- приобретенными пороками сердца;
- ампутации конечностей;
- диабетические комы;
- эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта;
- алкоголизм, наркомания
- психические расстройства;
- воспалительными заболеваниями артерий нижних конечностей.

Последние исключались по следующим признакам: молодой возраст пациентов в сочетании с признаками системной воспалительной реакции (

повышение температуры тела, лейкоцитоз, повышение СОЭ, повышение уровня фибриногена, С-реактивного белка, гамма-глобулинов, циркулирующих иммунных комплексов).

Больные получали медикаментозное лечение в следующем объеме: ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента- 86,7%, бета-блокаторы- 82,7% антиагреганты- 80%, нитраты- 34,2%, блокаторы медленных кальциевых каналов- 20%, статины-90%, антагонисты рецепторов к ангиотензину II-1.4%.

В процессе исследования больные были распределены на 2 группы: основную группу (I) составили 40 (40%) больных (мужчин 25, женщин 15) ИБС в сочетании с периферическим атеросклерозом, контрольную группу(II) составили 60 (60%) больных с ИБС без периферического атеросклероза (мужчин 41, женщин 19). Средний возраст составил в первой группе

70.1 ± 5.7 , во второй группе 62.6 ± 4.8

Таблица.№1

	I группа ИБС в сочетании с периферическим атеросклерозом	II группа ИБС без периферического атеросклероза
Количество больных	n=40	n=60
Мужчины	25 (62,5%)	41(68,3%)
Женщины	15 (37,5%)	19(31,7%)
Возраст	70.1 ± 5.7	62.6 ± 4.8

Протокол исследования



2.2 МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:

Диагноз атеросклероза артерий нижних конечностей устанавливали на основании данных общеклинического обследования, включающего сбор жалоб, анамнеза заболевания, локального осмотра, определения степени ишемии нижних конечностей по классификации Фонтена- Покровского, на основании доплерометрии, дуплексного сканирования и рентгенконтрастного исследования артерий нижних конечностей с учетом клинических данных. Клинические проявления ишемии у больных начинали оценивать по внешнему виду пораженной конечности. Принимали во внимание наличие перемежающей хромоты, болей в покое, наличие или отсутствие отеков, цианоза, изменения цвета кожи, местной температуры, некротических и трофических изменений дистальных отделов конечности. Во время физикального осмотра так же определяли пульсацию на магистральных сосудах конечности, проводили аускультацию брюшиной аорты и магистральных артерий, обращали внимание на состояние тонуса мышц голени и роста волосяного покрова. Исследование состояния артериального русла нижних конечностей и периферического кровотока проводили с применением:

2.2.1 Ультразвуковая доплерография.

Обследование артерий нижних конечностей проводили в два этапа. Первым этапом проводилась локация кровотока в стандартных точках с получением информации о его характере, вторым этапом- измерение регионарного артериального давления с регистрацией индекса лодыжечного систолического давления. Локацию артерий проводили в четырех стандартных точках: первая точка в проекции скарповского треугольника, под паупартовой связкой (точка общей бедренной артерии); вторая точка в области подколенной ямки в проекции подколенной артерии; третья точка локализована в ямке, образованной спереди медиальной лодыжкой, а сзади ахилловым сухожилием (задняя большеберцовая артерия); четвертая точка в области тыла стопы вдоль

линии между первой и второй фалангами (терминальная ветвь передней большеберцовой артерии).

Ультразвуковая доплерография выполнялась больным на аппарате ANGIODOP. Измерение регионарного систолического давления на артериях стопы производили в положении больного лежа по методике Короткова с использованием манжетки сфигмоманометра шириной 16 см. Датчик аппарата устанавливали под углом 45° по отношению к направлению кровотока, в сторону его притока. На бедренной и подколенной артериях кровоток определяли датчиком 4 МГц, а на артериях голени и стопы-8 МГц.

Регионарное систолическое давление определяли в области лодыжек, для чего манжетку сфигмоманометра накладывали на уровне нижней трети голени и на область плечевой артерии. Появление первого сигнала при выпускании воздуха из манжетки указывало регионарное систолическое давление (РСД). Рассчитывали индекс лодыжечного систолического давления (ИЛСД)- отношение регионарного систолического давления на уровне артерий стопы к регионарному систолическому давлению на уровне плечевых артерий. При допустимом градиенте (до20 мм рт.ст) в плечевых артериях, артериальное давление брали по большему показателю. В норме ИЛСД $\geq 1,0$. Ультразвуковая доплерография проводилась всем 100% больным .

Принимали во внимание данные Российского консенсуса по критической ишемии (2002), рекомендующие в оценке степени ишемии руководствоваться значениями регионарного систолического давления голени и стопы с расчетом индекса лодыжечного систолического давления (ИЛСД).

Степень хронической ишемии нижних конечностей определяли по классификации, предложенной Российским обществом ангиологов и сосудистых хирургов (2005). Хроническая ишемия III-IV степени отнесена к критической ишемии нижних конечностей.

Классификация степеней хронической ишемии нижних конечностей.

Степень	Симптоматика	Дополнительные диагностические критерии
I	Асимптомная стадия или перемежающаяся хромота, возникающая при ходьбе на расстояние более 1000 м.	ЛПИ > 0,9; Нормальный тредмил-тест
IIА	Перемежающаяся хромота, возникающая при ходьбе на расстояние от 200 м. до 1000 м.	ЛПИ в покое 0,7-0,9; Пациент проходит больше 200 м. при стандартном тредмил-тесте и время восстановления ЛПИ до исходных значений после тредмил-теста меньше 15,5 минут
IIБ	Перемежающаяся хромота, возникающая при ходьбе на расстояние до 200 м.	ЛПИ в покое меньше 0,7; Пациент проходит меньше 200 м. при стандартном тредмил-тесте и/или время восстановления ЛПИ до исходных значений после тредмил-теста больше 15,5 минут
III	Боли в покое	Лодыжечное давление в покое < 50 мм.рт.ст., по артериям стопы регистрируется коллатеральный тип кровотока или артерии не лоцируются вообще, пальцевое давление < 30 мм.рт.ст.

IV	Стадия трофических нарушений	Лодыжечное давление в покое <50 мм.рт.ст., по артериям стопы регистрируется коллатеральный тип кровотока или артерии не лоцируются вообще, пальцевое давление <30 мм.рт.ст
----	------------------------------	--

2.2.2 Факторы риска

Артериальная гипертензия (АГ) - за критерии впервые выявленной и неконтролируемой АГ принимали показатели САД>140 и/или ДАД>90 мм.рт.ст. Уровень АД оценивали при двукратном измерении АД аппаратом «MI Classic» («Отгоп», Япония) на обеих руках в положении сидя после пятиминутного интервала с точностью до 2 мм.рт.ст.; в анализ исследования включали средние результаты двух измерений на каждой руке. Артериальная гипертензия определялась по критериям ВНОК [33]. Также во внимание принимался диагноз АГ, установленный в медицинской документации пациентов.

Курение — курящими считали больных, выкуривающих хотя бы одну сигарету в сутки, в том числе бросивших курить менее чем за три месяца до исследования. При оценке курения как фактора риска атеросклероза рассчитывали долю курильщиков (%) в исследуемых группах.

Для выявления избыточной массы тела и ожирения проводили измерение роста и массы тела с вычислением индекса массы тела (ИМТ) по формуле: ИМТ = масса тела, кг/квадрат роста, м. Избыточной массой тела считали ИМТ>25,0 кг/м², ожирением считали ИМТ>30 кг/м².

Критериями диагноза СД считали ранее выставленный диагноз СД 2 типа по данным медицинской документации или показатели повторной гликемии в плазме крови натощак >7,0 ммоль/л [145]. Содержание

глюкозы в сыворотке крови определялось на автоматическом анализаторе «ЕКБАТЧ-ОТ» («АИЛЫТА», Литовская республика).

2.2.3 Липидный профиль.

Уровни липидов сыворотки крови - общего холестерина крови (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) определяли колориметрическим методом на фотоэлектроколориметре «КФК-3-01» («ВеКТор-Best», Россия) с использованием реактивов «ВеКТор-Best». За критерии дислипидемии (липидных факторов риска) принимали значения ОХС > 5 ммоль/л, ХС ЛПНП > 3 ммоль/л, ХС ЛПВП <1,0 ммоль/л у мужчин и <1,2 ммоль/л у женщин, ТГ>1,7 ммоль/л. ЛПОНП норма мужчины 0.09-0.37 ммоль\л, женщины 0.08-0.34ммоль\л. Оценивали атерогенные типы гиперлипидемии (ГЛП) по классификации ВОЗ (1970) (табл. 5) [31]. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали как отношение ОХС/ХС ЛПВП. ИА>5 расценивали как дислипидемиию [31].

Классификация гиперлипидемий, принятая ВОЗ.

Тип	ОХС	ХС- ЛПНП	ТГ	Нарушение липопротеинов	Риск развитие атеросклероза
I	Повышен	Понижен или в норме	Повышены	Избыток хиломикронов	Не повышен
II A	Повышен или в норме	Повышен	В норме	Избыток ЛПНП	Резко повышен особенно коронарных

					артерий
II В	Повышен	Повышен	Повышены	Избыток ЛПНП и ЛПОНП	То же
III	Повышен	Понижен или в норме	Повышены	Избыток ремнантов, хиломикронов и ЛППП	Значительно повышен КА и ПА
IV	Повышен или в норме	В норме	Повышены	Избыток ЛПОНП	Вероятно, повышен для КА
V	Повышен	В норме	Повышены	Избыток хиломикронов и ЛПОНП	Не ясно

2.2.4 Электрокардиографическое исследование выполняли в покое (в положении лежа) в 12 общепринятых отведениях на аппарате “Nihol-Kohden-CardioFax” (Япония) при скорости движение ленты 50 мм\с. Критериями перенесшего инфаркта миокарда с зубцом Q считали наличие патологического зубца Q а именно:

- Зубец Q шире 0.03 секунды, глубже $\frac{1}{4}$ зубца R;
- Снижение зубца R, углубление зубца S вплоть до формирования комплекса QS;

- Вновь возникшая или «новая» полная блокада левой ножки пучка Гиса [30].

Критериями перенесенного инфаркта миокарда без зубца Q считали указания в медицинской документации на ранее выявленные ЭКГ-признаки острой ишемии миокарда без стойких подъёмов сегмента ST и зубца Q при повышении уровней маркеров некроза миокарда. Диагноз перенесенного ИМ подтверждали с помощью эхокардиографических признаков потери жизнеспособности миокарда при отсутствии указаний на их неишемическую природу.

2.2.5 Суточное мониторирование электрокардиограммы: выполняли с помощью системы «Кардиотехника-4000» (АОЗТ «ИНКАРТ», г.Санкт-Петербург). Анализ осуществлялся автоматически, в некоторых случаях под визуальным контролем. В анализ включали только эпизоды депрессии сегмента $ST > 1\text{мм}$, длительностью 2 минуты и более, при интервале между двумя эпизодами не менее двух минут. При оценке данных мониторинга определяли количество и продолжительность болевых и «немых» эпизодов депрессии сегмента ST. Больные вели индивидуальный дневник, в котором регистрировали возникавшие ощущения, в том числе приступы стенокардии.

2.2.6 Эхо КГ. Параметры ремоделирования сердца изучали методом эхокардиографии (ЭхоКГ) на аппарате «Siemens Sonoline G50» («Siemens», Германия), с использованием датчика 2,5 МГц в одномерном, двухмерном и доплеровском режимах по общепринятой методике. Измеряли конечный диастолический размер (КДР), фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), размеры левого предсердия (ЛП), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ). Определяли следующие параметры ремоделирования и систолической функции ЛЖ.

Показатели ремоделирования ЛЖ

- Масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) по Penn-convention: $ММЛЖ (г) = 1,04 \times [(КДР + МЖП + 3СЛЖ)^3 - КДР^3] - 13,6$ [13];
- Индекс ММЛЖ как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела S , которую вычисляли по формуле: $S (м^2) = 0,007184 \times Вес^{0,425} \times рост^{0,725}$

За критерий гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) принимали значения индекса > 125 г/м² для мужчин и > 110 г/м² для женщин [33].

- Индекс относительной толщины (ИОТ) по формуле: $ИОТ = \frac{МЖП + 3СЛЖП}{КДР}$

На основании полученных данных определяли тип (паттерн) ремоделирования ЛЖ по A. Ganau (1992). Концентрическую ГЛЖ диагностировали при увеличении ИММЛЖ и ИОТ $> 0,42$; эксцентрическую ГЛЖ - при увеличении ИММЛЖ и ИОТ $< 0,42$; концентрическое ремоделирование - при нормальной массе ЛЖ и ИОТ $> 0,42$. Отсутствие ГЛЖ и ИОТ $< 0,42$ свидетельствовали о нормальной геометрии ЛЖ.

Показатели систолической функции ЛЖ:

- Фракция выброса (ФВ, %) рассчитанная по формуле Симпсона: $V = (5/6 \times A \times L) / L$, где A - планиметрически измеренная площадь, L - длина желудочка [51];
- Конечно-диастолический размер ЛЖ (см).

Критериями систолической дисфункции левого желудочка считали КДР ЛЖ $> 5,5$ см и/или ФВ $< 50\%$. Учитывали дилатацию ЛП (диаметр $> 4,0$ см). Принимали во внимание факт наличия в анамнезе повторного инфаркта миокарда.

2.2.7 Ультразвуковая доплерография брахиоцефальных сосудов

Для выявления характера и степени выраженности поражения атеросклерозом экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий (общие (ОСА), внутренние (ВСА), наружные сонные артерии,

позвоночные, подключичные артерии (ПКА)) использовали ультразвуковое триплексное сканирование. Исследование проводилось на ультразвуковых сканерах Logiq - 5;7 (США) мультимодальным линейным датчиком 4-10 МГц и мультимодальным конвексным датчиком 2,5-5 МГц. Степень стеноза рассчитывали по формуле European Carotid Surgery Trial (ECST, 1991): $(1 - A/B) * 100\%$, где А-внутренний диаметр артерии в месте максимального стеноза, В - внешний диаметр артерии в месте максимального стеноза. Гемодинамически значимыми считали такие бляшки, которые суживали просвет артерии более чем на 50%) (Сао Р., 2000).

Распределение пациентов в зависимости от выявленной степени стеноза проводилось по классификации, принятой на конференции Американской ассоциации кардиологов в 1993 году в Парк Лейк Сити (США, штат Юта). Согласно этой классификации были описаны следующие степени стеноза артерий: малые (0-29%), умеренные (30-50%), выраженные (50-69%), критические (70-99%), окклюзия (100%). Ультразвуковая характеристика структуры атеросклеротических бляшек проводилась по классификации НЦССХ им. Бакулева РАМН (2001), согласно которой: 0 - эхонегативная бляшка; I - гипоэхогенная гомогенная; II - гетерогенная с преобладанием гипоэхогенного компонента; III - гетерогенная с преобладанием гиперэхогенного компонента; IV - гиперэхогенная гомогенная. В работе для оценки состояния атеросклеротического поражения экстракраниальных отделов БЦС рассчитывалась площадь поперечного сечения просвета сосуда по формуле: $S = \pi D^2 / 4$ (мм²), где S, мм² - площадь поперечного сечения просвета сосуда; D, мм - диаметр просвета сосуда с учетом утолщения КИМ или наличия бляшки.

2.2.8 Коронарная ангиография. Для уточнения количества и степени поражения коронарных сосудов всем пациентам была проведена селективная коронарная ангиография, выполненная на ангиографическом монополярном комплексе «Axiom Artis FC» («Siemens», Германия) с фиксацией изображения на компьютере, с использованием пункции общей бедренной артерии по Сельдингеру. Исследование проводили на базе Республиканского Научного Центра Экстренной Медицинской Помощи Минздрава Республики Узбекистан. При оценке количества пораженных сосудов учитывали одно-, двух- и трехсосудистое поражение основных коронарных артерий. При оценке степени стеноза использовали следующую визуальную оценку:

- нормальная коронарная артерия, измененный контур артерии без определения степени стеноза;
- сужение < 50%;
- сужение на 51 -75%;
- сужение на 76-100%).

Существенным считали сужение артерии > 50%), гемодинамически незначимым - сужение < 50%>.

2.2.9 Уровень креатинина сыворотки крови определяли по методу Яффе на биохимическом анализаторе ЯФФЕ-ГЖ («Абрис+», Россия). Рассчитывали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле M D R D (Modification of Diet in Renal Disease Study) в мл/мин/1,73 м²: $186 \times (\text{креатинин}/88, \text{ мкмоль/л})^{-1,154} \times (\text{возраст, годы})^{0,203}$, для женщин результат умножали на 0,742 [150]

2.3 Статистическая обработка материала

Статистический анализ полученных данных выполнялся на персональном компьютере, с использованием пакета прикладных программ StatisticaforWindows (версия 6.0). Анализ характера распределения выбранных параметров выполняли с использованием критерия Шапиро-Уилка. Для каждого показателя в группах наблюдения рассчитывали среднюю арифметическую (M), среднеквадратичное отклонение и ошибку средней арифметической (m); результаты представлены в виде $M \pm m$.

Сравнение двух независимых или зависимых групп с нормальным распределением количественных признаков производили с использованием t -критерия Стьюдента для независимых или зависимых выборок соответственно. Для статистического анализа данных, имеющих распределение, отличное от нормального, использовали критерий Манна-Уитни (при сравнении несвязанных выборок) и Вилкоксона (для связанных групп). Статистически значимыми считались показатели при $p < 0,05$. Для выявления связи признаков применялся корреляционный анализ с использованием непараметрического критерия Спирмена.

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.

Обследовано 100 пациентов с ИБС. Диагноз ИБС выставляли на основании жалоб, анамнестические данные, ЭКГ, Эхо КГ, по данным коронароангиографии. У всех больных было сделано ультразвуковая доплерография нижних конечностей с измерением лодыжечно-плечевого индекса. Из них у 24 больных было ЛПИ меньше или равно 0,9. Средний ЛПИ был $0,94 \pm 0,21$. Эти больные были диагностированы как сопутствующий периферический атеросклероз. Но симптомы периферического атеросклероза было не у всех больных. Боль в ногах при ходьбе или перемежающаяся хромота было зарегистрировано у 14 (58%) больных. У остальных 10 (42%) пациентов не было жалоб, указывающий на периферический атеросклероз. Это расценивалось как асимптомный периферический атеросклероз. Среди 70 больных страдающих ИБС у 24 (33%) выявлено периферический атеросклероз. Все пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа- ИБС в сочетании с периферическим атеросклерозом n=24; 2 группа- ИБС без периферического атеросклероза n=46.

Таблица №2

ИБС в сочетании с периферическим атеросклерозом n=40		ИБС без периферического атеросклероза n=60	
N	%	N	%
40	40%	60	60%

Как мы видим из таблицы, встречаемость периферического атеросклероза у больных с ИБС составляет 33%.

Клиническая характеристика больных.

Как мы видим ниже из таблицы, средний возраст больных в 1 группе составил 70.1 ± 6.3 , во 2 группе 62.6 ± 5.4 , это показало что пациенты сочетанным периферическим атеросклерозом возраст достоверно выше $p=0.003$, чем в группе без периферического атеросклероза. Соотношение мужчин\женщин. В основной группе мужчин 25(62.5%), женщин 15(37.5%), во 2 группе мужчине 41(68.3%), женщин 19(31.7%). По результатам наших исследований, мы отметили, что ИБС развивается больше у мужчин ($n=66$; 66%), чем у женщин ($n=34$; 34%). Это может быть обусловлено более поздним развитием атеросклероза и меньшим распространением курение среди женщин (А.Л. Сыркин, 1998г). При сравнение ИМТ в первой 27.8 ± 5.64 и второй 26.5 ± 4.46 группе достоверных различий не было ($p > 0.05$). Длительность ИБС в 1 группе составило 10.4 ± 4.2 , во 2 группе 9.2 ± 3.9 , достоверных отличий между длительностью ИБС в двух группах не было. Число госпитализации в год, по поводу обострение ИБС в группе сочетанный периферический атеросклероз составил $3,0 \pm 1.2$, во 2 группе без периферического атеросклероза был 1.3 ± 0.7 . Это показывает нам, что при сочетанном поражение число госпитализации в год почти 2 раза выше, чем без сочетанного атеросклероза. Курение- курящими считали больных, выкуривающих хотя бы одну сигарету в сутки, в том числе бросивших курить менее чем за 3 месяца до исследования. В 1 группе 70% больных были курящими, во 2 группе 60% больных курили. И этот наш результат показывает, что при периферическом атеросклерозе курящих пациентов больше чем без периферического атеросклероза. Также у больных ИБС с ПА ссахарным диабетом болели чаще 42.5% чем в группе ИБС без ПА 18.3%. Отягощенный семейный анамнез в обеих группах достоверных различий не было.

Таблица № 3. Клиническая характеристика больных

	I группа ИБС в сочетании с периферическим атеросклерозом n=40	II группа ИБС без периферического атеросклероза n=60
Возраст	70.1 ±6.3	62.6 ± 4.8
Пол муж\жен	25\15	41\19
ИМТ \кг\м ²	27.8±5.64	26.5±4.46
Длительность ИБС (лет)	10.4±4.2	9.2±3.9
Число госпитализации в год	3.0±1,7	2.3±1,1
Сахарный диабет	17 (42,5%)	11(18,3%)
Артериальная гипертензия	34 (85%)	37 (61,7%)
Курение	28 (70%)	36 (60%)
Гиперхолестеринемия	30 (75%)	39(65.2%)
ИМТ \кг\м ²	27.8 ±5.64	26.5 ±4.46
Отягощенный семейный анамнез	23 (57,5%)	31(51,6%)

Сердечно сосудистые событие в анамнезе

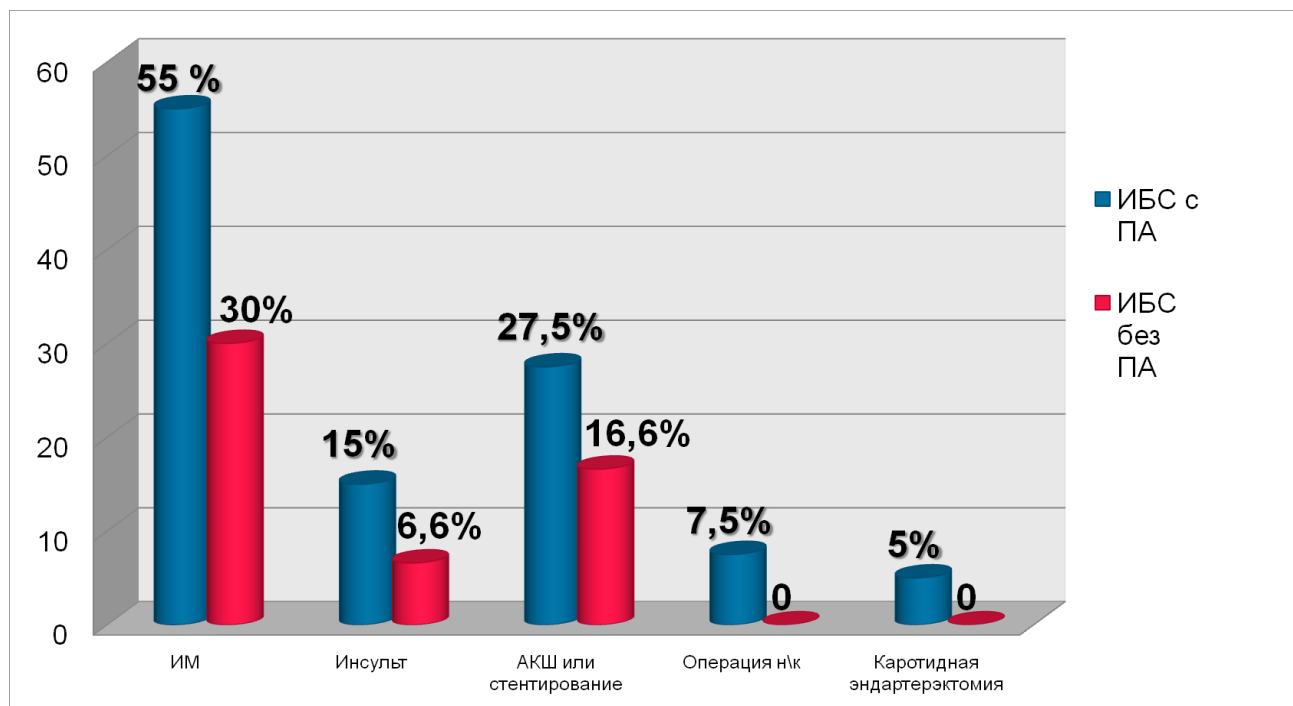
В I группе: инфаркт миокард составило 55%, инсульт 15%, АКШ или стентирование КА 27.5 % (8), реконструктивная операция нижних конечностей 7.5 % (2), каротидная эндартерэктомия 5% (1).

Во 2 группе: инфаркт миокард составило 30% (14), инсульт 6,6% (3), АКШ или стентирование КА 16.6% (9), реконструктивная операция нижних конечностей 0 % (0), каротидная эндартерэктомия 0% (0).

Таблица №4

	ИБС в сочетании с периферическим атеросклерозом n=24	ИБС без периферического атеросклероза n=46
Инфаркт миокард	55%	30%
Инсульт	15%	6.6%
АКШ или стентирование КА	27.5%	16.6%
Реконструктивная операция нижних конечностей	7.5%	0
Каротидная эндартерэктомия	5%	0

Как мы видим из таблицы сердечно сосудистые события как инфаркт миокард, инсульт, АКШ, операция н\к, каротидная эндартерэктомия было больше в 1 группе по сравнению со 2 группой.

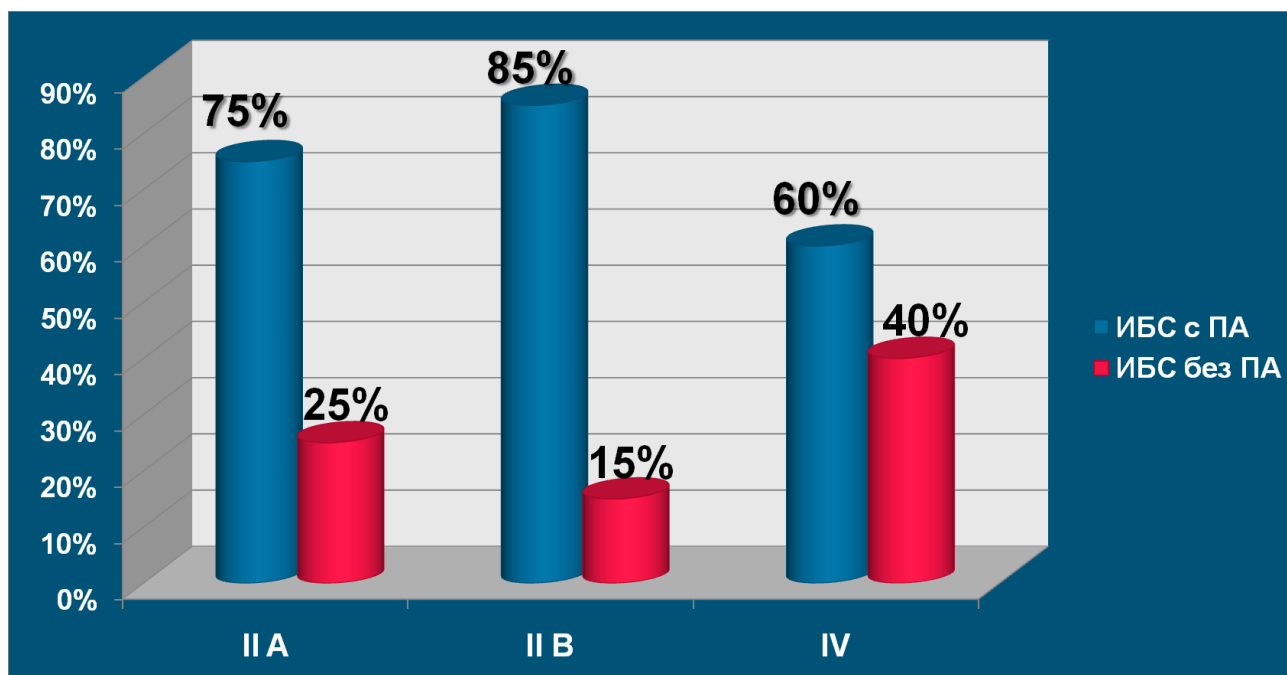


В данном исследовании проводился анализ показателей липидного обмена. По уровню общего ХС достоверных различий между I группой и II группой выявлено не было. У больных I группы уровень ХС ЛПНП и ЛПОНЧ оказался на 28,6% и 36,5% соответственно выше, чем у больных II группы ($p < 0,001$). По уровню ТГ, ЛПВП достоверных различий между I группой и II группой не было.

Таблица № 5 Средние значения показателей липидного спектра.

Показатели	ИБС + ПА (n=24)	ИБС без ПА (n=46)	p
Общий холестерин	6,0±0,90	5,1±0,60*	P<0,05
Триглицериды	1,70±0,30	1,60±0,30	
ХС ЛПНП, ммоль\л	4,00±0,60	3,20±0,40*	P<0,05
ХС ЛПОНП, ммоль\л	0,25±0,03	0,10±0,02*	P<0,05
ХС ЛПВП, ммоль\л	1,90±0,40	2,00±0,10	

Распределение больных по типу дислиппротеинемии по Фредриксону.



больных ИБС без ПА больше встречалось IV тип дислиппротеинемии, который является менее атерогенным по сравнению II А, II Б.

Эхокардиографическое исследование

До настоящего времени взгляды различных исследователей на структурно функциональные особенности миокарда больных с периферическим атеросклерозом различаются и по ряду вопросов остаются противоречивыми. Поэтому изучение их с использованием эхокардиографии является актуальным, так как может помочь определить отдельные нарушения или их комплекс, которые целесообразно корректировать в процессе вторичной фармакологической профилактики. Эхокардиографическое исследование проводили всем больным (100 человек) с ИБС.

Размеры левых отделов сердца, толщины стенок левого желудочка и показателисердечной гемодинамики (M±m)

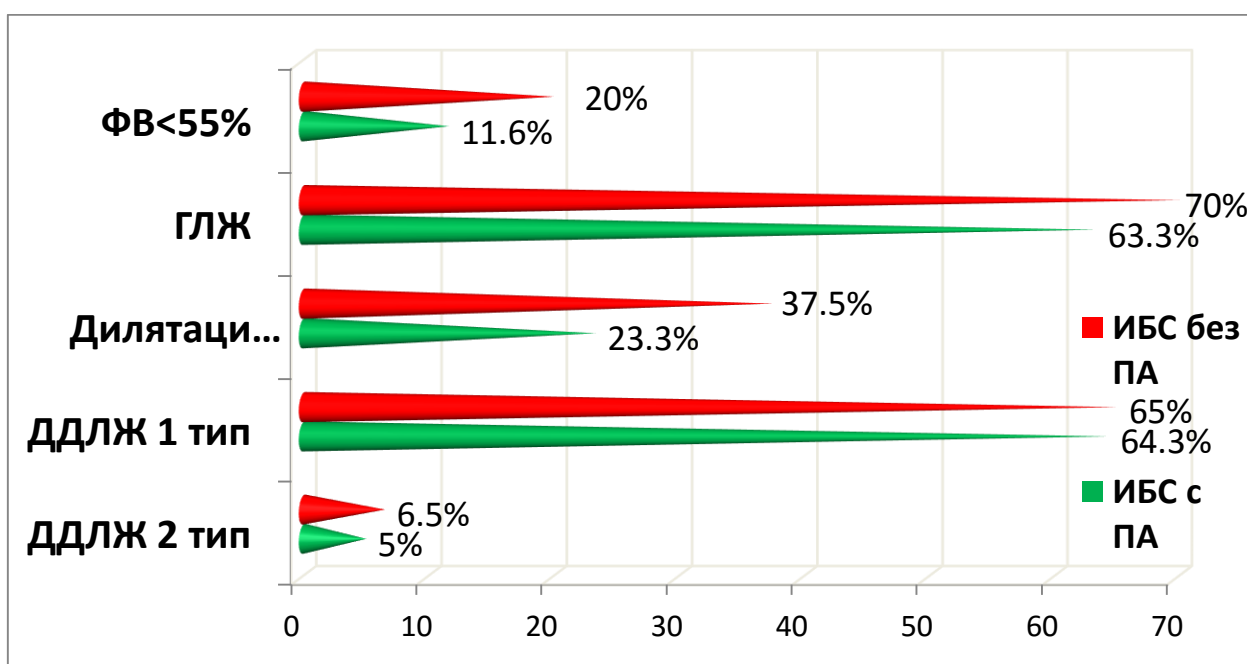
Показатели	ИБС без ПА	ИБС с ПА
КДР ЛЖ, см	4,81±0,26	5,16±0,15*
КДО ЛЖ, мл	108,1±4,4	124,3±6,14*
КСР ЛЖ, см	3,01±0,15	3,64±0,12
КСО ЛЖ, мл	35,02±3,4	54,2±1,9*
УО ЛЖ, мл	73,2±3,6	69,5±4,5
СИ, л/мин/м ²	2,9±0,13	2,42±0,11
МО, л/мин	5,52±0,24	5,03±0,21
ФВ ЛЖ, %.	61,2±2,23	55,7±2,0*
ЗСЛЖ, см	1,07±0,05	1,25±0,04*
МЖП, см	1,09±0,03	1,24±0,04*
ЛП, см	3,69±0,08	3,79±0,06
Коэффициент Е/А	0,9±0,16	0,87±0,15

Примечание: достоверность различия: * - $p < 0,05$,

Как видно из данных таблице у больных ИБС с ПА отмечается достоверное ($P < 0.05$) увеличение средних значений внутренних диаметров ЛЖ в систолу и диастолу, а также его конечного систолического и диастолического объёмов, по сравнению с лицами ИБС без ПА. Фракция выброса и фракция укорочение ЛЖ оказалось в 1 группе ниже чем во 2 группе, соответственно ($p < 0,01$.) Наблюдалось увеличение толщины МЖП в 1.2 раза ($p > 0,05$) у пациентов с ИБС+ПА по сравнению с группой больных ИБС без ПА.

С помощью доплер-ЭХО КГ нарушение диастолической функции ЛЖ выявлено у 80% больных с ИБС. В абсолютном большинстве случаев у них

наблюдали « гипертрофический» тип трансмитрального диастолического потока. Средние значение пиковых скоростей раннего и предсердного наполнение ЛЖ больных I группы достоверно отличались от их значений во 2 группе больных. Соответственно ($p < 0,05$). А показатель E/A на 31.4% ($P < 0.01$). В 65.4% случаев был идентифицирован «гипертрофический» тип, в 29.3% «псевдонормальный» а в 2.4% - « рестриктивный» тип трансмитрального диастолического потока.



При оценке эхокардиографических показателей было выявлено, что у больных I группы уровень КДО, КДР, МЖП, ЗСЛЖ был достоверно выше, чем у больных II группы. Так же ФВ был меньше чем у больных без ПА. По уровням других показателей группы между собой достоверно не различались. Таким образом, у пациентов данной категории наблюдается достоверное увеличение объема полости левого желудочка в диастолу, что проявляется в росте показателей КДО и КДР и свидетельствует об ухудшении систолической функции левого желудочка. Следует отметить, что увеличение средних значений КДО и КДР во первой группе больных

обусловлено перенесенным ИМ, который наблюдался во I группе пациентов чаще, чем в второй группе.

Площадь поперечного сечения просвета артерий БЦС у больных ИБС.

Показатели	1 группа (n=40)	2 группа (n=60)	
ОСА справа, мм ²	49,4±25,0	52,2±20,6	
ОСА слева, мм ²	49,5±24,9	49,8±24,0	
ВСА справа, мм ²	26,1±13,5	31,7±11,4*	P<0,05
ВСА слева, мм ²	28,4±13,2	33,7±10,5*	P<0,05
ПКА, мм ²	0,3±0,09	0,2±0,07	

Для оценки степени выраженности каротидного атеросклероза рассчитывалась площадь поперечного сечения просвета общей сонной артерии (ОСА), внутренней сонной артерии (ВСА) и подключичной артерии (ПКА) с обеих сторон.

Оценка состояния функции почек.

	ИБС в сочетании с ПА n=40	ИБС без ПА n=60		
Функциональные показатели				
Креатинин, мкмоль/л	101,0 ± 9,0	97,8 ± 9,2		
СКФ, мл/мин/1,73м ²	61,3 ± 9,4	71,1 ± 10,4		
Частота обнаружения почечной дисфункции				
	n	%	n	%
Гиперкреатининемия*	7	17,5	6	10
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²	12	30	3	21,6

Как мы видим из таблицы частота обнаружение почечной дисфункции у больных ИБС в сочетании с периферическим атеросклерозом составило: гиперкреатининемия 17,5%, СКФ >60 мл\мин\1.73 м- 30%. У больных ИБС без периферического атеросклероза составило: гиперкреатининемия 10%, СКФ >60 мл\мин\1.73 м- 21,6%. Это показывает, что при сочетанном атеросклероза частота обнаружение почечной дисфункции встречается 2 раза чаще чем при изолированном ИБС.

Результаты коронарографии.

Тяжесть коронарного атеросклероза по количеству стенозированных коронарных артерий в исследованных группах представлена в таб.

Поражение сосудов	ИБС в сочетании с периферическим атеросклерозом n=40		ИБС без периферического атеросклероза n=60	
1 сосудистая	7	17,5 %	28	46,6%
2 сосудистая	16	40%	19	31,6%
3 сосудистая	17	42,5%	13	21,8%

Как видно из таблицы у больных в группе ИБС + ПА больше встречается 2-х сосудистая и 3-х сосудистая поражение, а у группы ИБС без ПА больше встречается 1 сосудистое поражения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты крупных эпидемиологических исследований показали, что атеросклеротический процесс, как правило, носит распространенный характер, и наличие клинических проявлений ишемии в одном сосудистом бассейне служит маркером поражения другой локализации [26,37,81]. По нашим данным, частота сочетанного атеросклероза коронарных артерий и сосудов нижних конечностей в целом по группе составила 34%, что не противоречит данным международных исследований. Например, анализ 19 185 больных с высоким риском развития сердечно-сосудистых эпизодов (перенесших инфаркт миокарда, инсульт или страдающих перемежающейся хромотой) и включённых в исследование CAPRIE (1996), показал, что 26% из них имели проявления атеротромботического поражения более чем в одном сосудистом бассейне. Однако в исследовании REACH (2006) клинические проявления сочетания ИБС и атеросклероза периферических артерий имели место лишь в 4,7% случаев [37]. Данные по частоте сочетанного поражения коронарных артерий и артерий нижних конечностей в нашей стране неравномерны. Так, по результатам Российских фрагментов эпидемиологических исследований AGATHA (2004) и REACH (2006), сочетанное атеросклеротическое поражение коронарного и периферического сосудистых бассейнов имело место у 17,6% и 7,5% пациентов соответственно. По другим данным, сочетание ИБС и атеросклероза артерий нижних конечностей встречается в 33 - 74% случаев [30,42].

Известно, что среди больных с ИБС атеросклероз артерий нижних конечностей встречается в 33 - 74% случаев [30,42], тогда как сочетание перенесенного инфаркта миокарда с периферическим атеросклерозом имеет место в 18,6 - 22% случаев [25].

Как было изложено выше, факторы риска атеросклероза у представителей групп имеют разную степень выраженности и значимости

[40]. Так, хорошо известен факт увеличения частоты проявлений атеросклероза с возрастом [17]. По нашим данным, достоверные в отношении возраста получены что было подтверждено результатами логистического регрессионного анализа. Интересным представляется факт, что количество пациентов с сочетанным атеросклерозом увеличивалось с возрастом и максимальное их количество пришлось на возрастную подгруппу 80 лет и старше.

Важнейшими факторами риска атеросклероза являются нарушения липидного обмена - гиперхолестеринемия, повышение уровня ХС ЛПНП, снижение содержания ХС ЛПВП в плазме крови [17]. Однако в ряде случаев количественными изменениями в составе липидного спектра нельзя объяснить случаи атеросклероза, иногда распространенного, у лиц с нормолипидемией. К тому же в ряде работ не выявлено тесной взаимосвязи между тяжестью клинического проявления атеросклероза, в частности атеросклероза артерий нижних конечностей, и уровнем ЛПНП и общего холестерина [111]. В нашем исследовании среди пациентов с сочетанным атеросклерозом достоверно чаще встречался ПА, тип дислипипотеинемии, а индекс атерогенности > 5 . В то же время средние уровни ОХС и ТГ не имели достоверных различий как среди пациентов с изолированной ИБС, так и среди больных с сочетанным атеросклерозом.

Огромное значение для развития атеросклероза играют так называемые нелипидные факторы риска — курение, АГ, СД, ожирение [17]. Хорошо известны различия в степени выраженности этих факторов в различных популяциях. Так, в Японии и Китае, в сравнении со странами Западной Европы, наиболее распространена АГ [126]. В нашем исследовании частота АГ у пациентов с изолированной ИБС составила 65,2%, а у больных с сочетанным атеросклерозом составило 83.3%.

На сегодняшний день доказанной является связь курения с развитием сердечно-сосудистых заболеваний и другими неинфекционными заболеваниями [17]. Исследование REACH (2006)

показало, что частота курения максимальна в странах Восточной Европы и Японии. Курение как фактор риска показало свою значимость и в некоторых этнических группах России. Так, доказано неблагоприятное прогностическое влияние курения для развития ИБС у горных шорцев (Кемеровская область) и якутов, однако курение среди этих этнических групп было выражено в меньшей степени в сравнении с некоренными жителями [39]. По нашим данным, частота курения у больных с изолированным ИБС составило 43.5%, а у больных с сочетанным атеросклерозом 67%.

Ожирение, являющееся одним из самых распространенных хронических заболеваний в мире, представляет собой мощный фактор риска сердечнососудистых заболеваний. Известно, что 61% взрослого населения в США страдает избыточной массой тела и ожирением. В России, Великобритании и Германии этот показатель составляет 51% [54], в Японии — 16%, в Китае избыточную массу тела имеет 33,6% и ожирение - 7,6% населения. Согласно нашим данным, частота избыточной массы тела и ожирения среди больных с изолированной и сочетанной формой атеросклероза не имела достоверных различий.

Результаты суточного мониторирования ЭКГ. Проблема «безболевого» ишемии миокарда изучается особенно интенсивно в связи с тем, что в ряде исследований были получены данные, указывающие на ее широкую распространенность и возможную неблагоприятную прогностическую значимость у больных ИБС [122]. Широкое применение с диагностической целью тестов с физической нагрузкой (на тредмиле или велоэргометре), мониторирования ЭКГ и ряда других методик позволило установить более полную картину «безболевого» ишемии миокарда как в популяции, так и среди больных различными формами ИБС. Данные, полученные с помощью холтеровского мониторирования ЭКГ у предположительно здоровых мужчин в возрасте 20-65 лет показали, что снижения сегмента ST выявлялись у 0,8 - 24% лиц, в среднем - 1,8% [106]. Но характер

«безболевых» эпизодов ишемии миокарда был верифицирован с помощью коронарографии и радиоизотопных методов только в исследованиях [97], где эти лица составили в среднем 0,5% от всех обследованных. Распространенность «безболевой» ишемии миокарда среди предположительно здоровых лиц составляет, в зависимости от методов исследования, 0,5 - 1,9 %. При проведении тестов с физической нагрузкой на велоэргометре или тредмиле этот показатель был несколько более высоким, чем при мониторинговании ЭКГ, что, вероятно, можно объяснить не только различным уровнем физической активности во время этих исследований, но и существенным различием в количестве обследованных. Истинную распространенность « безболевой» ишемии миокарда можно установить лишь с помощью идеального, но, к сожалению, неосуществимого исследования, в котором у всей репрезентативной неорганизованной популяции была бы проведена коронарография. В проведенном нами исследовании эпизоды ишемии миокарда зарегистрированы у 10(41%) больных с ИБС в сочетании с ПА. Причём чаще у пациентов с АГ 8(80%) соответственно ($P<0.01$). Эпизоды « безболевой» ишемии зарегистрированы у 8 (33%) больных, среди которых 7 (87.5%) имели артериальную гипертензию, соответственно ($P<0.01$). Сочетание болевых и «безболевых» эпизодов ишемии миокарда выявлено у 6 (26%) больных, с преобладанием пациентов с АГ 5 (83.3%). Соответственно ($P<0.01$). Известно, что после перенесенного инфаркта миокарда многие больные ИБС, имевшие до этого приступы стенокардии, перестают ощущать типичные ангинозные боли, поэтому изучение частоты выявления «безболевой» ишемии миокарда у этих больных особенно важно.

Результаты ЭХОКГ. Хроническая ИБС, независимо от наличия стенокардии, может приводить к ухудшению систолической функции ЛЖ. Распространенность региональных и глобальных нарушений является важным фактором при определении тактики медикаментозной или

хирургической помощи. Эхокардиографические находки, которые могут помочь установлению диагноза ИБС, включают нарушение локальной сократимости, например: гипокинез, акинез, дискинез и недостаточное утолщение сегмента миокарда в течение систолы. Распространенность и выраженность нарушений локальной сократимости ЛЖ может быть описана с помощью учета сегментов с нарушенной сократимостью и степени нарушения движения миокардиальной стенки (гипокинез, акинез, дискинез), либо методом суммарного подсчета степени нарушения локальной сократимости во всех сегментах миокарда [64]. Если течение ИБС не было осложнено инфарктом миокарда, ЭХОКГ, выполненная в покое, вне приступа стенокардии, как правило, не выявляет нарушения движения стенок ЛЖ. Но если нарушения локальной сократимости выявляются во время или в течение 30 минут после приступа стенокардии, то они приобретают значение дополнительного признака, увеличивающего вероятность прогностически значимой ИБС (если диагноз не был установлен ранее). Информация о состоянии систолической и диастолической функции ЛЖ, функции клапанного аппарата, позволяет более рационально спланировать лечение. Доказано, что глобальная функция и объем ЛЖ являются важными предикторами прогноза у пациентов с заболеванием сердца. В частности, снижение фракции выброса ЛЖ у пациентов с ИБС, определяемое в покое с помощью ЭХОКГ, ассоциируется с увеличением смертности. При снижении фракции выброса в покое <35%, ежегодная смертность превышает 3%. Достоверность визуальной оценки фракции выброса, выполненной опытным специалистом, практически не отличается от таковой при ангиографии радионуклидной ангиографии [58]. Трансмитральная скорость кровотока, измеренная при помощи импульсной доплер-ЭХОКГ, позволяет оценить диастолическую функцию, хотя ее независимая прогностическая ценность не доказана. Масса ЛЖ и соотношения утолщения стенки к радиусу полости ЛЖ являются

независимыми предикторами сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [100].

У больных периферическим атеросклерозом с сопутствующей кардиальной патологией (ИБС и артериальной гипертензией) имели место увеличение внутренних диаметров ЛЖ в систолу и диастолу, а также его конечного систолического и диастолического размеров, увеличение толщины стенок, индекса массы миокарда ЛЖ в сочетании с умеренной дилатацией, диастолической дисфункцией. Характерными особенностями ЭХОКГ-параметров при наличии артериальной гипертензии оказались более выраженная дилатация ЛП и часто выявляемый «гипертрофический» тип диастолического наполнения ЛЖ. По мере прогрессирования ишемии нижних конечностей выявлена тенденция к увеличению гипертрофии и дилатации ЛЖ, ухудшению его систолической и диастолической функций, увеличению ЛП. У больных ИБС и артериальной гипертензией по мере увеличения стадии ишемии нижних конечностей отмечалось увеличение толщины МЖП и задней стенки ЛЖ ($p < 0,05$), индекса массы миокарда ЛЖ ($p < 0,05$), переднезаднего размера ЛП в диастолу ($p < 0,05$), по сравнению со средними значениями этого показателя в группе больных без ИБС ($p < 0,05$).

Сравнительное увеличение ЛП констатировано у больных ИБС с артериальной гипертензией ($p < 0,05$).

ВЫВОДЫ

- **Риск развития сочетанного атеросклероза коронарных и периферических сосудов, ассоциирован с возрастом, курением более 1 пачки в день, наличие артериальной гипертензии и сахарного диабета встречалось чаще но не достигало порога достоверности.**
- **У больных с ПА по данным эхокардиографии выявлено ухудшение систолической функции ЛЖ проявляющейся в снижение ФВ, увеличение объёма полостей ЛЖ в диастолу.**
- **У 82,5% пациентов с ПА отмечаются многососудистое поражение КА, у больных без ПА почти в половине случаев встречается однососудистое поражение КА.**
- **При сравнении 2-групп больных отмечается снижение показателей глобальной сократимости ЛЖ и уменьшение просвета ВСА с обеих сторон при наличии периферического атеросклероза, кроме того более чаще встречаются многососудистые поражения КА что связано с более серьезным прогнозом у данной категории пациентов.**

Список литературы

1. Аболтиня И.Х (1985), А.А.Спиридонова и соавт., (1988, 1991) ишемии миокарда и сердечной недостаточности // Серд. нед-ть.- Т.1,№4.-
2. Анчиполовская Н.Г., Барт Б.Я., Бащинский СЕ. «Немая» ишемия миокарда: сравнительная оценка методов выявления, клиническое и прогностическое значение // Кардиология.- 1994.- №5.- С.82-86.
3. Атеросклеротический стеноз артерии единственной почки больного с сахарным диабетом типа 2 как вариант мультиморбидной хронической болезни почек у пожилых (нефрологический форум) / Н. А. Мухин [и др.] // Клин, нефрология. 2009. № 1. С. 68-71
4. Баженов М. С. Особенности консервативной терапии и ее роль в комплексном лечении хронической ишемии нижних конечностей у геронтологических больных: автореф. дис. канд. мед. наук: М., 2008. 20
5. Бащинский СЕ. Стресс-эхокардиография: новые возможности в диагностике ишемической болезни сердца // Кардиология.- 1992.- №9-10.-С.64-70
6. Бойцов С. А., Ипатов П. В., Кротов А. В. Смертность и летальность от болезней системы кровообращения, актуальность развития первой помощи для их снижения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 4. С. 86-95.
7. Бокерия Л. А., Сигаев И. Ю., Беришвили И. И. Атеросклеротическое поражение восходящей аорты у больных ишемической болезнью сердца: результаты хирургического лечения // Анналы хирургии. 2000. № 4. С. 24-31.
8. Влияние кардиального статуса и артериальной гипертензии на результаты хирургического лечения больных с аневризмами брюшной аорты старше 70 лет / А.В. Покровский [и др.] // Ангиология и сосуд, хирургия. 2003. Т. 9, № 1. С. 71-76.

9. Возможности эндоваскулярной хирургии с сочетанным поражением коронарных и внутренних сонных артерий / Л. А. Бокерия [и др.] // Consilium medicum. 2009. № 1. С. 57-64.
10. Выявление системного атеросклеротического поражения сосудов у больных, перенесших инфаркт миокарда / Ф. Н. Зусманович [и др.] // Ангиология и сосуд, хирургия. 2000. Т.6, № 4. С. 21-24.
11. Гавриленко А. В., Скрылев С. И., Кузубова Е. А. Оценка качества жизни у пациентов критической ишемией нижних конечностей // Ангиология и сосуд, хирургия. 2001. Т.7, № 3. С. 8-14.
12. Галстян Г. Р. Хронические осложнения сахарного диабета: этиопатогенез, клиника, лечение // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10, № 27. С. 1266-127
13. Гусев В. И., Скворцова В. И., Стаховская Л. В. Эпидемиология инсульта в России // Журн. неврологии и психиатрии. Инсульт: прил. к журн. 2003. Вып. 8. С. 4-9.
14. Дедов И. И., Удовиченко О. В., Галетян Г. Р. Диабетическая стопа. М.: Практическая медицина, 2005. 197 с.
15. Дзизинский А. А., Протасов К. В. Изолированная систолическая артериальная гипертензия: этиология, патогенез, лечение. Иркутск: РИО ИГИУВа, 2008. 149 с.
16. Диагностика и лечение стабильной стенокардии: Российские рекомендации, II пересмотр // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. № 7, прил. 4.
17. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза (Российские рекомендации III пересмотр, 2007) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 6, прил. 3
18. Дислипидемии и атеросклероз. Биомаркёры, диагностика и лечение: рук. для врачей / Под ред. Р. Г. Оганова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 160 с.

- 19.Затевахин И.И., Цициашвили М.Ш., Золкин В.Н., Юдин Р.Ю. Использование тредмил-теста в диагностике и лечении хронической артериальной недостаточности нижних конечностей // Ангиол. И сосуд.хир.-1997.-№1.-С. 141-145
- 20.Зусманович Ф.Н., Николаенко Т.М., Щуров В.А., Соломка У.В., Ботоногов СВ., Мягкий В.А., Елизарова СН. Выявление системного атеросклеротического поражения сосудов у больных, перенесших инфаркт миокарда // Ангиол. и сосуд.хир.- 2000.- Т.6.- №4.- С.21-24
- 21.Ишемическая болезнь почек / Н. А. Мухин [и др.] // Терапевт, архив. 2003. №6. С. 5-11.
- 22.Казаков Ю.И., Сидкин СИ., Золин В.П., Богданова Е.В., Бушмарин В.А. // Кардиология.-1995.- №1.- С.30-32.
- 23.Казанчян П. О., Попов В. А., Сотников П. Г. Разрывы аневризм брюшной аорты. Особенности клинического течения и классификация // Ангиология и сосуд, хирургия. 2003. Т. 9, № 1. С. 84-89.
- 24.Кибьяни К. Б., Убилава П. К. Опыт лечения больных с разрывом аневризмы инфраренального отдела аорты // Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии: сб. науч. работ. Вып. 5 / Под ред. А. А. Фокина. Челябинск, 2009. С. 128-129
- 25.Клиническая ангиология: рук. в 2 т. / Под ред. А. В. Покровского. М.: Медицина, 2004. Т. I. Атеросклероз аорты и магистральных артерий. 874 с.; Т. II. Заболевания периферических артерий. 887 с.
- 26.Комаров А.Л., Панченко Е.Л., Деев А.Д., Довлетов К.К., Ешкеева А.Р., Маркова Л.А., Карпов Ю.А. Анализ результатов проспективного наблюдения // Ангиол. и сосуд.хир.- 2000.-Т.6.-№2.- С9-16.
- 27.Комаров А. Л., Панченко Е. П. Частота поражений различных сосудистых бассейнов и медикаментозное лечение больных с

- высоким риском атеротромботических осложнений. Российские результаты международного исследования AGATHA // Кардиология. 2004. № 11. С. 39-44.
28. Кондратьев В.В., Бочкарева Е.В., Кокурина Е.В. Безболевая ишемия миокарда. Современное состояние проблемы и клинически значимые аспекты ее развития. II. Механизмы формирования безболевой ишемии миокарда // Кардиология.-1997.- №2.- С.90-97.
29. Константинов Б. А., Белов Ю. В. Клинико-функциональная классификация сочетанных поражений артериальной системы // Хирургия. 1995. № 5. С. 50-53.
30. Кошкин В. М., Стойко Ю. М. Стратегия и тактика консервативной терапии больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей // Ангиология и сосуд, хирургия. 2005. Т.1 1, № 1. С. 132-135.
31. Кузнецов А. М. Сравнительный анализ непосредственных результатов хирургического лечения пациентов с сочетанным поражением коронарных и каротидных артерий в зависимости от тактики хирургического лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008. 24 с.
32. Маклакова М. П., Рудуш В. Э. Прогнозирование и профилактика кардиальных осложнений у больных, оперированных по поводу атеросклероза терминального отдела аорты и артерий нижних конечностей // Ангиология и сосуд, хирургия. 2003. Т. 9, № 3. С. 111-115.
33. Марцевич С.Ю., Загребельный А.В., Кутишенко Н.П., Колтунов И.Е., Выгодин В.А. Преходящая ишемия миокарда // Кардиология.- 2000.- №11,- С.9-12.
34. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России / Р. Г. Оганов [и др.] // Кардиология. 2008. № 5. С. 87-91.

35. Оганов Р.Г [и др.] Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России // Кардиология. 2008. № 5. С. 87-91.
36. Орехов А.Н, Е.Р.Андреева, 1999; M.Rekhter et al., 1991 антиоксиданты // Кардиология 1998.- №6.- С.4-19. атеросклерозом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.44; 14.00.10. М., 2007. 28 с.
37. Панченко Е.П., Добровольский А.Б., Довлатов К.К. Система гемостаза и Панченко Е. П. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и подходы к их коррекции в начале XXI века (по материалам регистра REACH) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2006. №5. С. 9194.
38. Панченко Е. П., Беленков Ю. Н. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации // Кардиология. 2008. №2. С. 17-24.
39. Распространенность ИБС у коренного и некоренного населения Горной Шории / М. Ю. Огарков [и др.] // Бюл. СО РАМН. 2003. №2. С. 58-62.
40. Романова А. Н., Воевода М. И. Особенности коронаросклероза и основных факторов риска у мужчин с ишемической болезнью сердца в Якутии // Вестн. Новосиб. гос. ун-та. 2006. Т.А, № 3. С. 22-25.
41. Российский консенсус: Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. Документ совещания экспертов рабочей группы под пред. А. В. Покровского. 2-е изд., доп. и перераб. М., 2005. 52 с.
42. Савельев В. С., Кошкин В. М., Кунижев А. С. Критическая ишемия как следствие неадекватного лечения больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей на амбулаторном этапе // Ангиология и сосуд, хирургия. 2004. Т. 10, № 1. С. 7-10.

43. Сигаев А.А., Швальб П.Г., Шитов И.И. Прогнозирование послеоперационных осложнений в ангиохирургии // Ангиол. и сосуд хир.- 1996.-№1.-С.113-117.
44. Скворцова В. И., Платонова И. А. Значение исследования PROGRESS глазами невролога // Качественная клиническая практика. 2002. № 1. С. 23-28.
45. Спиридонов А.В., Фитилева Е.Б., Асланиди И.П. и др. Нагрузочные пробы при ББИМ и скрытой сердечной недостаточности у больных ИБС и перемежающейся хромотой/Тер.арх.-1996.- №2.- С.46-49.
46. Тер-Акопян А. В. Рентгенэндоваскулярная хирургия в лечении больных ишемической болезнью сердца в сочетании с мультифокальным автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.44; 14.00.10. М., 2007. 28 с.
47. Тугеева Э. Ф. Определение приоритетности поражения различных артериальных бассейнов у больных с тяжелыми формами мультифокального атеросклероза: автореф. дис. ... канд. мед. наук: М., 2002. 22 с.
48. Фомин В. В. Ишемическая болезнь почек: клинко-патогенетические особенности, диагностика, лечение // Клиническая медицина. 2008. № 4. С. 8 — 14.
49. Фуркало С. Н., Кондратюк В. А., Альтман И. В. Эндоваскулярные мультидисциплинарные вмешательства при распространенном атеросклерозе венечных, сонных и подвздошных артерий // Южнороссийский журнал хирургии. 2003. № 4-5. С. 61-62.
50. Хирургическое лечение больных ишемической болезнью сердца с поражением брахиоцефальных артерий / Л. А. Бокерия [и др.]. М.: Изд-во ИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева, 2006. 76 с
51. Хорошаева Р.А, 1999; R.Washington et al., 1994; G.Fletcher et al., 1995; I.Pina et al., 1995

52. Целуйко В. И., Яковлева Л. Н., Кузнецов И. В. Клинико-анамнестические данные у пациентов с мультисосудистым атеросклеротическим поражением // Украинский кардиологический журн. 2009. № 3. С. 18-23
53. Чазова И. Е., Дмитриев В. В. Предотвращение повторного инсульта возможно (результаты исследования PROGRESS) // Consilium medicum. 2001. Т. 1, № 10. С. 3-7.
54. Чепурина Н. А. Суммарный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений: методы оценки // Кардиология и сердечно-сосуд. хирургия. 2008. № 4. С. 24-28
55. Шальнова С. А., Деев А. Д. Уроки исследования ОСКАР — «Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. № 1. С. 47-53
56. Элконин А.Б., Васягин А.И., Верткин А.Л. Применение нагрузочных проб для выявления безболевой ишемии миокарда // Кардиология. - 1992.- №9- 10.- С.34-36.
57. ACE Inhibitors - Mechanisms of action. ACE Inhibition 1994,- Vol.2.- P.20-22.
58. Amico A., Lichtenberg G., Reisner S., Stone C, Schwartz R., Meltzer R. // Am.Heart.J.- 1989.- Vol.118.- P.1259-1265
59. Arfvidsson B. et al. Co-variation between walking ability and circulatory alterations in patients with intermittent claudication // Eur. J. Vase. Surg.- 1992.- vVol.6.- P.62-64.
60. Armstrong W.F. Prognostic implications of exercise echocardiography // Cardiovasc. Imag.-1992.- Vol.4.- P. 19-23.
61. Aronow W. S. Prevalence of CAD, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new coronary events in older

- persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function // Am. J. Card. 2000. Vol. 86. P. 1142-1143.
62. Asymptomatic peripheral arterial disease is independently associated with impaired lower extremity functioning: the women's health and aging study / M. M. McDermott [et al.] // Circulation. 2000. Vol. 101. P. 1007-1012.
63. Auerbach A. D., Goldman L. Beta-blockers and reduction of cardiac events in noncardiac surgery: scientific review // JAMA. 2002. Vol. 287. P. 1435-1444
64. Aurigemma G., Gaasch W., Villegas B., Meyer T. Noninvasive assessment of left ventricular mass, chamber volume, and contractile function // Curr. Probl. Cardiol.- 1995.- Vol.20.- P.361-440.
65. Bercoff H. A., Levine R. L. Management of the vascular patients with multisystem atherosclerosis // Prog. Cardiovasc. Dis. 1987. Vol. 29, N 5. P. 347-68.
66. Bhatt D. L., Steg P. G., Ohman E. M. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis (REACH) // JAMA. 2006. Vol. 295. P. 180-9
67. Bolognese L., Rossi L., Sarasso G. et al. Silent versus symptomatic dipyridomole-induced ischemia after myocardial infarction: clinical and prognostic significance // J. Am. Coll. Cardiol.- 1992.- Vol. 19.- P. 953-959.
68. Buller C. E., Nogareda J. G., Ramanathan K. The profile of cardiac patients with renal artery stenosis // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. Vol. 43. P. 1606-1613.
69. Califf R., Armstrong P., Carver J., D'Agostino R., Strauss W. Stratification of patients into high, medium and low risk subgroups for purposes of risk factor management // J. Am. Coll. Cardiol.- 1996.- Vol. 27.- P. 1007-19.

70. Cohn P., Broun E., Wynne J. et al. Global and regional left ventricular ejection fraction abnormalities during exercise in patients with silent myocardial ischemia // *J. Am. Coll. Cardiol.*-1983.-Vol.1.-P.931-933.
71. Connolly D., Elveback L., Oxman H. Coronary heart disease in residents of Rochester, Minnesota IV. Prognostic value of the resting electrocardiogram at the time of initial diagnosis of angina pectoris // *Mayo Clin. Proc.*- 1984.- Vol.59.- P.247-250.
72. Criqui M.H., Langer R.D., Fronek A. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease // *New Engl. J. Med.* 2002. Vol. 326. P. 381-386
73. Critical limb ischaemia: management and outcome. Report of a national survey. The Vascular Surgical Society of Great Britain and Ireland // *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 1995. Vol. 10. P. 108-113.
74. Davilla-Roman V., Waggoner A., Sicard G. et al. Dobutamine stress echocardiography predicts surgical outcome in patients with aortic aneurism and peripheral vascular disease // *J. Am. Coll. Cardiol.*-1993.- Vol.21.- P.957-963
75. Dermott MC, M. M. Leg symptoms in Peripheral arterial disease: associated clinical characteristics and functional impairment / M.M. McDermott [et al.] // *JAMA.* 2001. Vol. 286. P. 1599-1606.
76. Detry J., Leclerc P. On behalf of the Trimetazidine European Multicenter Study Group. Trimetazidine European multicenter study versus propranolol in stable angina pectoris: contribution of Holter electrocardiographic ambulatory monitoring // *Amer. J. Cardiol.*- 1995.- Vol.76.- P.8-11.
77. Epidemiology of Atherosclerotic Peripheral Arterial Occlusive Disease in Hong Kong / S.W.K. Scheng [et al.] // *World Journal of Surgery.* 1999. № 23. P. 202-206.
78. EUROASPIRE II Study Group. Lifestyle and risk factor management and use of drug therapies in coronary patients from 15 countries; principal

- results from EUROASPIRE II Euro Heart Survey Programme // *Eur. Heart J.* 2001. Vol. 22, N 7. P. 554-572.
79. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high cholesterol in adults. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA.* 2001. Vol. 285. P. 2486-2497.
80. Feigenbaum H. Stress echocardiography // *Cardiovasc. Imag.*-1992.- Vol.4.- Suppl.1.-P.13-18. Dagianti A. Introduction // *Cardiovasc. Imag.*-1992.- Vol.4.- Suppl.2.- P.5-6.
81. Fuentes B., Garces M.C., Diez Tejedor E. Endothelial dysfunction markers in stroke patients // *Cerebrovasc. Dis.* 2002. Vol. 13, Suppl 3. P. 31.
82. Fuster V., Moreno P. R., Fayad Z. A. Atherothrombosis and high-risk plaque. I. Evolving concepts // *J. Amer. Coll. Cardiolgy.* 2005. Vol. 46. P. 937-954.
83. Gaps in public knowledge of peripheral arterial disease: The First National PAD Public Awareness Survey // *Circulation.* 2007. Vol. 116. P. 2086-2094. Gratton M., Moreno-Cabral C, Stames Y. et al. CMV infection is associated
84. Gardner A. et al. Comparison of three progressive exercise protocols in peripheral vascular occlusive disease // *Angiology.*- 1992.- Vol.43.- P.61-71
85. Girolami B., Bernardi E., Prins M. H. Treatment of intermittent claudication with physical training, smoking cessation, pentoxifylline, or nafronyl: a meta-analysis // *Arch. Intern. Med.* 1999. Vol. 159. P. 337-45
86. Haungen S., Casserly I. P. Risk assessment in the patients with established peripheral arterial disease // *Vase. Med.* 2007. Vol., 12. P. 343-350. heart disease // *Curr. Opin. Lipid.*-1998.- Vol.9.- P.319-324.

87. Held C., Hjemdahl P., Eriksson S. V. Prognostic implication of intima-media thickness and plaques in the carotid and femoral arteries in patients with stable angina pectoris // *Eur. Heart. J.* 2001. Vol. 22. P. 62-72.
88. Heller L., Tregallo M., Sciacca R. et al. Prognostic significance of silent myocardial ischemia on a thallium stress-test // *Am. J. Cardiol.*- 1990.- Vol. 65.- P. 718-721.
89. Hertzner N. Fatal myocardial infarction following lower extremity revascularization // *Am. Surg.*-1981.- Vol. 193.- P. 402-498.
90. Hofmann R., Kerschner K., Kypta A. Simultaneous stenting of the carotid artery and other coronary or extracoronary arteries: does a combined procedure increase the risk of interventional therapy? // *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2003. Vol. 60, N3. P. 314-319.
91. Hofmann R., Kypta A., Steinwender C. Mid-term outcome after carotid artery stenting depends on presence of coronary artery disease II' *Ann. Med.* 2006. Vol. 38, N2. P. 137.
92. Hubbart B. et al. Prospective evaluation of clinical and exercise test model for the prediction of left main coronary artery disease // *Ann. Intern. Med.*- 1993.- Vol. 118.- P. 81-90.
93. Human aorta express macrophage antigen in situ and in vitro // *Atherosclerosis.*- In: De I. Groot, M. Besser, J. Jameson et al. (eds). *Endocrinology.* Philadelphia: infarction // *Lancet.*- 1988.- Vol. 2.- P. 983-986
94. Iliceto S., Galiuto L., Colonna P. et al. Effects of atrial pacing stress-test on ultrasonic integrated backscatter cyclic variations in normal subjects and in patients with coronary artery disease // *Eur. Heart. J.*- 1997.- Vol. 18.- P. 1590- 1598.
95. Kallikazaros I., Tsioufis C., Sideris S. Carotid artery disease as a marker for the presence of severe coronary artery disease in patients evaluated for chest pain // *Stroke.* 1999. Vol. 30. P. 1002-1007.

96. Kannel W. B., Wolf P. A. Peripheral and cerebral atherothrombosis and cardiovascular events in different vascular territories: insights from the Framingham Study // *Curr. Atheroscler Rep.* 2006. Vol. 8, N 4. P. 317-323.
97. Kohli R., Cashman P., Lahiri A., Rafferty E. The ST segment of the ambulatory electrocardiogram in a normal population // *Br. Heart. J.* 1988.- Vol.60.- P.4-16.
98. Lanzer P. Vascular multimorbidity in patients with a documented coronary artery disease // *Z. Cardiol.* 2003. Vol. 92. P. 650-59.
99. Leng G. C., Price J. F., Jepson R. G. Lipid-lowering for lower limb atherosclerosis (Cochrane review) // *The Cochrane library.* Oxford, England: Update Software, 2001.
100. Levy D., Garrison R., Savage D., Kannel W., Castelli W. Left ventricular mass and incidence of coronary heart disease in an elderly cohort. The Framingham\ Heart Study // *Ann. Intern. Med.*- 1989.- Vol. 10,- P. 101 -107.
101. Maddahi J., Kiat H., Friedman J., Berman D., Van Train K., Gardi E.. Technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion imaging for evaluation of coronary artery disease. In: Zaret BL, Beller GA, eds. *Nuclear Cardiology: State of the Art and Future Directions.* St.Louis, MO: Mosby, 1993.- P. 191-200
102. Manus Mc W., Waller B., Grabays Th. et al. Exercise and sudden death // *Probl. Cardiol.*-1981.-Vol.6.-P. 1-89.
103. Nehler M. R., McDermott M. M., Treat-Jacobson D. Functional outcomes and quality of Life in peripheral arterial disease: current status // *Vase. Med.* 2003. Vol. 8, N 2. P. 115-126.
104. *Nutrition and Biotechnology in Heart Disease and Cancer.* Eds. J.B. Longenecker №7.- C.48-62.
105. Ohtake T., Kobayashi S., Moriya H. High Prevalence of Occult Coronary Artery Stenosis in Patients with Chronic Kidney Disease at the

- Initiation of Renal Replacement Therapy: An Angiographic Examination
// J. Am. Soc. Nephrol. 2005. Vol. 16. P. 1141-1148.
106. Ostersprey A., Trus-Muller L., Gunter H. et al. Silent ischemia in asymptomatic «healthy» individuals with coronary risk factors // Eur. Heart. J.- 1988.- Vol.9.-11 P.65 - 69.
107. Parker J. O. Chronic Angina Pectoris: Inadequacies of Current Therapy // Am.J.Geriatr. Cardiol. 2004. Vol. 13, N 5. P. 261.
108. Pathol.- 1991.- Vol.138.- P.569-580. pneumoniae (TWAR) in human coronary atherectomy tissue // J. Infect. Dis.-pneumoniae in the walls of abdominal aortic aneurysms (abstract) // Practice.DAIS: results». XII International Symposium on Atherosclerosis. Proc.Natl. Acad. Sci. USA.- 1983.- Vol.80.- P.6386-6389.
109. Patterson R., Eisner R., Horowitz S. Comparison of cost-effectiveness and utility of exercise ECG, single photon emission computed tomography, positron emission tomography, and coronary angiography for diagnosis of coronary artery disease // Circulation.-1995.-Vol.91.- P.54-65.
110. Picano E. Stress echocardiography. Berlin, 1992.- P.1 10.
111. Pinto X., Fiol C., Simeon J. M. Risk factors of arteriopathy of the lower extremities: lipid and non lipid factors // Med. Clin. (Bars). 1997. Vol. 109. P. 53-54.
112. Pryor D., Shaw L., McCants C et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease // Ann. Intern. Med.-1993.-Vol.118.-P.81-90.
113. Rekhter M., Andreeva E., Mironoy A., Orekhov A.. Three-dimensional requiring vascular surgery for atherosclerosis // Lancet.- 1987.- Vol.2.- P.291-292
114. Ritchie J., Bateman T., Bonow R. et al. Developed in collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology // J. Am. Coll. Cardiol.- 1995.- Vol.25.- P.521-47.

115. Ritchie R et al., 1995; R.Califf et al., 1996; M.Cheitlin et al., 1997; R.Gibbons et J.Vasc.Surg.- 1997.- Vol.25.- P.499-505
116. Selvin E., Eringre T. P. Prevalence and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000 // *Circulation*. 2004. Vol. 110. P. 738-743.
117. Skoog I., Aevvarsson O. Epidemiology of vascular dementia in Europe // *Cerebrovascular Disease, Cognitive Impairment and Dementia*. London, New York: Martin Dunitz, 2004. P. 35-48.
118. Spengos K. Common carotid artery intima-media thickness is an independent predictor of long-term recurrence in stroke patients / K. Spengos [et al.] // *Stroke*. 2003. Vol. 34. P. 1623-1627.
119. Spurc P., Angelkort B., Setter P. Incidence of atherosclerotic lesions of the carotid arteries in chronic peripheral arterial disease and myocardial infarction // *Angiology*.- 1989.- Vol. 40.- P.39-43
120. Steinberg D. Role of oxidized LDL and antioxidants in atherosclerosis. In: Steiner G. Plenary Session Atherosclerosis: from the vessel Wall to Clinical Stockholm, June 26, 2000. strain TWAR and asymptomatic carotid atherosclerosis // *Am. J. Med.*- 1993.-
121. Stuart R., Ellestad M. National survey of exercise stress testing facilities // *Chest*.- 1980.- Vol.77.- P.94-97.
122. Thadani U., Zellner S., Glasser S. et al. Double-blind, dose-response, placebo controlled multicenter study of nisoldipine: a new second generation calcium channel blocker in angina pectoris // *Circulation*.- 1991.- Vol.84.- P.2398-2408.
123. The ankle-brachial index in the elderly and risk of stroke coronary disease and death: the Framingham Study / J. M. Murabito [et al.] // *Arch. Intern. Med*. 2003. 163. P. 1939-1942.
124. The HOPE Study Investigators. The HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) Study *Can. J. Cardiol*. 1996. 12. P. 127-137.

125. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASK). Management of peripheral arterial disease // J. Vase. Surg. 2000. 1, Suppl. P. 1-296 Vol.95.-P.499-504.
126. Ueshima H., Zhang X-H., Choudhury S. R. Epidemiology of hypertension in China and Japan // J. of Human Hypertension. 2000. Vol. 14. P. 765-769.
127. Wackers F., Berman D., Maddahi J. et al. Technetium-99m hexakis2-methoxyisobutyl isonitrile: human biodistribution, dosimetry safety, and preliminary comparison to thallium-201 for myocardial perfusion imaging // J. Nucl. Med.- 1989.- Vol.30.- P.301-311.
128. Weitz J. I., Byrne J., Clagett G. P. Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: a critical review // Circulation. 1996. N 94. P. 3026-3049. with cardiac allograft rejection and atherosclerosis // JAMA.- 1989.- Vol.26.
129. Yusuf S., Hawken S. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27000 participants from 52 countries: a case-control study // Lancet. 2005. Vol. 366, N 9497. P. 1640-1649.