

**Келехсаев Христофор Романович**

**ЗАВИСИМОСТЬ АНГИОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК  
ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ОТ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ  
ФАКТОРОВ РИСКА У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ  
СИНДРОМОМ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

**Москва –2019**

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

член-корреспондент РАН, д.м.н.,  
профессор

**Коков Леонид Сергеевич**

**Официальные оппоненты:**

**Осиев Александр Григорьевич** – доктор медицинских наук, профессор, АО «Группа Компаний «МЕДСИ», отделение рентгенэндоваскулярной хирургии, заведующий отделением; главный специалист по специальности рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение;

**Боломатов Николай Владимирович** – доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, врач отделения;

**Ведущая организация:**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России

Защита диссертации состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.040.06 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8 стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru).

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2019 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
доктор медицинских наук,  
профессор

**Кондрашин Сергей Алексеевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти в развитых странах и вероятно станут таковой в развивающихся странах к 2020 году. В России смертность от ССЗ за последнее десятилетие несколько снизилась, но тем не менее мы по-прежнему опережаем страны Запада по этому показателю в несколько раз. Наиболее частое проявление ССЗ это ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая в свою очередь связана с высоким уровнем смертности. Основными клиническими формами ИБС являются: безболевая ишемия миокарда, стабильная стенокардия, нестабильная стенокардия, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда (ИМ) и внезапная коронарная смерть. Известно, что примерно в половине случаев первым проявлением ИБС являются две наиболее грозные ее формы - ИМ и внезапная коронарная смерть. Очевидно, что для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности недостаточно только развития современных методов терапии ИБС. Большая доля умерших от ИБС не успевает получить медицинскую помощь, погибая до приезда бригады скорой медицинской помощи. Необходимо усовершенствовать подходы первичной профилактики ИБС, что возможно лишь посредством глубокого и всестороннего понимания роли факторов риска (ФР) ССЗ в развитии осложненных поражений коронарных артерий (КА), лежащих в основе патогенеза острых форм ИБС (нестабильная стенокардия, ИМ и внезапная коронарная смерть).

С другой стороны пациенты с болью в груди составляют значительную долю всех экстренных госпитализаций. Диагностика острого коронарного синдрома (ОКС) у таких пациентов представляет большую сложность особенно при нетипичной симптоматике или без электрокардиографических изменений. Необходимо изучить ФР, коррелирующие с различными характеристиками поражения коронарных артерий у больных с клиническими проявлениями впервые возникшего острого коронарного синдрома. Это позволит

оптимизировать сортировку больных для выполнения инвазивной коронарографии повысив таким образом ее эффективность и безопасность.

### **Степень разработки темы исследования**

Анализ литературных данных позволил сделать вывод о том, что в настоящее время не существует определенного мнения о том, какую роль играют те или иные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний в генезе атеросклеротического поражения коронарных артерий. Кроме того, недооценена прогностическая ценность факторов риска при оценке пациентов госпитализируемых с диагнозом острый коронарный синдром. Известно, что применяемые в настоящее время шкалы оценки рисков таких больных (GRACE, TIMI и др.) не имеют четкой корреляции с степенью и характером поражения коронарных артерий.

**Цель исследования** - оптимизировать отбор пациентов с острым коронарным синдромом для проведения коронарной ангиографии посредством оценки имеющихся у них факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

#### **Задачи исследования:**

1. Выявить факторы риска, коррелирующие со степенью поражения коронарного русла в целом
2. Оценить значимость факторов риска в отношении развития острой окклюзии коронарной артерии у больных с первой манифестацией острого коронарного синдрома.
3. Определить с какими факторами риска связано многососудистое поражение коронарных артерий.
4. Изучить значение суммации влияния нескольких факторов риска на развитие гемодинамически значимого поражения коронарных артерий.
5. Разработать алгоритм, позволяющий на основании данных об имеющихся у больных факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний, определить показания и степень срочности выполнения коронарографии больным с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

## **Научная новизна**

Впервые проведено исследование, направленное на изучение влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на развитие острой окклюзии коронарной артерии у пациентов с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

Впервые изучена связь факторов риска с развитием многососудистого поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом путем комплексного изучения клинико-anamnestических данных, результатов лабораторных исследований и коронарной ангиографии.

Впервые проведена оценка влияния суммации нескольких факторов риска на развитие гемодинамически значимого поражения коронарных артерий

Впервые выявлена связь некоторых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с высокой степенью поражения коронарного русла целом.

## **Практическая значимость работы**

Доказано, что такие факторы риска как курение, низкая физическая активность, а также сахарный диабет имеют связь с развитием острой окклюзии коронарной артерии у пациентов с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

Доказано, что такие факторы риска как артериальная гипертензия и возраст связаны с многососудистым поражением коронарных артерий.

Доказано, что предиктором наличия гемодинамически значимого поражения коронарных артерий, у пациентов госпитализированных с впервые развившимся острым коронарным синдромом, является суммация влияния трех и более факторов риска.

Доказано, что артериальная гипертензия и возраст имеют связь с тяжелым поражением коронарного русла в целом.

## **Основные положения диссертации, выносимые на защиту**

1. Такие факторы риска как возраст и артериальная гипертензия связаны с высокой степенью тяжести поражения коронарных русла в целом.

2. Такие факторы риска как курение, низкая физическая активность и сахарный диабет, повышают риск развития острой окклюзии коронарной артерии у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

3. Такие факторы риска как артериальная гипертензия и возраст имеют связь с многососудистым поражением коронарных артерий.

4. Сочетание трех и более факторов риска у пациента с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на ЭКГ, свидетельствует о вероятном наличии гемодинамически значимого поражения коронарных артерий.

### **Степень достоверности**

Достоверность полученных результатов можно подтвердить, изучив первичную медицинскую документацию включенных в исследование 201 больного, госпитализированных в ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы» с диагнозом «Острый коронарный синдром». Для проведения статистических анализов использовалось приложение SPSS версии 17. Выводы и рекомендации публиковались в рецензируемых периодических изданиях, и не имели существенных критических замечаний.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты выполненного исследования применены к практической работе в ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы», ГБУЗ МО «Красногорская городская больница №1».

### **Личный вклад автора**

Автор принимал активное участие в разработке концепции исследования, формулировке её цели и задач, а также выполнил существенную долю диагностических и лечебных вмешательств больным, включенным в исследование. Им же был создан дизайн исследования, сформированы группы сравнения по тем или иным ангиографическим характеристикам поражения

коронарных артерий. Выполненные автором статистические анализы позволили выявить закономерности и сформулировать выводы о связях факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с особенностями поражения коронарного русла. Также автором был разработан алгоритм определения показаний для выполнения коронарографии больным с острым коронарным синдром на основании оценки имеющихся у пациента факторов риска.

### **Апробация работы**

Основные положения работы были представлены на заседании московского общества медицинских радиологов (Москва, апрель 2014), 17-й ежегодной межрегиональной научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы диагностической и интервенционной радиологии (рентгенохирургии)» Владикавказ, июль 2017, 6-м Российском съезде интервенционных кардиоангиологов (Москва, октябрь 2017). Апробация работы состоялась 09.04.2018 г на совместном заседании кафедры лучевой диагностики Института Профессионального Образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения и неотложной кардиологии для лечения больных инфарктом миокарда ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы.

### **Соответствие работы паспорту научной специальности**

По тематике и методам исследования диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 14.01.13 «Лучевая диагностика, лучевая терапия».

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 2 (собственные исследования) в научных изданиях, рекомендованных ВАК. Зарегистрирована заявка на патент на изобретение №2018139406 «Способ экспресс-определения

показаний для выполнения инвазивной коронарографии больным с острым коронарным синдромом умеренного и низкого риска развития инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на электрокардиограмме».

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 рисунками и 43 таблицами. Работа состоит из введения, четырех глав, обсуждения полученных результатов, а также выводов и практических рекомендаций. Список литературы состоит из отечественных и зарубежных источников.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Исследование было выполнено на основании ретроспективного анализа данных медицинских карт 201 больного, госпитализированных с февраля 2011г по апрель 2012г в ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы». Все пациенты были с клиническими проявлениями впервые развившегося острого коронарного синдрома. Клиническая характеристика включенных больных представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика исследуемых больных (n = 201)

Возраст (годы)	56,6±10,6
Мужчины	149 (74,1%)
ОКСпST	136 (67,7%)
ОКСбпST/НС	65 (32,3%)
Отек легких	25 (12,4%)
Кардиогенный шок	4 (2%)
ЖТ, ФЖ, асистолия	8 (4%)



**Критерии включения:**

1. Клиника острого коронарного синдрома при поступлении.
2. Отсутствие в анамнезе клинических проявлений ИБС до настоящего события.

**Критерии исключения:**

1. Наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний
2. Некоронарогенные заболевания сердца, в том числе: врожденные пороки сердца, миокардит, кардиомиопатия.
3. Тяжелая сопутствующая патология, в т.ч. онкологические заболевания.
4. Эффективная тромболитическая терапия на догоспитальном этапе.

Сбор необходимых данных осуществлялся посредством опроса и изучения медицинской документации. В базе данных фиксировались следующие данные: пол, возраст, дата поступления, диагноз, осложнения основного заболевания, имеющиеся факторы риска ССЗ, уровень систолического АД, общего холестерина, глюкозы и данные коронарной ангиографии. Коронарная ангиография выполнялась всем больным по стандартной методике. Результаты коронарографии интерпретировались как операторами, так и руководителем подразделения, включая оценку с применением шкалы Syntax Score (<http://www.syntaxscore.com>). Данные ангиографического исследования изучаемой группы больных представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Ангиографическая характеристика исследованных больных (n=201)

Ствол ЛКА	14 (7%)
Прокс/ПМЖВ	58 (28,7%)
Отсутствие поражения КА	20 (10%)
Поражение 1 КА	56 (27,9%)
Поражение 2 КА	61 (30,4%)
Поражение 3 КА	64 (31,8%)
Syntax Score >22	64 (31,8%)
Острая окклюзия КА	146 (72,6%)

## **Анализ полученных данных**

С целью оценки влияния тех или иных факторов риска на особенности поражения коронарного русла все пациенты были разделены на группы в зависимости от приведенных ниже ангиографических характеристик для проведения сравнительного анализа распространенности ФР в них.

***По наличию и отсутствию гемодинамически значимых поражений (ГЗП) в коронарных артериях – 2 группы:***

*I группа* – отсутствие гемодинамически значимого поражения КА (n=20)

*II группа* – наличие гемодинамически значимого поражения КА (n =181)

Далее в анализ включались только больные, имеющие гемодинамически значимое поражение коронарных артерий (n=181):

***По числу пораженных коронарных артерий – 3 группы:***

*I группа* - гемодинамически значимое поражение 1 КА;

*II группа* - гемодинамически значимое поражение 2 КА;

*III группа* - гемодинамически значимое поражение 3 КА;

***По степени поражения коронарного русла в целом (шкала Syntax Score) – 2 группы:***

*I группа* – Syntax Score  $\leq$  22 баллов

*II группа* – Syntax Score  $>$ 22 баллов

***В зависимости от состояния антеградного кровотока в коронарной артерии, поражение которой обуславливало развитие ОКС – 2 группы:***

*I группа* – артерия окклюзирована

*II группа* – артерия проходима (кровоток TIMI  $\geq$  2)

### ***Поражение ствола ЛКА – 2 группы:***

*I группа* – поражение есть

*II группа* – поражения нет

### ***Поражение проксимального сегмента ПМЖВ – 2 группы:***

*I группа* - поражение есть

*II группа* - поражения нет

## **Статистический анализ**

Для проведения статистических анализов использовалось приложение SPSS версии 17. Номинальные переменные анализировались с применением критерия Хи-квадрат. Интервальные переменные анализировались с помощью тестов Манна-Уитни и Краскала-Уолиса, а также - t-критерия Стьюдента. Для многофакторного анализа применялась модель логистической регрессии.

## **Результаты собственных исследований**

Из 201 больных, включенных в исследование, по данным коронарной ангиографии не было обнаружено гемодинамически значимых стенозов у 20 больных (10,0%). Гемодинамически значимые поражения в бассейнах 1-й, 2-х и 3-х КА были выявлены у 56 (27,9%), 61 (30,3%) и 64 (31,8%) больных соответственно. Поражения ствола ЛКА и проксимального сегмента ПМЖВ (пр/ПМЖВ) были диагностированы у 14 (7,7%), и 58 (32,0%) больных соответственно. Поражение следующих артерий обуславливало развитие острого коронарного синдрома: ствол ЛКА – 4 (2,2%) больных, ПМЖВ – 97 (53,6%) больных, ОВ – 24 (13,3%) больных, ПКА – 56 (30,9%) больных.

## **Сравнение групп с наличием и отсутствием гемодинамически значимого поражения коронарных артерий**

Статистический анализ показал, что такие факторы риска как мужской пол, артериальная гипертензия, сахарный диабет, наследственный фактор, ожирение,

не имели значимой связи с наличием поражения в коронарных артериях. Также группы достоверно не различались в отношении средних значений общего холестерина, систолического АД и возраста (таблица 3).

Таблица 3 – Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска у больных с наличием и отсутствием гемодинамически значимого поражения коронарных артерий

Фактор риска	Поражения КА нет (n=20)	Поражение КА есть (n=181)	p
Мужчины (%)	12 (60,0%)	137 (75,7%)	0,128
Гиперхолестеринемия.(%)	12 (60,0%)	149 (82,3%)	0,018
АГ (%)	11 (55%)	127 (70,2%)	0,165
Курение (%)	9 (45%)	129 (71,3%)	0,016
СД (%)	4 (20%)	40 (22,1%)	0,829
Отягощенная наследственность (%)	4 (20%)	52 (28,7%)	0,4
Ожирение (%)	8 (40%)	103 (56,9%)	0,149
Низкая физ. активность (%)	8 (40%)	130 (71,8%)	0,004
НПФО (%)	8 (40%)	122 (67,4%)	0,015
Общий холестерин (ммоль/л)	5,2±1,2	5,6±1,2	0,3
Систолическое АД (мм рт.ст.)	137±23	145±19	0,066
Возраст (годы)	53,3±10,9	57,0±10,5	0,237
Число ФР	3,2±2,5	4,7±1,5	0,003

Однако, было показано, что достоверную связь с наличием гемодинамически значимого поражения коронарных артерий имеют гиперхолестеринемия, курение, низкая физическая активность и недостаточное потребление фруктов и овощей, а также большее число сочетающихся факторов риска (рисунок 1).

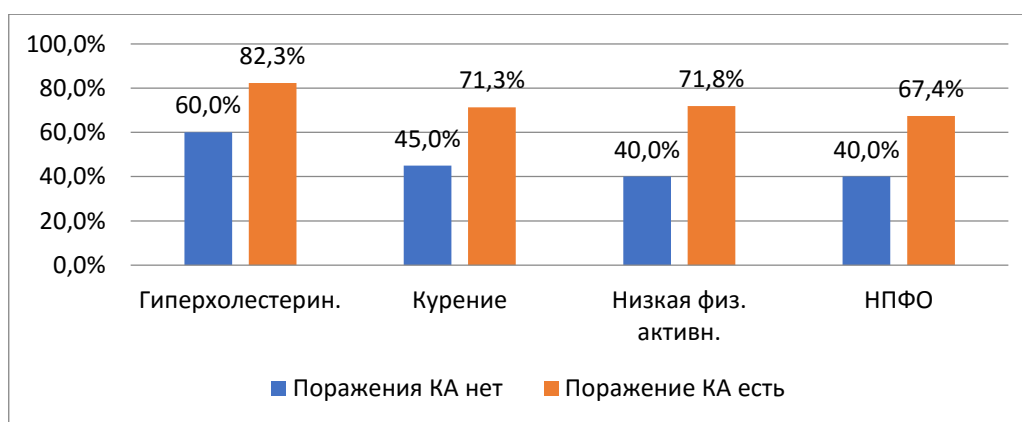


Рисунок 1 - Распространенность факторов риска у больных с наличием и отсутствием поражения коронарных артерий

Многофакторный анализ с использованием модели логистической регрессии (таблица 4) показал, что наличие гемодинамически значимого поражения коронарных артерий имеет независимую связь с сочетанным воздействием нескольких факторов риска, т.е. большего их числа ( $p < 0,0001$ ).

Таблица 4 – Результаты многофакторного анализа (логистическая регрессия)

Фактор риска	Значимость	Отношение шансов	ДИ (95%)
Курение	0,408	0,669	0,258-1,734
Гиперхолестеринемия	0,835	0,899	0,331- 2,433
Низкая физ. активность	0,817	1,1117	0,438-2,850
НПФО	0,848	0,910	0,347-2,388
Число ФР	<0,0001	1,819	1,542-2,146

Кроме того, была произведена оценка распределения больных с наличием и отсутствием поражения коронарных артерий в группах больных в зависимости от числа сочетающихся факторов риска от 1 до 8 (рисунок 2). У пациентов с 1 и 2 ФР, значительно реже выявлялись гемодинамически значимые стенозы коронарных артерий по сравнению с пациентами с 3 и более ФР. ( $p < 0,05$ ). Таким образом, именно сочетание  $\geq 3$  ФР является ценным предиктором наличия гемодинамически значимого поражения КА.

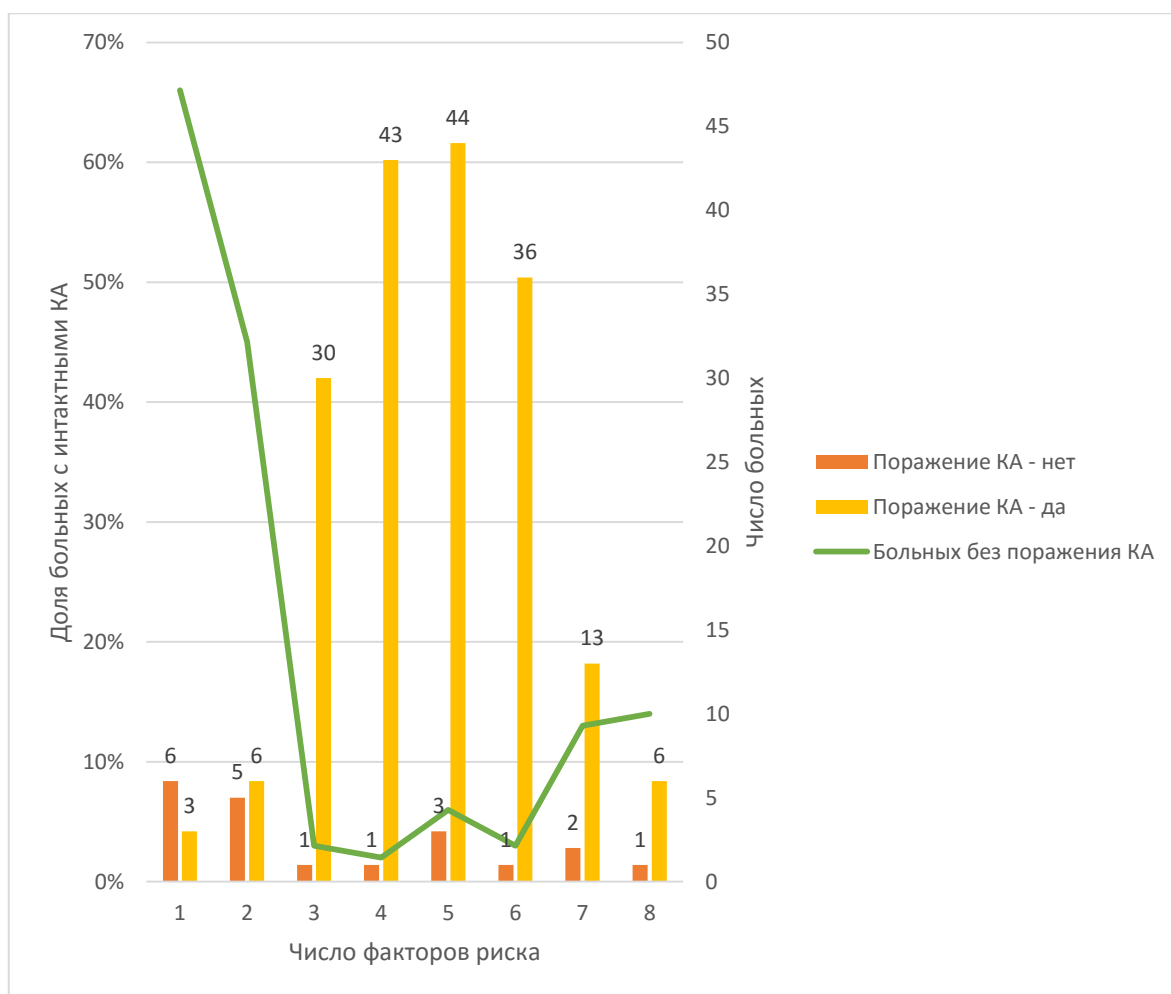


Рисунок 2 – Распределение больных с наличием и отсутствием поражения коронарных артерий в подгруппах больных от 1 до 8 факторов риска. Среди пациентов, имеющих 1 и 2 ФР ССЗ большая часть не имеет значимого поражения КА, начиная 3 ФР подавляющее большинство пациентов имеют значимое поражение КА

### **Связь факторов риска и числа пораженных коронарных артерий**

Произведенные анализы показали, что из всех исследуемых ФР лишь артериальная гипертензия и старший возраст имели статистически значимую связь с числом пораженных коронарных артерий. АГ была выявлена у 48,2%, 70,5% и 89,1% больных имеющих значимые поражения 1, 2 и 3 КА соответственно (таблица 5). Кроме того, АГ у больных с многососудистым поражением имела более тяжелое течение. Больные с поражением 3-х КА были значимо старше, чем больные с поражением 1 и 2 КА.

Таблица 5 – Распространенность факторов риска в группах больных с поражением 1, 2 и 3 коронарных артерий

Факторы риска	Число пораженных КА			p
	1 (n=56)	2 (n=61)	3 (n=64)	
Мужчины (%)	43 (76,8%)	47 (77,0%)	47 (73,4%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Гиперхолестеринемия (%)	45 (80,4%)	50 (82,0%)	54 (84,4%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Арт. гипертензия (%)	27 (48,2%)	43 (70,5%)	57 (89,1%)	p 1-2 = 0,01 p 2-3 < 0,01
Курение (%)	41 (73,2%)	44 (72,1%)	44 (68,8%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Сахарный диабет (%)	8 (14,3%)	14 (23,0%)	18 (28,1%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Отягощ. наследств. (%)	12 (21,4%)	21 (34,4%)	19 (29,7%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Ожирение (%)	29 (51,8%)	32 (52,5%)	42 (65,6%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Низк. физ. активность(%)	41 (73,2%)	43 (70,5%)	46 (71,9%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
НПФО (%)	35 (62,5%)	38 (62,3%)	49 (76,6%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Общ. ХС (ммоль/л)	5,46±1,2	5,56±1,0	5,77±1,45	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Систолич. АД (мм рт. ст.)	136±18	143±20	154±15	p 1-2 = 0,1 p 2-3 < 0,001
Возраст (годы)	54,0±10,0	55,6±10,6	60,9±9,9	p 1-2 > 0,05, p 2-3 < 0,001
Число ФР	4,2±1,5	4,7±1,4	5,1±1,4	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05

Многофакторный анализ показал, что как АГ так и возраст имеют независимую связь с многососудистым поражением коронарного русла (табл. 6).

Таблица 6 – Результаты многофакторного анализа

Фактор риска	Значимость	ОШ	ДИ (95%)
Возраст	0,007	1,055	1,015 – 1,097
Уровень сист. АД	0,011	1,035	0,162 – 12,176
АГ	0,586	0,717	0,216 – 2,376

### Связь факторов риска с развитием острой окклюзии коронарной артерии

Наиболее частой причиной развития ОКС с подъемом сегмента ST и, соответственно, крупноочагового ИМ, является острая окклюзия крупной коронарной артерии. Из 201 больного с ОКС, включенных в исследование, у 142 имелись ангиографические признаки острой окклюзии коронарной артерии. Проведенный анализ показал, что ряд факторов риска могут повышать вероятность ее развития у больных с впервые развившимся острым коронарным

синдромом (таблица 7). Факторами, показавшими статистически достоверную связь, являются курение, низкая физическая активность и сахарный диабет.

Таблица 7 – Распространенность факторов риска у больных с острой окклюзией коронарной артерии и сохраненным кровотоком в синдром-ответственной КА

<b>Факторы риска</b>	нет окклюзии n=39	есть окклюзия n=142	<i>p</i>
муж. (%)	30 (76,9%)	107 (75,4%)	0,84
ожирение (%)	22 (59,0%)	80 (56,3%)	0,768
курение (%)	22 (56,4%)	107 (82,9%)	0,021
АГ (%)	29 (74,4%)	98(69%)	0,518
Низкая физическая акт. (%)	21 (53,8%)	109 (76,8%)	0,005
Гиперхолестеринемия (%)	33 (84,6%)	116 (81,7%)	0,671
СД (%)	4 (10,0%)	36 (25,4%)	0,044
Отягощенная наследств. (%)	12 (30,8%)	40 (28,2%)	0,751
НПФО (%)	25 (76,3%)	97 (79,5%)	0,62
Общий ХС (ммоль/л)	5,7±1,1	5,6±1,3	0,192
Сист. АД (мм рт. ст.)	147±19	144±19	0,422
Возраст (годы)	55,5±10,5	57,4±10,5	0,978
Число ФР	4,3±1,4	4,8±1,5	0,086

Многофакторный анализ (модель логистической регрессии) показал, что каждый из вышеперечисленных ФР независимо связан с развитием острой окклюзии коронарной артерии (табл. 8).

Таблица 8 – Многофакторный анализ (логистическая регрессия)

Фактор риска	Значимост ь	ОШ	ДИ (95%)
Курение	0,004	3,854	1,556 - 9,546
Низкая физ. активность	0,009	4,142	1,436 - 11,945
Число ФР	0,117	0,721	0,48 – 1,085
Сахарный диабет	0,02	4,511	1,265 – 16,086

### **Связь факторов риска со степенью поражения коронарного русла**

Оценка тяжести поражения коронарного русла в целом производилась с использованием шкалы Syntax Score. Как было указано выше по этому показателю исследуемая совокупность больных (n=181) была разделена на две



группы: Syntax score  $\leq 22$  и  $> 22$  баллов. Сравнительный анализ показал, что в группе с высоким Syntax значительно чаще выявлялись такие факторы риска как артериальная гипертензия, сахарный диабет и недостаточное потребление фруктов и овощей, а также у них сочеталось большее число ФР (табл. 9).

Таблица 9 – Факторы риска в группах больных с высоким и низким показателем Syntax score

Факторы риска	Syntax $\leq 22$ n=119	Syntax $> 22$ n=62	p
Муж. пол (%)	90 (75,6%)	47(75,8%)	0,979
Ожирение (%)	62 (52,1%)	41 (66,1%)	0,071
Курение (%)	89 (74,8%)	40 (64,5%)	$>0,147$
АГ (%)	74 (62,2%)	53 (85,5%)	0,001
Низкая физ. активность (%)	85 (71,4%)	45 (72,6%)	0,87
Гиперхолестеринемия (%)	99 (83,2%)	50 (80,6%)	0,67
СД (%)	19 (16,0%)	21 (33,9%)	0,006
Отягощенная наслед.(%)	34 (28,6%)	18 (29,0%)	0,948
НПФО (%)	74 (62,2%)	48 (77,4%)	0,038
Возраст (годы)	55,1 $\pm$ 10,0	60,6 $\pm$ 10,0	0,001
Общ. ХС (ммоль/л)	5,5 $\pm$ 1,0	5,8 $\pm$ 1,5	0,298
Число ФР	4,5 $\pm$ 1,5	5,1 $\pm$ 1,5	0,017
Сист. АД (мм рт.ст)	140 $\pm$ 19	153 $\pm$ 16	0,0001

Многофакторный анализ показал, что возраст, АГ (за счет систолического АД) имеют независимую связь с тяжелым поражением коронарных артерий по шкале Syntax (таблица 10). Данная шкала является не только инструментом интегральной оценки тяжести поражения коронарного русла в целом, но и позволяет рассчитать ожидаемые риски и пользу эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда.

Таблица 10 – Результаты многофакторного анализа

Фактор	Значимость	ОШ	ДИ (95%)
Возраст	0,008	1,050	1,013 – 1,089
Число ФР	0,952	1,009	0,743 – 1,371
АГ	0,801	1,159	0,37 – 3,632
Сист. АД	0,009	1,035	1,009-1962
СД	0,076	2,228	0,921 – 5,390
НПФО	0,056	2,292	0,981 – 5,357

## Связь факторов риска с поражением ствола левой коронарной артерии

Ствол левой коронарной артерии как правило образует две из трех основных ветвей, кровоснабжающих миокард – ПМЖВ и ОВ. Таким образом, поражение ствола ЛКА грозит ишемическим повреждением большей части миокарда, что диктует необходимость изучения значимости факторов риска в развитии поражения этой локализации. Среди включенных в исследование больных гемодинамически значимое поражение ствола ЛКА было выявлено у 14 пациентов (7,7%). Большинство пациентов с гемодинамически значимым стенозом ствола ЛКА имели многососудистое поражение коронарного русла (табл. 11).

Таблица 11 – Число пораженных коронарных артерий у пациентов с наличием и отсутствием гемодинамически значимого поражения ствола ЛКА

Число пораженных КА	Ствол ЛКА (-) (n = 167)	Ствол ЛКА (+) (n = 14)
Поражение 1 КА	56 (33,5%)	-
Поражение 2 КА	60 (35,9%)	1 (7,1%)
Поражение 3КА	51 (30,5%)	13 (92,9%)

Из всех изучаемых факторов риска, лишь артериальная гипертензия значительно чаще выявлялась у пациентов с поражением ствола ЛКА (табл. 12).

Таблица 12 – Распространенность факторов риска у больных с наличием и отсутствием поражение поражения ствола ЛКА

Факторы риска	Ствол ЛКА (-) (n=167)	Ствол ЛКА (+) (n=14)	p
Муж. пол (%)	125 (74,9%)	12 (85,7%)	0,363
Ожирение (%)	96 (57,5%)	7 (50,0%)	0,587
Курение (%)	119 (71,3%)	10 (71,4%)	0,989
АГ (%)	114 (68,3%)	12 (92,6%)	0,053
Низкая физ. активность (%)	122 (73,1%)	8 (57,1%)	0,204
Гиперхолестеринемия (%)	138 (82,6%)	11 (78,6%)	0,702
СД (%)	37 (22,2%)	3 (21,4%)	0,95
Отягощенная наслед. (%)	49 (29,3%)	3 (21,4%)	0,53
НПФО (%)	112 (67,1%)	10 (71,4%)	0,738
Возраст (годы)	56,7±10,6	60,6±8,7	0,182
Общий холестерин (ммоль/л)	5,6±1,2	5,9±1,3	0,288
Число ФР	4,7±1,5	4,6±1,0	0,841
Систолическое АД (мм рт.ст)	144±19	154±14	0,045

## Связь факторов риска ССЗ с поражением проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви

Гемодинамически значимое поражение проксимального сегмента ПМЖВ также существенно ухудшает прогноз больных в связи с большим объемом миокарда, находящимся в зоне риска в случае развития сердечно-сосудистой катастрофы. Для изучения связи между факторами риска и данной локализацией поражения коронарного русла мы разделили всех больных на две группы в зависимости от наличия или отсутствия такого поражения. При сравнении групп было показано, что лишь старший возраст (59,6 лет) имел статистически значимую связь с гемодинамически значимым стенозированием проксимального сегмента ПМЖВ. (таблица 13).

Таблица 13 – Распространенность факторов риска у больных с наличием и отсутствием проксимального поражения ПМЖВ

Факторы риска	пр/ПМЖВ (-) n=123 (68%)	пр/ПМЖВ (+) n=58 (32%)	p
Муж. пол (%)	93 (75,6%)	44 (75,9%)	0,971
Ожирение (%)	65 (52,8%)	38 (65,5%)	0,108
Курение (%)	91 (74,0%)	38 (65,5%)	0,24
АГ (%)	85 (69,1%)	42 (72,4%)	0,65
Низкая физическая акт. (%)	92 (74,8%)	38 (65,5%)	0,195
Гиперхолестеринемия (%)	101 (82,1%)	48 (82,8%)	0,915
СД (%)	27 (22,0%)	12 (22,4%)	0,944
Отягощенная наследств. (%)	36 (29,3%)	16 (27,6%)	0,815
НПФО (%)	80 (65,0%)	42 (72,4%)	0,323
Возраст (годы)	55,7±9,8	59,6±11,4	0,019
Общий ХС (ммоль/л)	5,5±1,15	5,7±1,4	0,218
Число ФР	4,7±1,5	4,7±1,5	0,696
Систолическое АД (мм рт.ст)	144±20	147±17	0,218

В целом, при изучении связи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с различными характеристиками поражения коронарного русла, нами была определена важная корреляция: у пациентов с наличием гемодинамически значимого поражения коронарных артерий, по сравнению с контрольной группой

(с интактными КА), сочеталось больше факторов риска. Очевидно, имеет значение не только число этих факторов у конкретного пациента, но и процесс взаимного потенцирования. Полученные результаты могут повысить эффективность отбора больных для выполнения инвазивного исследования. Например, у больного с 3 сердечно-сосудистыми ФР возможен низкий риск ишемических осложнений по данным общепринятых шкал риска (TIMI, GRACE), но в то же время не исключено наличие значимого поражения коронарного русла. В таких случаях целесообразно тщательное обследование больного с применением доступных неинвазивных методов диагностики ИБС. На основании полученных результатов, мы разработали алгоритм определения показаний для выполнения инвазивной коронарографии больным с клиническими проявлениями впервые возникшего острого коронарного синдрома в зависимости от числа сочетающихся у них сердечно-сосудистых факторов риска (рисунок 3).

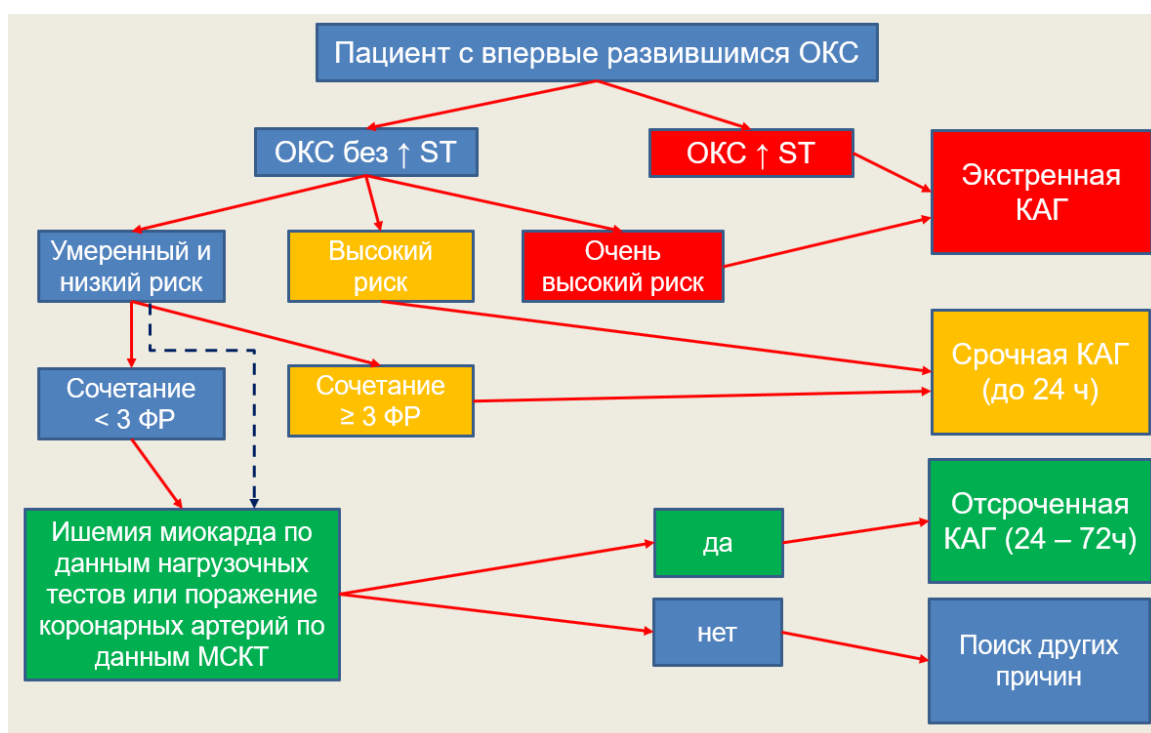


Рисунок 3 – Алгоритм определения показаний и сроков выполнения коронарной ангиографии у больных с впервые возникшим острым коронарным синдромом и различным числом сочетающихся факторов риска. Красные стрелки показывают алгоритм, разработанный автором. Синяя пунктирная стрелка показывает алгоритм действий, представленный в клинических рекомендациях Европейского общества кардиологов.

## **ВЫВОДЫ**

1. Высокая степень поражения коронарного русла статистически значимо коррелирует с возрастом больного ( $>60,6 \pm 10$ ;  $p=0,008$ ) и уровнем систолического артериального давления свыше 150 мм рт. ст. ( $p=0,009$ ).

2. Курение ( $p=0,004$ ), низкая физическая активность ( $p=0,009$ ), а также сахарный диабет ( $p=0,02$ ) – связаны с повышенным риском развития острой окклюзии коронарной артерии у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

3. Многососудистое поражение коронарных артерий статистически значимо чаще выявляется у лиц старшего возраста ( $>60,9 \pm 9,9$ ;  $p=0,007$ ) и у больных с артериальной гипертензией ( $p=0,01$ ).

4. Сочетание трех и более факторов риска у больных с клиникой впервые развившегося острого коронарного синдрома ассоциируется ( $p=0,0001$ ) с выявлением гемодинамически значимого поражения коронарных артерий.

5. Разработанный алгоритм позволяет на основании данных об имеющихся у больных факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний определить степень срочности выполнения коронарографии пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на ЭКГ.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1) Больным с клиническими проявлениями впервые развившегося острого коронарного синдрома, при наличии таких факторов риска как курение, низкая физическая активность и сахарный диабет, необходимо проведение антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии с учетом повышенного риска тромбоза и окклюзии симптом-ответственной коронарной артерии.

2) Пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией необходимо тщательно готовить к инвазивной коронарографии, в том числе с оценкой артерий доступа, так как многососудистое поражение коронарных

артерий и высокая степень поражения коронарного русла в целом, связаны с повышенным риском осложнений и неблагоприятных исходов при выполнении эндоваскулярных вмешательств.

3) Больным с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на ЭКГ низкого и умеренного риска инфаркта миокарда и смерти, в случае выявления у них трех и более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, целесообразно проводить коронарографию в сроки до 24 ч от момента госпитализации, минуя такие дополнительные исследования, как стресс-тест.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. С.Р. Гиляревский, А.Г. Ларин, П.Ю. Лопотовский, И.М. Кузьмина, О.В. Батурина, **Х.Р. Келехсаев**. Досрочное прекращение приема двухкомпонентной антиагрегантной терапии после перенесенного острого коронарного синдрома: клинические последствия и современные подходы к решению проблемы // **Consilium Medicum**. – 2011. – 10. - С. 70-75.

2. С.Р. Гиляревский, И.М. Кузьмина, **Х.Р. Келехсаев**. Мочевая кислота и сердечно-сосудистые заболевания: новый С-реактивный белок? (Обзор) // **Системные Гипертензии**. – 2011. – Т. 8. - №3. - С. 44-47.

3. С.Р. Гиляревский, И.М. Кузьмина, **Х.Р. Келехсаев**. Применение торасемида при лечении артериальной гипертонии: абсолютные и относительные показания в реальной клинической практике (Обзор) // **Сердце**. – 2011. – 5.- С. 278—281.

4. С.Р. Гиляревский, А.Г. Ларин, И.М. Кузьмина, П.Ю. Лопотовский, **Х.Р. Келехсаев**. Динамика агрегации тромбоцитов в зависимости от тяжести поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным // **Материалы 1-го съезда врачей неотложной медицины**. – Москва, 2012.- Т. 225.- С.19.

5. **Х.Р. Келехсаев**, П.Ю. Лопотовский, А.Г. Ларин. Влияние известных факторов риска на степень поражения коронарных артерий у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом // Материалы 1-го съезда врачей неотложной медицины. – Москва, 2012.- Т. 225.- С.50.

6. **Х.Р. Келехсаев**, С.Р. Гиляревский, Л.С. Коков, П.Ю. Лопотовский, А.Г. Ларин. Влияние сердечно-сосудистых факторов риска на степень поражения коронарных артерий у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом // **Диагностическая и интервенционная радиология**. – 2014. – Т.8. - №3. – С. 51-61.

7. **Х.Р. Келехсаев**, С.Р. Гиляревский, Л.С. Коков, П.Ю. Лопотовский, А.Г. Ларин. Курение, как фактор раннего развития ОИМ у больных, без клинических проявлений ИБС в анамнезе // Материалы IX-го Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2015». – Москва, 2015. - С. 64.

8. **Х.Р. Келехсаев**, Л.С. Коков, П.Ю. Лопотовский, А.Г. Ларин. Факторы, влияющие на распространенность атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом // Материалы всероссийской конференции «Оказание скорой и неотложной помощи на современном этапе. Достижения и перспективы». - Казань, 2017. - С.142.

9. **Х.Р. Келехсаев**, Л.С. Коков, П.Ю. Лопотовский, А.Г. Ларин. Связь ангиографических характеристик поражения коронарных артерий с факторами риска у больных с острым коронарным синдромом // Материалы 17-й межрегиональной научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы диагностической и интервенционной радиологии (рентгенохирургии)». - Владикавказ, 2017. - **Диагностическая и интервенционная радиология**. - 2017. – Т.11.- №2. - С. 106.

10. **Х.Р. Келехсаев**, Л.С. Коков, П.Ю. Лопотовский, А.Г. Ларин. Основные факторы развития осложненных коронарных поражений по данным

коронарографии у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом и исходной низким риском сердечно-сосудистых событий // Материалы национального конгресса «Сердечная недостаточность». – Москва, 2017. – С. 36-37.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ФР - фактор риска
- КА - коронарная артерия
- ОКС - острый коронарный синдром
- АГ - артериальная гипертензия
- СД - сахарный диабет
- НПФО - недостаточное потребление фруктов и овощей
- ИМ – инфаркт миокарда
- ЖТ – желудочковая тахикардия
- ФЖ – фибрилляция желудочков
- АД – артериальное давление
- ЛКА – левая коронарная артерия
- ПКА – правая коронарная артерия
- ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь
- ОВ – огибающая ветвь
- ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
- ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
- НС – нестабильная стенокардия