

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА ПОСРЕДСТВОМ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И КОНСЕРВАТИВНОЙ ТЕРАПИИ НА ЖЕСТКОСТЬ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ИБС В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Прибылов С.А.^{1,2}, Прибылова Н.Н.¹, Яковлева М.В.^{1,3}

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет», Курск;

²ОБУЗ Курская областная клиническая больница, Курск;

³ОБУЗ Курская городская больница скорой медицинской помощи, Курск, e-mail: ya.yakovlevamargarita@yandex.ru

Жесткость сосудистой стенки – важная часть патогенеза развития ишемии миокарда. Установлено, что при наличии почечной патологии и сокращения темпа клубочковой фильтрации увеличивается жесткость стенки сосуда. Увеличение артериальной ригидности является отличительным признаком хронической болезни почек (ХБП) и связано с неблагоприятными изменениями структуры и функции сердца. Коронарные события развиваются чаще у больных ХБП. Это ведет к увеличению в смертности среди популяции этих пациентов. Таким образом, уменьшение в ригидности стенки сосуда можно рассматривать как один из параметров, нуждающихся в коррекции у пациентов, имеющих ишемическую болезнь сердца в сочетании с хронической болезнью почек. В то же время артериальная ригидность может быть определена в обычной клинической практике, что делает данный параметр возможным объективным критерием контроля эффективности терапии. В нашем исследовании, включающем 60 пациентов, впервые получены данные о том, что проведение реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) в сочетании с ХБП 1-3 степени посредством стентирования коронарных артерий приводит к нормализации показателей жесткости сосудистой стенки в большей мере, чем консервативная базисная терапия.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ишемическая болезнь сердца, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, чрескожное коронарное вмешательство, скорость распространения пульсовой волны

COMPARATIVE RESEARCH OF INFLUENCE OF REVASCULARIZATION OF A MYOCARDIUM BY MEANS OF STENTING OF CORONARY ARTERIES AND CONSERVATIVE THERAPY ON RIGIDITY OF A VASCULAR WALL AT PATIENTS WITH CHRONIC FORMS OF CHD IN COMBINATION WITH A CHRONIC KIDNEY DISEASE

Pribylov S.A.^{1,2}, Pribylova N.N.¹, Yakovleva M.V.^{1,3}

¹Kursk State Medical University, Kursk;

²Kursk Regional Clinical Hospital, Kursk;

³Kursk City Hospital of Emergency Medicine, Kursk, e-mail: ya.yakovlevamargarita@yandex.ru

Vascular wall rigidity is an important part of a pathogeny of development of myocardium ischemia. It's established that in the presence of renal pathology and reduction in the rate of glomerular filtration there is an increase in rigidity of a vascular wall. Increase in arterial rigidity is a distinguishing character of the chronic disease of kidneys (CKD) and is associated with adverse changes of structure and function of heart. Coronary events develop more often at patients with CKD. It leads to increase in mortality among population of these patients. Thus, decrease in rigidity of a vascular wall can be considered as one of the parameters needing correction at the patients having coronary heart disease in combination with a chronic kidney disease. At the same time the arterial rigidity can be defined in routine clinical practice that does it by possible objective control criterion of the therapy. For the first time, our study with 60 patients was reported that carrying out myocardial revascularization in patients with chronic forms of IHD in combination with CKD 1-3 degree by coronary artery stenting resulted in normalizes vascular wall rigidity more than conservative baseline therapy.

Keywords: coronary heart disease, chronic kidney disease, cavi, transdermal coronary intervention, pulse wave velocity

Сердечно-сосудистая патология во многом определяет исходы лечения хронической болезни почек (ХБП) [1].

Патологические изменения крупных сосудов у пациентов с ХБП могут быстро прогрессировать и способствовать развитию таких осложнений, как гипертрофия миокарда левого желудочка, ишемическая болезнь сердца (ИБС), внезапная смерть, острое нарушение мозгового кровообращения [2].

У пациентов с ХБП чаще развиваются коронарные события, что приводит к увеличению летальных исходов среди популяции данных больных [3]. При этом в некоторых работах уточняется, что у больных ХБП в течение 3 последующих лет при нормальных ангиограммах не исключается риск развития инфаркта миокарда [4], что позволяет сделать вывод о важности не только атеросклеротического поражения коронарного русла, но и иных патогенетических звеньев, в том числе и артериальной ригидности, в развитии сердечно-сосудистых осложнений.

Таким образом, снижение жесткости сосудистой стенки может рассматриваться как одна из целей терапии у коморбидных пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической болезнью почек.

Вместе с тем ряд параметров эластичности сосудистой стенки могут определяться в рутинной клинической практике, что делает их возможным объективным критерием контроля проводимой терапии.

Имеются отдельные работы, описывающие эффекты фармакотерапии ИБС, прежде всего острых форм, у пациентов с нарушениями почечной функции [5,6]. Тем не менее, остается неясным отношение к стентированию коронарных артерий при сочетании хронических форм ИБС и ХБП.

Цель исследования: сравнить показатели артериальной ригидности у пациентов с хроническими формами ИБС в сочетании с ХБП при консервативной тактике лечения и при проведении реваскуляризации миокарда посредством стентирования коронарных артерий.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на кафедре «Внутренние болезни ФПО» Курского государственного медицинского университета на базе Курской областной клинической больницы как открытое, сравнительное, проспективное. Длительность наблюдения составила 12 недель.

В соответствии с целями и задачами работы было обследовано 60 пациентов с хроническими формами ИБС (постинфарктным кардиосклерозом (инфаркт миокарда в анамнезе менее года до начала исследования), стабильной стенокардией напряжения I-III ФК (документированная госпитализация по поводу нестабильности коронарного кровотока в течение предшествующих 6 месяцев до начала исследования) в сочетании с ХБП 1-3 степени.

ХБП 1-3 степени выявлена ранее, амбулаторно за 5-7 лет до госпитализации, и подтверждена расчетом СКФ при поступлении. Генез ХБП у всех обследуемых пациентов представлен гипертонической нефропатией.

Критериями включения в исследование послужили: возраст больных от 50 до 75 лет; физическая и умственная способность к участию в исследовании; наличие в анамнезе подтвержденной ИБС (положительный тредмил тест и/или документированный инфаркт миокарда в анамнезе более 2х месяцев и менее 1 года до момента госпитализации); ХБП 1-3 степени и при поступлении (рассчитывалась по формуле MDRD).

Критериями исключения являлись: ожирение, сахарный диабет, острые воспалительные заболевания почек; тяжелая сопутствующая патология, способная оказать самостоятельное влияние на прогноз; отсутствие приверженности к назначенной терапии в течение 12 недель исследования, а также наличие событий, требующих коррекции терапии в течение 12 недель исследования.

Дизайн исследования одобрен региональным этическим комитетом 7 сентября 2015 года.

Все пациенты получали двойную дезагрегантную терапию (кардиомагнил 75 мг/сутки и клопидогрель 75 мг/сутки), статины (аторвастатин 40 мг /сутки), β -адреноблокаторы (бисопролол 2,5-5 мг/сутки), иАПФ (периндоприл в дозе 5-10 мг/сутки или лизиноприл в дозе 5-10 мг/сутки). Назначение двойной дезагрегантной терапии обусловлено наличием у обследуемых в анамнезе сердечно-сосудистого события (острый инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия) в сроки менее 1 года к моменту включения в исследование. 25 пациентам было проведено стентирование гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий по данным КАГ, что позволило разделить включенных в исследование коморбидных пациентов с ИБС и ХБП на две группы.

В первую группу (n=35) вошли 21 мужчина и 14 женщин, получавших только консервативную терапию. Средний возраст пациентов составил $67 \pm 4,8$ лет. Вторую группу составили 25 больных (17 мужчин и 8 женщин), которым на фоне проводимой традиционной фармакотерапии ИБС выполнена хирургическая реваскуляризация миокарда. Средний возраст пациентов составил $65 \pm 5,2$ лет.

Лабораторное и инструментальное обследование по протоколу выполнялось в 1-й день исследования и через 12 недель.

Региональную жесткость артерий оценивали с помощью объемной сфигмографии с использованием прибора VS-1500 (Fucuda Denshi, Япония). Определяли скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

(СЛСИ), лодыжечно-плечевой индекс давления, индекс аугментации, центральное систолическое артериальное давление (цСАД) и центральное пульсовое давление (цПАД).

Все определяемые количественные показатели, а также паспортную часть вносили в базы данных с использованием прикладных программ Microsoft Excel из пакета Microsoft Office 2010. Статистическая обработка данных выполнена с помощью пакета прикладных компьютерных программ Statistica 10.0. Данные представлены как среднее (M) \pm стандартное отклонение (m). Статистическую связь между количественными показателями выявляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Методом множественного пошагового регрессионного анализа изучали степень влияния различных факторов на исследуемый показатель. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез принимали равным менее 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Исходно достоверной значимости по изучаемым показателям жесткости сосудистой стенки (СРПВ, СЛСИ, индекс аугментации) между группами выявлено не было (табл. 1).

Таблица 1

Показатели жесткости сосудистой стенки

Показатель	Группа 1 (n=35)	Группа 2(n=25)
Креатинин, мкмоль/л	128 \pm 32	123 \pm 21
СКФ, мл/мин/1,73м ²	51 \pm 5,3	53 \pm 6,2
ИМТ	24,5 \pm 2,4	23,1 \pm 1,8
СРПВ, м/с	9,90 \pm 0,21	9,95 \pm 0,18
цСАД, мм.рт.ст.	165 \pm 23,2	168 \pm 19,3
цПАД, мм.рт.ст.	58 \pm 13,2	63 \pm 8,9
AI	1,23 \pm 0,14	1,23 \pm 0,11
R-CAVI	9,94 \pm 0,81	9,92 \pm 0,76
L-CAVI	9,82 \pm 0,7	9,77 \pm 0,83
R-ABI	1,14 \pm 0,18	1,14 \pm 0,16
L-ABI	1,14 \pm 0,15	1,14 \pm 0,13

Примечание: данные представлены в виде $M \pm m$, СРПВ – скорость пульсовой волны на

аорте, AI-индекс аугментации в аорте; САVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, АВИ-лодыжечно-плечевой индекс давления, ИМТ – индекс массы тела.

Как известно, на величину показателей, отражающих артериальную ригидность, существенное влияние оказывает возраст, поэтому не корректно оценивать показатели объемной сфигмографии без учета возраста человека.

С учетом среднего возраста пациентов можно говорить о значимом увеличении скорости распространения пульсовой волны у пациентов ИБС в сочетании с ХБП ($9,90 \pm 0,21$ м/с и $9,95 \pm 0,18$ м/с при норме у здоровых людей $8,3 \pm 2,34$), повышении индекса аугментации ($1,23 \pm 0,14$ и $1,23 \pm 0,11$ у обследованных больных в сравнении со значениями у здоровых людей данной возрастной группы $1,06 \pm 0,19$) [7].

САVI отражает жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерии в целом и теоретически не зависит от влияния АД [8]. Согласно рекомендациям создателей прибора VaSera, патологическим считается значения САVI 9,0 и выше [9]. В нашем исследовании у пациентов ИБС в сочетании с ХБП 1-3 степени зафиксировано повышение R-САVI до $9,94 \pm 0,81$ и $9,92 \pm 0,76$ и L-САVI до $9,82 \pm 0,7$ и $9,77 \pm 0,83$ в первой и второй группах соответственно.

Мультифокальный характер атеросклероза, в частности данные, свидетельствующие о возможной связи атеросклероза артерий нижних конечностей с коронарным поражением, позволяют рассмотреть возможность использования лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) [10]. Значения ЛПИ меньше 0,9 и больше 1,3 свидетельствуют о высоком риске наличия периферического атеросклероза. Патологический уровень ЛПИ может отражать не только явные изменения периферических артерий, но также их начальные изменения, которые могут оказать влияние на развитие сердечно-сосудистых заболеваний [11]. В нашем исследовании ЛПИ у пациентов ИБС на фоне ХБП 1-3 степени в обеих группах равнялся 1,14, что полностью подтверждается имеющиеся литературные данные.

ЦАД является наиболее интегративным гемодинамическим показателем [12,13], величина которого зависит от сердечного выброса, периферического сосудистого сопротивления, жесткости артерий крупного и среднего калибра, а также величины отраженной волны. Как видно из таблицы 1 у пациентов с ИБС в сочетании с ХБП 1-3 степени имеет место значительное повышение исходных значений цСАД и цПАД у обследуемых больных.

На фоне терапии через 12 недель (табл. 2) видно, что в обеих группах регистрируется снижение показателей жесткости сосудистой стенки. Наиболее наглядно это демонстрируют цСАД, цПАД, СРПВ и СЛСИ (САVI).

Динамика показателей, отражающих состояние жесткости сосудистой стенки у больных ИБС в сочетании с ХБП 1-3 степени на фоне лечения через 12 недель

Показатель	Группа 1 (n=35)	Группа 2 (n=25)
СРПВ, м/с	9,67±0,14	9,41±0,14*
AI	1,12±0,13	1,12±0,13
цСАД, мм.рт.ст.	132±27,4	118±27,4*
ΔцСАД, мм.рт.ст.	33±4,2	50±8,1*
цПАД, мм.рт.ст.	45±11,1	40±11,3*
ΔцПАД, мм.рт.ст.	13±1,1	23±2,5*
R-CAVI	9,67±0,79	9,31±0,81*
L-CAVI	9,58±0,8	9,29±0,8
R-ABI	1,01±0,06	1,09±0,07
L-ABI	1,07±0,18	1,08±0,15

Примечание: данные представлены в виде $M \pm m$, СПВ – скорость пульсовой волны на аорте, AI-индекс аугментации в аорте; CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, ABI-лодыжечно-плечевой индекс давления; группа 1 – пациенты, получающие консервативную терапию на протяжении всего исследования; группа 2 – пациенты, получающие консервативную терапию на протяжении всего исследования, которым была проведена хирургическая реваскуляризация миокарда; * – $p < 0,05$.

ЦАД, как параметр, отражающий жесткость сосудистой стенки, по мнению ученых, имеет большее значение для прогнозирования сердечно-сосудистых событий и наступления терминальной стадии почечной недостаточности, чем артериальное давление, измеренное на руке [14,15]. У пациентов, получающих традиционную фармакотерапию ИБС, после проведения коронарного стентирования отмечалось снижение цСАД на 40 мм.рт.ст. против 33 мм.рт.ст. у больных первой группы (пациенты ИБС в сочетании с ХБП 1-3 степени, получающее консервативное лечение). Динамика цПАД (рис. 1) имела достоверные различия между группами. ΔцПАД после ЧКВ было в 1,8 раз выше, чем у пациентов, получающих только консервативную терапию ИБС.

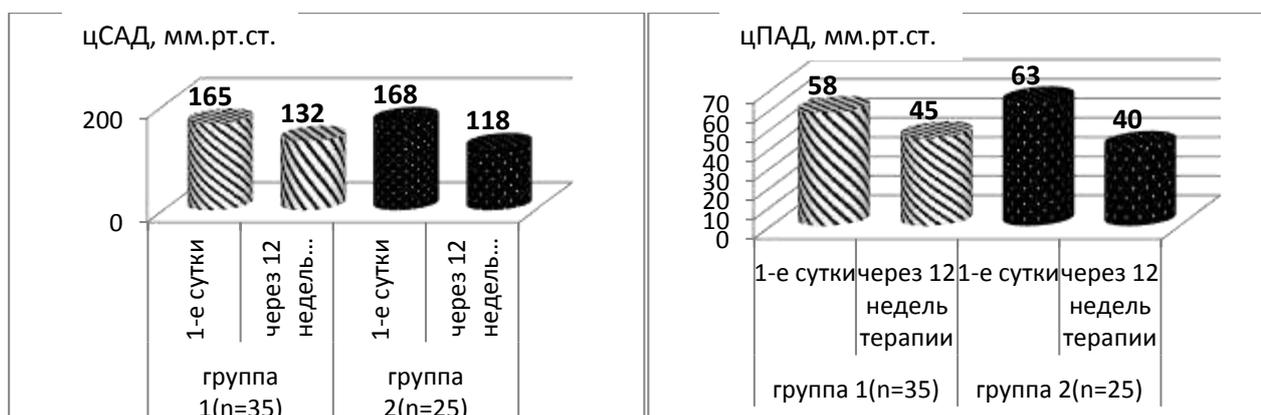


Рис. 1. Динамика цСАД и цПАД через 12 недель лечения,
 $p < 0,05$ между группами 2 и 1

Более выраженная динамика СРПВ наблюдалась в группе пациентов ИБС в сочетании с ХБП 1-3 степени, которым было проведено стентирование коронарных артерий. Так, в группе 2 регистрировалось уменьшение СРПВ на 5,4% против аналогичного показателя в группе 1, составившего 2,3% (рисунок 2).

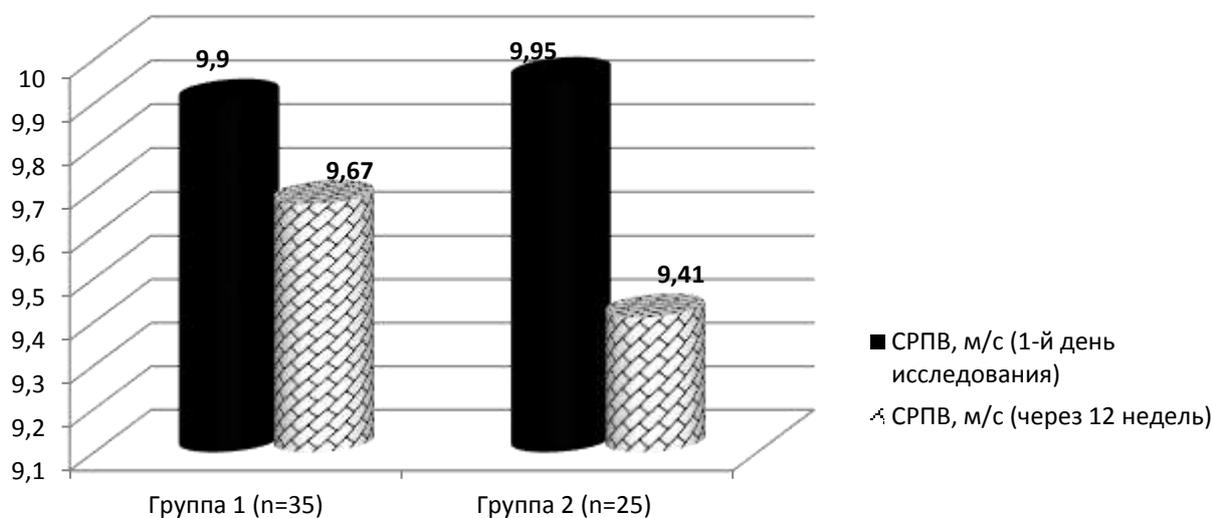


Рис. 2. Динамика СРПВ у пациентов ИБС в сочетании с ХБП 1-3 степени на фоне консервативной терапии и после коронарного стентирования,
 $p < 0,05$ между группами 2 и 1

При анализе СЛСИ (CAVI), как видно из таблицы 2, зафиксировано снижение R-CAVI и L-CAVI в группе 2 – на 6,1% и 4,9% соответственно против аналогичных показателей в группе 1, где регрессия R-CAVI составила всего 2,7%, а L-CAVI – 3,6%.

За период исследования индекс аугментации и лодыжечно-плечевой индекс не претерпели существенных изменений (таблица 2), что, вероятно, обусловлено недостаточной длительностью наблюдения для регистрации достоверной динамики этих параметров.

Заключение

У коморбидных пациентов (ИБС и ХБП) имеет место повышение параметров жесткости сосудистой стенки, наиболее диагностически значимыми из которых являются цСАД, цПАД, СЛСИ, СРПВ. При консервативной тактике лечения хронических форм ИБС у пациентов с ХБП 1-3 степени отмечается тенденция к снижению исходно высоких значений артериальной ригидности. Впервые получены данные о том, что проведение реваскуляризации миокарда у пациентов с хроническими формами ИБС в сочетании с ХБП 1-3 степени посредством стентирования коронарных артерий приводит к нормализации показателей жесткости сосудистой стенки в большей мере, чем консервативная базисная терапия.

Список литературы

1. Харламова У.В., Ильичева О.Е. Детерминанты жесткости сосудистой стенки у больных хронической болезнью почек, находящихся на гемодиализе // Клиническая медицина. Т.90. №11. 2012. С. 44-47.
2. Петрищев Н.Н., Смирнов А.В., Панина И.Ю., Меншутина М.А., Румянцев А.Ш., Дегтерева О.А., Шевякова Е.В. Предикторы развития атеросклероза у больных хронической болезнью почек // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2004. № 3(4). С. 17-20.
3. Wright R.S., Reeder G.S., Herzog C.A., Albright R.C., Williams B.A., Dvorak D.L., Miller W.L., Murphy J.G., Kopecky S.L., Jaffe A.S. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. Ann. Intern. Med. 2002. V. 137(7). P. 563-570. DOI: 10.7326/0003-4819-137-7-200210010-00007.
4. Алиджанова Х.Г., Ржевская О.Н., Сагиров М.А., Газарян Г.А. Прогностическое значение хронической болезни почек у больных с острым коронарным синдромом // Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь. 2017. №2. С. 132-139.
5. Heidenreich P.A., Trogon J.G., Khavjou O.A. Butler J., Dracup K., Ezekowitz M.D., Finkelstein E.A., Hong Y., Johnston C., Khera A., Lloyd-Jones D.M., Nelson S.A., Orenstein D., Woo Y.J. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States. A Policy Statement From the American Heart Association. Circulation 2011. №123. P. 933-944 DOI: 10.1161/CIR.0b013e31820a55f5.
6. Кириченко А.А. Сартаны и проблема коморбидности // РМЖ. 2018. №1(II). С.110-114.
7. Васюк Ю.А., Иванова С.В., Школьник Е.Л., Котовская Ю.В., Милягин В.А., Олейников В.Э., Орлова Я.А., Сумин А.Н., Баранов А.А., Бойцов С.А., Галявич А.С., Кобалава Ж.Д., Кожевникова О.В., Конради А.О., Лопатин Ю.М., Мареев В.Ю., Новикова Д.С., Оганов Р.Г.,

Рогоза А.Н., Ротарь О.П., Сергацкая Н.В., Скибицкий В.В. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016. № 15(2). С. 1-16.

8. Матросова И.Б., Борисочева Н.В., Олейников В.Э. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (САVI) новый неинвазивный параметр оценки сосудистой ригидности//Известия высших учебных заведений // Поволжский регион. Медицинские науки. 2009. №2. С. 90-101.

9. Методические рекомендации для кардиологов, сердечно-сосудистых хирургов, врачей ультразвуковой и функциональной диагностики, неврологов, эндокринологов, клинических ординаторов и интернов. Курск: КГМУ, 2014. 32 с.

10. Гаврилова Н.Е., Жаткина М.В.. Лодыжечно-плечевой индекс: расширение диагностических возможностей // Кардиология: Новости. Мнения. Обучение. №3(14). 2017. С. 47-50. DOI: 10.24411/2309-1908-2017-00005.

11. Сумин А.Н., Колмыкова Ю.А., Кухарева И.Н. Годовой прогноз у больных с острым нарушением мозгового кровообращения: роль патологического лодыжечно-плечевого индекса // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016. Т. 12. № 6. С. 638–644.

12. Guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the ESH and ESC. J. Hypertens. 2007. Vol. 25. № 6. P. 1105–1187.

13. Уметов М.А., Хоконова Т.М., Аджиева И.А. Исследование параметров центрального аортального давления и жесткости сосудов у больных с хронической болезнью почек и артериальной гипертонией // Научные известия. № 3. 2016. С. 96-99.

14. Иваненко В.В., Ротарь О.П., Дубровская О.Б., Малев Э.Г., Сокальская Е.А., Конради А.О. Динамика показателей сосудистой жесткости и центрального давления на фоне длительной антигипертензивной терапии // Артериальная гипертензия. 2011. №3. С.20–29.

15. Милягин В.А. Центральное пульсовое давление – основная мишень при лечении артериальной гипертонии старшего возраста // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. 2014. №13(3). С.5-11.