

На правах рукописи

**Зенин  
Дмитрий Михайлович**

**АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ  
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

14.01.05 - кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2010

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», на базе общества с ограниченной ответственностью «Городская клиническая больница №41»

**Научный руководитель**

Доктор медицинских наук, профессор

**Смоленская Ольга Георгиевна**

**Официальные оппоненты:**

Доктор медицинских наук, профессор

**Оранский Игорь Евгеньевич;**

Доктор медицинских наук, профессор

**Архипов Михаил Викторович**

**Ведущая организация**

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита диссертации состоится «29» июня 2010 г. в 10 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», по адресу 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: г. Екатеринбург, ул. Ключевская, 17, а с авторефератом - на сайте академии [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «27» мая 2010 г.

Ученый секретарь совета  
по защите докторских диссертаций  
Доктор медицинских наук, профессор



**Гришина И. Ф.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Несмотря на значительный прогресс клинической медицины, сердечно-сосудистые заболевания, в том числе артериальная гипертония, по-прежнему доминируют в структуре заболеваемости и смертности в развитых странах. В России гипертонической болезнью страдает около 40% взрослого населения.

В связи с этим ранняя диагностика атеросклеротических изменений сосудистой стенки у данного контингента больных становится наиболее актуальным.

Многочисленные исследования доказывают наличие клинической взаимосвязи между уровнем артериального давления (АД) и выраженностью атеросклеротического поражения сосудов, а значит риском сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, АД является важнейшим прогностическим фактором инфаркта миокарда (ИМ), острого и преходящего нарушения мозгового кровообращения, хронической сердечной недостаточности, общей и сердечно-сосудистой смертности.

Выявление основных факторов риска безусловно важно и имеет большое значение для диагностики атеросклероза в широкой клинической практике, но факторы риска нельзя приравнивать к самому атеросклеротическому процессу в сосудах, так как ни один ФР не имеет 100% совпадения с диагностикой атеросклероза и сформулированы они были при анализе заболеваемости, частоты проявлений острых сердечно-сосудистых катастроф или смертности. В связи с тем, что многие больные получают гиполипидемическую и гипотензивную терапию подсчет коэффициента коронарного риска у них затруднен и не всегда объективен. Выявляемость атеросклеротических изменений в коронарных артериях путем прямого рентгеноконтрастного исследования сосудов методом КТ КАГ дает возможность значительно более точно и на более ранних стадиях установить наличие атеросклероза.

Ранняя диагностика атеросклеротических изменений коронарных артерий способствует значительно более эффективной первичной и вторичной профилактике заболеваний сердца, связанных с атеросклерозом, и, в первую очередь, ишемической болезни сердца.

Инвазивное исследование коронарных сосудов применяется в основном для диагностики клинически значимых стадий ишемической болезни сердца с целью уточнения объема необходимых хирургических реконструктивных вмешательств. Этот метод не годится для ранней доклинической диагностики атеросклероза.

В связи с этим большой интерес представляет прямое исследование коронарных сосудов без их катетеризации для выявления коронарного атеросклероза у данной категории больных.

Изучение этих вопросов имеет несомненный научный и практический интерес, позволяет разработать рекомендации, направленные на повышение качества обследования пациентов с артериальной гипертонией, раннего выявления больных с высоким риском развития ИБС, усовершенствовать методику диагностики и динамического наблюдения с целью предупреждения развития осложнений.

### **Цель исследования**

Выяснить особенности атеросклеротических изменений коронарных артерий у больных гипертонической болезнью без клинических проявлений ИБС с использованием компьютерной коронароангиографии и определить роль степени повышения артериального давления в развитии атеросклероза.

### **Задачи исследования**

1. Оценить состояние коронарного русла больных артериальной гипертонией по результатам КТ КАГ.
2. Сравнить состояние коронарного русла больных АГ и без артериальной гипертонии по результатам КТ КАГ.
3. Выявить особенности отложения и количество кальция в коронарных артериях по результатам методики Ca-score при КТ КАГ.
4. Сопоставить изменения в коронарных артериях с различными стадиями гипертонической болезни.
5. Сопоставить изменения в коронарных артериях с наличием различных факторов риска.

### **Научная новизна**

По данным одномоментного исследования проведен анализ ангиографических результатов исследования коронарных артерий больных артериальной гипертонией и людей с нормальным артериальным давлением без клинических проявлений ИБС, т.е. на доклинической стадии атеросклеротического поражения, на мультidetекторном субсекундном компьютерном томографе.

Установлены особенности атеросклеротического поражения коронарных сосудов на различных стадиях гипертонической болезни.

Проведено сопоставление содержания кальция в коронарных артериях больных, страдающих гипертонической болезнью и нормотоников, при отсутствии клинических и функциональных проявлений ИБС с определением содержания кальция в коронарных сосудах по методике Ca-score.

Оценено влияние различных факторов риска развития ИБС (ДЛП, НУО, повышенная масса тела) на проявления атеросклероза коронарных артерий.

### **Практическая значимость работы**

Клинико-коронарографические сопоставления позволили выявить выраженную взаимосвязь артериальной гипертонии и атеросклероза, что важно для ранней диагностики атеросклероза и адекватного лечения больных артериальной гипертензией.

Заметное прогрессирование коронароатерогенеза при 2 и 3 стадиях АГ доказывает необходимость раннего начала лечения атеросклероза у больных артериальной гипертонией.

Особого внимания при профилактике и лечении атеросклероза заслуживают больные с сочетанием артериальной гипертонии, патологии углеводного обмена и повышенной массой тела.

Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать метод КТ КАГ для ранней диагностики атеросклероза коронарных артерий.

### **Внедрение результатов исследования**

Разработанный метод комплексной оценки состояния коронарных артерий и подсчет количества кальция в сосудистой стенке внедрены в работу ООО «Городская клиническая больница №41» и Муниципального учреждения «Городская клиническая больница №40».

Результаты исследования используются в лекционном материале и при проведении практических занятий со студентами 4, 5, 6 курсов лечебно-профилактического факультета, при подготовке интернов и клинических ординаторов в ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава, при проведении образовательных семинаров по проблеме атеросклероза и АГ с врачами терапевтами, кардиологами и неврологами города Екатеринбурга.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на заседаниях проблемной комиссии по кардиологии Уральской государственной медицинской академии (2006, 2010), на третьей конференции пользователей КТ сканерами Siemens Somatom World Meeting (Екатеринбург, 2006), на заседании областного общества терапевтов (2007, 2009), на заседании кафедры внутренних болезней №1 с курсом эндокринологии и клинической фармакологии (2005, 2006, 2007), на Российской научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные проблемы кардиологии» (Санкт-Петербург, 2004), на Российском Национальном конгрессе кардиологов (Москва, 2006), на Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2006), на 7-й международной научно-практической конференции (Москва, 2006).

### **Публикации.**

По теме диссертации опубликовано 14 печатных работ, в том числе одна - в рецензируемом ВАК журнале.

### **Структура и объем диссертации.**

Работа состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованных источников, который содержит 223 источника, в том числе 46 отечественных и 177 зарубежных авторов. Диссертация изложена на 130 страницах, иллюстрирована 29 таблицами, 27 рисунками.

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. У больных артериальной гипертонией без клиники ИБС атеросклеротические изменения в коронарных артериях встречаются значительно чаще, чем у людей такого же возраста с нормальным артериальным давлением.
2. АГ приводит к формированию кальцинированных бляшек, расположенных в стенке артерии и не вызывающих сужение просвета сосуда. Достоверно чаще встречается многососудистое поражение, с вовлечением ПМЖА, и диффузными изменениями по длине сосуда.
3. Содержание кальция в коронарных артериях является надежным критерием диагностики коронарного атеросклероза у больных артериальной гипертонией и достоверно чаще встречается при АГ, чем в группе сравнения.
4. Степень повышения артериального давления связана с развитием прогрессирования атерогенных изменений в коронарных сосудах. Наиболее

значимые изменения, особенно при 3 степени АГ, касаются достоверного увеличения доли больных с прогностически неблагоприятным для развития ИБС содержанием кальция в сосудистой стенке.

5. Сочетание ДЛП, избыточного веса и НУО у больных АГ является неблагоприятным в плане развития атеросклероза. Шанс выявления патологии коронарных артерий у больных, имеющих указанные факторы риска, достоверно выше, чем в группе без указанных факторов риска.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Пациенты и методы обследования

В одномоментное исследование на условиях добровольного информированного согласия было включено 304 пациента, из них 269 мужчины. Средний возраст больных составил  $52,71 \pm 7,9$  года.

Критерии включения в исследование: мужчины и женщины; возраст от 35 до 65 лет; больные гипертонической болезнью без клинических признаков ИБС; больные без ИБС и ГБ, с наличием сердечно-болевого синдрома.

Критериями исключения из исследования являлись: нарушения ритма сердца и проводимости; ХСН более 2 функционального класса; хроническая почечная и печеночная недостаточность более 1 степени; невозможность задержки дыхания (для избежания артефактов при КТ КАГ); непереносимость контрастного вещества при проведении КТ КАГ; беременность. Основным критерием исключения из исследования было наличие ИБС.

Больные были разделены на две группы: 1) с артериальной гипертонией (основная, 141 человек); 2) с нормальным артериальным давлением (группа сравнения, 163 человека). Среди больных основной группы было 33 человека страдающих ГБ 1 ст, 94 человека с ГБ 2 ст, и 14 человека с ГБ 3 ст.

По основным демографическим показателям (пол и возраст) различий между группами не было выявлено (таблица 1).

Следует отметить, что все основные факторы риска встречались у больных АГ достоверно чаще, чем в группе сравнения. ОШ наличия ожирения 10,08 (95% ДИ 4,89-20,77). ОШ наличия НУО 5,95 (95% ДИ 3,06-11,58). ОШ развития ДЛП при АГ в сравнении с нормотониками составило 2,59 (95% ДИ 1,61- 4,17). Патологические изменения касались всех атерогенных компонентов липидного спектра (ОХС, ХС ЛПВП, ТГ) (рисунок 1).

**Клиническая характеристика и факторы риска больных основной группы и группы сравнения**

Показатель	ГБ, n = 141	Без ГБ, n = 163	P <sub>1-2</sub>
Средний возраст, М ± σ	52,96±7,62	52,31±8,41	0,741
Мужчины, n (%)	127 (90,07%)	142 (87,11%)	0,090
Женщины, n (%)	14 (9,92%)	21 (12,88%)	0,113
САД, мм. рт. ст.	148,12±19,61	121,04±6,01	<0,001
ДАД, мм. рт. ст.	93,44±11,43	86,70±5,92	<0,001
ДЛП, n (%)	100 (70,92%)	79 (48,47%)	<0,001
НУО, n (%)	48 (34,04%)	13 (7,97%)	0,001
Гликемия натощак, ммоль/л	6,06±2,16	5,54±1,37	0,371
Гликемия после нагрузки, ммоль/л	7,25±3,25	7,31±1,95	0,831
25<ИМТ<30, n (%)	24 (17,02%)	43 (26,38%)	<0,001
ИМТ > 30, n (%)	56 (39,71%)	10 (6,13%)	<0,001
ОХС, ммоль/л	5,99±1,09	5,61±0,85	0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,45±0,98	3,07±1,0	0,001
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,85±0,38	0,7±0,40	0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,68±0,39	1,81±0,28	0,001
ТГ, ммоль/л	2,01±1,17	1,67±0,98	0,001
КА	2,68±0,98	2,17±0,82	0,001

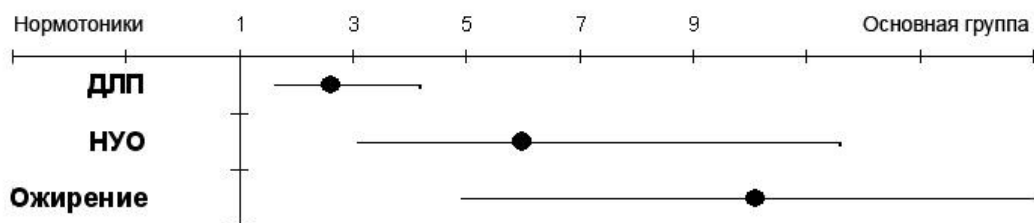


Рис. 1. Отношение шансов выявления факторов риска у больных АГ и в группе сравнения

В ходе исследования все больные были обследованы по установленному протоколу, который включал в себя:

- общеклиническое обследование (осмотр больного, клинические и биохимические анализы, рентген, ФГС);
- дополнительные методы обследования (сахар крови и глюкозо-толерантный тест, постпрандиальный сахар у больных СД 2 типа); липидный спектр; велоэргометрическое тестирование или холтеровское мониторирование, ЭКГ;
- специальные методы обследования - КТ КАГ.

Компьютерная коронароангиография проводилась всем пациентам после подписания информированного согласия с подробным разъяснением механизма проведения процедуры и возможных побочных действий и осложнений.

Исследование коронарных сосудов проводилось на мультidetекторном компьютерном томографе (MDCT) Somatom Sensation 16, Siemens, с толщиной среза 1,0 мм, время сканирования 20-25 сек. Данный метод является безопасным, без катетеризации сосудов методом скрининговой оценки состояния коронарных артерий.

Статистическая обработка результатов проводилась на персональном компьютере с использованием программ «Excel», «SPSS Inc.» (версия 17) с применением методов корреляционного анализа для непараметрических данных. Результаты были представлены в виде среднеарифметического значения  $\pm$  стандартное отклонение ( $M \pm \sigma$ ), а также в процентах.

При сравнении количественных признаков более двух групп использовался дисперсионный анализ. Различия считались достоверными при вероятности  $P < 0,05$ . Отношение шансов рассчитывалось с помощью программы «EpiCalc». Различия считались значимыми, если доверительный интервал не включал значение 1,0. Проведение исследования одобрено Этическим комитетом городской больницы №41 г. Екатеринбурга.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Результаты компьютерной коронарографии**

Исследование коронарных артерий проводилось по данным компьютерной КАГ для выявления атеросклеротических изменений сосудов с оценкой следующих показателей:

1. Наличие атероматозных изменений в коронарных артериях.
2. Абсолютное количество кальция в коронарных сосудах (показатель Агатстона).
3. Тип атероматозной бляшки (мягкие, кальцинированные, смешанные) Под смешанными бляшками понимался гетерогенный характер бляшки, состоящей из мягкого и кальцинированного компонентов.
4. Характер роста бляшки (эндовазальный, экстравазальный, смешанный, циркулярный). Под смешанным ростом имеется ввиду наличие эндовазального и экстравазального расположения бляшек в разных сегментах сосудов у одного больного.
5. Количество пораженных сосудов (однососудистое, двухсосудистое, трехсосудистое поражение).
6. Преимущественная локализация атероматозных бляшек в основных коронарных сосудах (ОС ЛКА и ПМЖА, ПКА, ОА).
7. Распределение атероматозных поражений в сосудах (проксимальный, средний, дистальный сегменты, либо диффузное поражение сосудов), причем ОС ЛКА принимался за один сегмент.
8. Количество гемодинамически значимых стенозов (более 50% просвета сосуда) и гемодинамически не значимых стенозов (менее 50% просвета сосуда).

Результаты исследования коронарных артерий представлены в таблице 2.

При анализе КТ коронарограмм обследованных больных было установлено, что атеросклеротические изменения разной степени выраженности выявлялись у 96 из



141 больного артериальной гипертонией, что составляет 68,08% и достоверно больше, чем в группе сравнения (46,01%).

Включения кальция в стенке коронарных сосудов при артериальной гипертонии были обнаружены у 91 больного (64,53%). Это также достоверно превышает аналогичные данные группы сравнения – 69 пациента (42,33%),  $p < 0,001$ . Атеросклеротические бляшки с включением кальция дифференцировались как кальцинированные или смешанные.

Прогностически значимым для развития ИБС является содержание кальция, превышающее 75 перцентилей по таблице отклонений показателя Агатстона. При наличии АГ установлено достоверно большее количество больных по сравнению с нормотониками, имеющее прогностически незначимое для развития ИБС содержание кальция в коронарных сосудах, 63 (44,68%) и 48 (29,44%) соответственно,  $p = 0,006$ . Больных с прогностически значимым кальцинозом (>75 перцентилей) при АГ было больше, 28 (19,85%), чем в группе сравнения, 21 (12,88%), но различия статистически не достоверны,  $p = 0,100$ .

Мягкие бляшки (молодые и менее стабильные) встречались у небольшого числа больных в обеих группах с одинаковой частотой, у 5 больных (3,54%) в основной группе и у 6 (3,68%) в группе сравнения,  $p = 0,950$ .

В начале формирования атеросклеротической бляшки рост ее происходит внутрь стенки сосуда (экстравазально), а при прорастании приблизительно 40% толщины сосуда начинается рост бляшки в просвет сосуда (эндовазально), который в последствии приводит к формированию стенозов. У большинства больных АГ (47 человек – 33,33%) рост атеросклеротических бляшек носил экстравазальный характер, что говорит о ранних стадиях атеросклеротического процесса. В ГС больных с экстравазальным расположением атеромы было в 2 раза меньше чем в основной (28 человека – 17,17%,  $p = 0,001$ ). Смешанный рост бляшки встречался также почти в 2 раза чаще при наличии АГ по сравнению с больными без АГ, у 25 человек (17,73%) и 15 (9,20%) соответственно,  $p = 0,029$ .

Атеросклеротические изменения были выявлены во всех 4 исследованных коронарных артериях, но частота их поражения была различной. Патология ПМЖА обнаружена более чем у половины больных АГ – 84 больных (59,57%), изменения в ПКА и ОА отмечались почти одинаково: 38 больных (27,01%) и 42 больных (29,78%), соответственно, поражения ствола ЛКА выявлены у 14 больных (9,92%). В ГС изменения в сосудах были похожими по локализации, но в ПМЖА встречались достоверно у меньшего количества больных, у 64 человек (39,26%),  $p < 0,001$ , что подтверждает универсальность поражения коронарных сосудов атеросклеротическим процессом при различных факторах риска.

У 42 больных (29,78%) было однососудистое поражение, в основном оно касалось ПМЖА, самого крупного и значимого коронарного сосуда, питающего перегородку, переднюю стенку, верхушку и часть боковой стенки левого желудочка. В ГС частота 1-но сосудистого поражения была достоверно реже, 30 больных (18,40%),  $p = 0,020$ .

Многососудистое поражение зарегистрировано у больных АГ достоверно чаще, чем в группе сравнения (38,29% и 27,60% соответственно,  $p = 0,048$ ).



Диффузные изменения в 2 или 3 сегментах в 2,2 раза чаще встречались у больных артериальной гипертонией (22,69% и 10,43% соответственно,  $p=0,004$ ). Наиболее часто изменения касались проксимальных сегментов.

У больных АГ достоверно чаще определяются атеросклеротические изменения в коронарных артериях, не вызывающие стенозирования сосуда, подобная патология была у 62 больных (44,00%) АГ и у 43 человек (26,38%) ГС,  $p>0,05$ . Уменьшение просвета сосуда за счет развития атеросклеротических изменений в артериальной стенке без клинических проявлений ИБС выявлено у 34 больных (24,11%) ОГ и у 32 больных (19,63%) ГС, то есть несколько чаще при АГ,  $p>0,05$ .

Следует отметить, что при отсутствии стенозирования у больных АГ преобладали кальцинированные атеросклеротические бляшки (55 больных - 88,70%) с экстравазальным ростом у 43 больных (69,35%). При наличии гемодинамически незначимых стенозов такие изменения выявлены у 5 больных (14,70%),  $p<0,01$ , а при наличии гемодинамически значимых стенозов – у 4 больных (11,76%),  $p<0,01$ . Больные с гемодинамически значимыми стенозами характеризовались наличием смешанных атеросклеротических бляшек (12 человек - 35,29%) с циркулярным ростом у 5 больных (14,70%). При наличии гемодинамически незначимых стенозов такие изменения встречались достоверно реже (у 9 больных - 26,47%), а при отсутствии атеросклеротических стенозов коронарных артерий лишь у 6 больных (9,67%),  $p<0,05$  в обоих случаях. Выявлена прямая корреляционная зависимость между степенью стенотических изменений коронарных артерий и смешанным типом формирования атеросклеротической бляшки ( $r= 0,59$ ,  $p<0,001$ ), между степенью стенотических изменений коронарных артерий и смешанным ростом атеросклеротической бляшки ( $r= 0,47$ ,  $p<0,001$ ), между степенью стенотических изменений коронарных артерий и диффузными изменениями коронарных артерий ( $r= 0,40$ ,  $p<0,001$ ), между степенью стенотических изменений коронарных артерий и содержанием кальция в коронарных сосудах ( $r= 0,37$ ,  $p<0,001$ ), между содержанием кальция в коронарных артериях и трехсосудистым поражением ( $r= 0,55$ ,  $p<0,001$ ).

В ГС качественная характеристика атеросклеротических изменений коронарных артерий была иной. Мягкие бляшки были обнаружены только у больных со стенозами коронарных артерий, у 5 человек (15,62%) с наличием гемодинамически незначимых стенозов и у 1 больного (3,12%) с гемодинамически значимым стенозом. Смешанные атеросклеротические бляшки были выявлены у 4 больных (9,30%) без стенотических изменений в коронарных артериях, у 10 больных (31,25%) с гемодинамически незначимыми стенозами и у 11 человек (34,37%) с гемодинамически значимыми стенозами. Наиболее существенные отличия касались кальцинированных атеросклеротических бляшек. Такие встречались у 39 больных (90,69%) ГС без признаков сужения просвета коронарных артерий, причем в 25 случаях (58,14%) рост бляшки был экстравазальным.

В ГС установлена достоверная связь средней силы между возрастом больных и распространенностью атеросклеротического процесса ( $r= 0,43$ ,  $p<0,001$ ) и между возрастом и количеством кальция в сосудах ( $r= 0,35$ ,  $p<0,001$ ), что свидетельствует о физиологических особенностях старения организма.

Таким образом, можно предполагать, что процессы атерогенеза с формированием стенотических изменений коронарных артерий у больных АГ идут по стандартному сценарию, схожему с изменениями в группе сравнения, но встречаются чаще и выражены сильнее, чем при отсутствии повышенного АД. Наиболее характерным является формирование кальцинированных бляшек с экстравазальным ростом у людей без признаков стенозирования. При наличии стенозов достоверно чаще выявляются смешанные и мягкие бляшки, прогностически менее благоприятные в плане развития острых сосудистых катастроф.

По мере повышения артериального давления выявлена тенденция к нарастанию атеросклеротических изменений коронарных артерий. Особенно это касается содержания кальция (при 1 степени повышения АД - в 51,51% случаев, при 2 степени повышения АД - у 68,08%, а у больных с 3 степенью АГ – у 71,42%), показателя Агатстона более 75 перцентилей (15,15%, 19,14% и 35,71% соответственно), однососудистого поражения (15,15%, 34,04% и 35,71% соответственно) (рисунок 2).

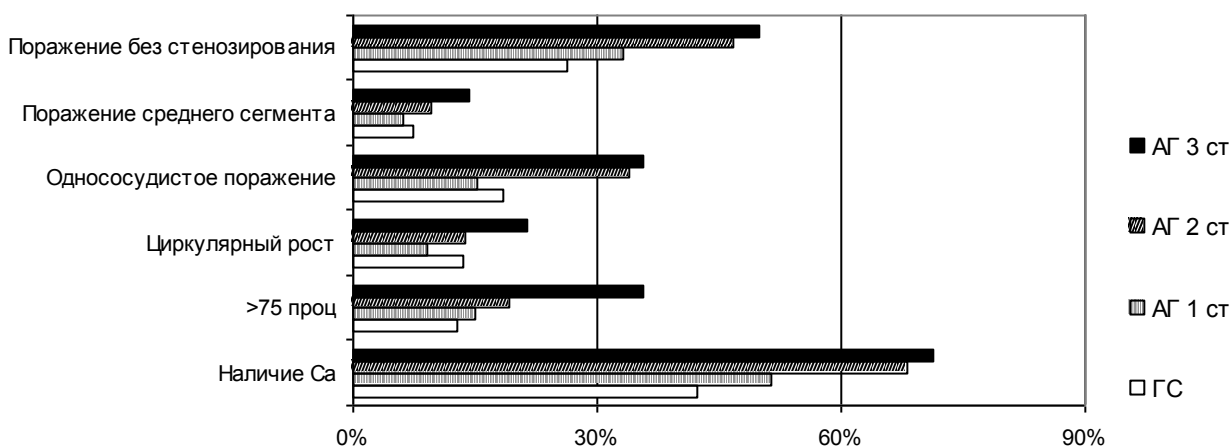


Рис. 2. Частота поражения атеросклеротических изменений коронарных артерий при разных степенях АГ.

Таким образом, атеросклеротические изменения коронарных сосудов выявляются у 68,08% больных АГ без клинических и функциональных проявлений ИБС. Выявляется повышенное содержание кальция в коронарных сосудах, различные по качеству, локализации и распространенности атеросклеротические бляшки во всех основных коронарных артериях с максимальным поражением ПМЖА. Установлена тенденция прогрессирования атеросклеротического процесса при АГ по мере повышения артериального давления.

В ОГ никаких взаимосвязей возраста и изменения сосудов установлено не было, что подтверждает патологический характер обнаруженных изменений. Кроме этого в обеих группах была установлена достоверная, одинаковой степени выраженности взаимосвязь между различными проявлениями атеросклеротического процесса.

### Отношение шансов развития атеросклероза коронарных артерий у больных с артериальной гипертонией и группы сравнения

Шанс развития атеросклероза коронарных артерий у больных ГБ достоверно выше, чем в группе сравнения (ОШ 2,54, 95%ДИ 1,50-4,00). Прослеживается достаточно четкая тенденция в нарастании патологических изменений по многим важным характеристикам атеросклеротического процесса, в зависимости от степени повышения АД. В первую очередь это относится к увеличению количества больных с различными проявлениями коронарного атеросклероза, ОШ этих проявлений по сравнению с контрольной группой больных АГ 1 ст составила 1,59, для больных АГ 2 ст - 2,91, для пациентов с АГ 3 ст – 2,93.

Значительно нарастает вероятность обнаружения кальция в венечных артериях: у больных АГ 1 ст этот показатель составил 1,45, у больных АГ 2 ст – 2,9, у больных АГ 3 ст – 3,40.

Шанс выявления значительной кальцификации (>75 перцентилей по Агатстону), что является установленным фактором риска развития ИБС и требует медикаментозного лечения, также закономерно увеличивается по мере повышения АД: ОШ у больных АГ 1 ст составляет 1,21 (95% ДИ 0,42-3,47), у больных АГ 2 ст - 1,6 (95% ДИ 0,9-3,14), у больных АГ 3 ст – 3,75 (95% ДИ 1,15-12,29,  $p < 0,01$ ).

Кроме этого нарастает шанс атеросклеротического поражения ПМЖА: ОШ при АГ 1 ст - 1,85 (95% ДИ 0,87-3,94), при АГ 2 ст – 2,28 (95% ДИ 1,36-3,83), при 3 ст – 3,87 (95% ДИ 1,16-12,86); выявления кальцинированных бляшек: ОШ при АГ 1 ст - 1,17 (95% ДИ 0,52-2,67), при АГ 2 ст – 2,59 (95% ДИ 1,52-4,41), при 3 ст – 3,60 (95% ДИ 1,18-10,98) и бляшек с циркулярным ростом: ОШ при АГ 1 ст – 0,64 (95% ДИ 0,18-2,27), при АГ 2 ст – 1,02 (95% ДИ 0,49-2,15), при 3 ст – 1,74 (95% ДИ 0,45-6,76).

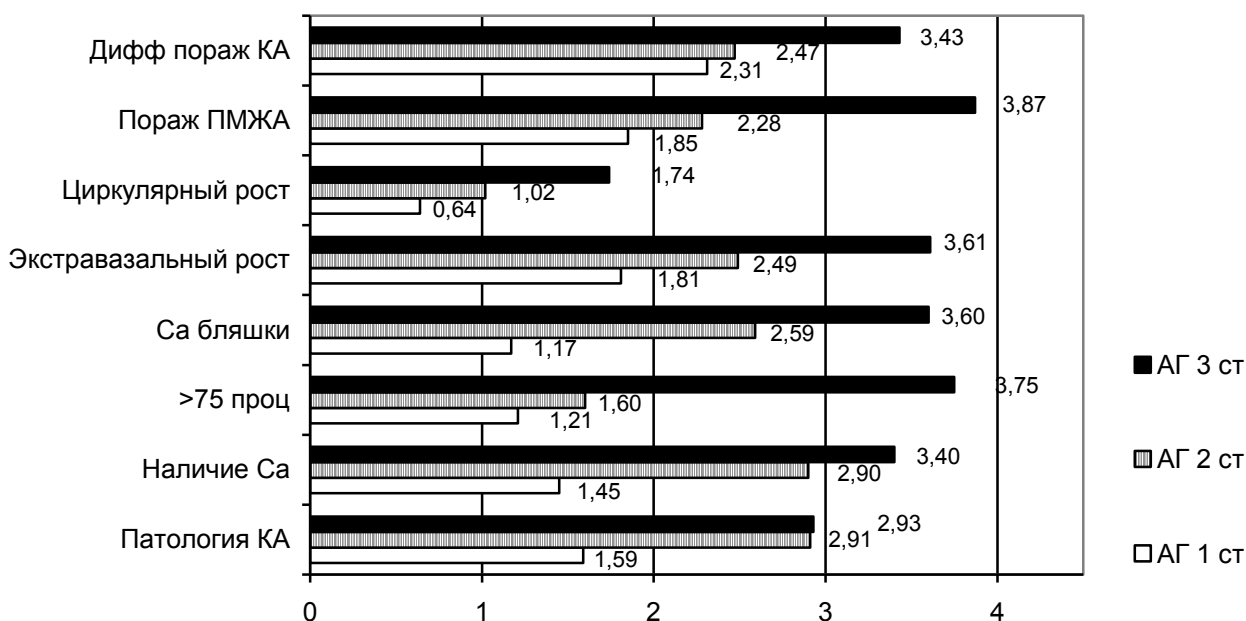


Рис. 4. Отношение шансов выявления атеросклеротических изменений коронарных артерий при разных степенях АГ

## Значение факторов риска в развитии коронарного атеросклероза

Комбинация различных факторов риска характерна для большинства больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Результаты, полученные нами при анализе ФР 304 пациентов, подтверждают, что наиболее характерными для больных АГ являются сочетание АГ с ДЛП, НУО и повышенной массой тела (ПМТ). Теоретический и практический интерес представляют особенности атеросклеротического поражения коронарных артерий больных, имеющих по 2 фактора риска. С этой целью мы выделили из всей когорты больных группы, имеющие и не имеющие по 2 ФР и сравнили полученные показатели с ОШ атеросклеротических изменений при анализе 1 ФР (АГ). Сочетание АГ и ДЛП приводит к достоверному увеличению шанса однососудистого поражения (ОШ 2,57, 95% ДИ 1,22 – 5,42,  $p=0,012$ ) с экстравазальным ростом бляшки бляшки (ОШ 3,27, 95% ДИ 1,53 – 6,98,  $p=0,002$ ) и к достоверному увеличению шанса развития гемодинамически незначимых стенозов (ОШ 2,99, 95% ДИ 0,93 – 9,54,  $p=0,055$ ), а также к уменьшению шанса кальцинации сосудов (ОШ 1,80, 95% ДИ 1,00 – 3,25  $p=0,049$ , что меньше, чем ОШ в основной группе и группе сравнения). По-видимому, на ранних стадиях атерогенеза ДЛП не является таким мощным стимулом для развития атеросклеротических изменений коронарных артерий на ранних доклинических стадиях, как АГ. При появлении ДЛП процесс атерогенеза прогрессирует в сторону стенозирования и развития ИБС (рисунок 5).



Рис. 5. Отношение шансов возникновения патологии коронарных артерий у пациентов АГ+ДЛП+ и АГ-ДЛП-, АГ+НУО+ и АГ-НУО-.

Сочетание АГ с НУО приводит к достоверному и значительному росту шанса развития атеросклеротических изменений в венечных артериях (ОШ 2,58, 95% ДИ 1,29–5,14,  $p=0,006$ ), к увеличению содержания кальция в сосудах (ОШ 2,79, 95% ДИ 1,43–5,45,  $p=0,002$ ), к достоверному увеличению шанса однососудистого поражения (ОШ 2,27, 95% ДИ 1,09 – 4,73,  $p=0,025$ ) с вовлечением ПМЖА (ОШ 2,81, 95% ДИ 1,43 – 5,53,  $p=0,002$ ) с экстравазальным ростом бляшки (ОШ 3,68, 95% ДИ 1,83–7,43,  $p<0,001$ ) (рисунок 5).

Присоединение ПМТ к АГ также ведет к увеличению шанса атеросклеротических изменений в коронарных артериях (ОШ 3,59, 95% ДИ 1,92–6,76,  $p<0,001$ ) с выраженной кальцинацией сосудов (ОШ 3,30, 95% ДИ

1,79–6,06,  $p < 0,001$ ) и поражением ПМЖА ПМЖА (ОШ 3,18, 95% ДИ 1,74 – 5,80,  $p < 0,001$ ) (рисунок 6).

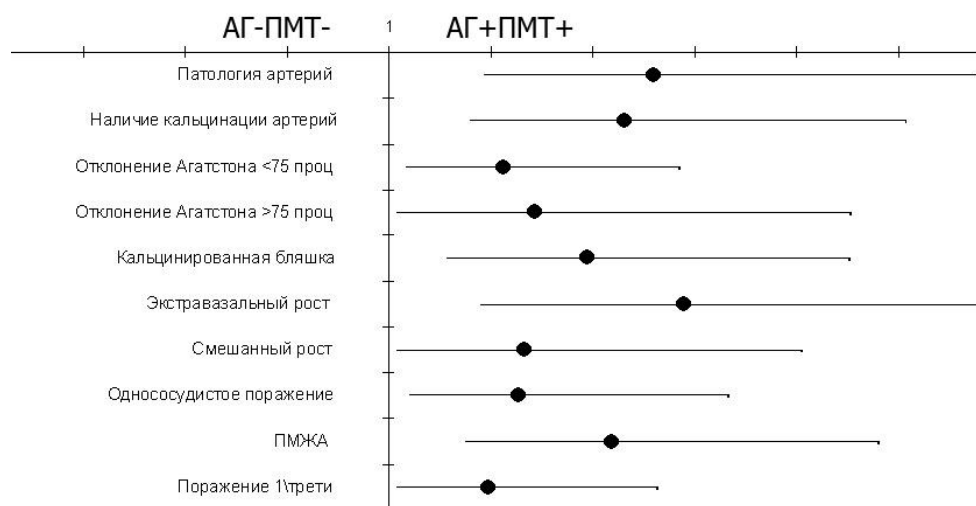


Рис. 6. Отношение шансов возникновения патологии коронарных артерий у пациентов АГ+ПМТ+ и АГ-ПМТ-.

Таким образом, на доклинической стадии атеросклероза артериальная гипертония является одним из наиболее существенных факторов риска развития клинических проявлений атеросклероза, степень повышения АД связана с прогрессированием атерогенных изменений в коронарных сосудах, а присоединение других факторов риска (ДЛП, НУО и ПМТ) приводят к прогрессированию и некоторым особенностям атерогенеза.

## ВЫВОДЫ

1. Атеросклеротические изменения коронарных сосудов у людей в возрасте  $52,71 \pm 7,9$  лет при наличии АГ и без клинических и функциональных признаков ИБС встречаются в 68,08% случаев, что достоверно чаще, чем в группе сравнения больных с нормальным артериальным давлением и отсутствием ИБС (46,01%). ОШ 2,54; 95% ДИ 1,56-4,00,  $p = 0,015$ .

2. Количество больных с включением кальция в венечных сосудах достоверно выше при АГ (64,53%), чем в группе сравнения (42,33%),  $p < 0,001$ . Среднее содержание кальция по Са-score при АГ составило  $123,7 \pm 351,8$  ед. Агатстона, в группе сравнения -  $77,2 \pm 191,3$  ед. Агатстона,  $p < 0,05$ .

3. На доклинических стадиях атеросклероза в коронарных артериях у больных АГ преобладают кальцинированные бляшки, ОШ 2,24, (95% ДИ 1,39-3,63,  $p = 0,001$ ), расположенные в стенке артерии и не вызывающие сужение просвета сосуда, (33,33% больных в основной группе и 17,17 % больных в группе сравнения), ОШ 2,41 (95% ДИ 1,14-4,12,  $p = 0,001$ ). Достоверно чаще встречается многососудистое поражение, ОШ 1,63 (95% ДИ 1,00-2,64,  $p = 0,048$ ) с вовлечением ПМЖА, ОШ 2,27 (95% ДИ 1,43-3,61,  $p < 0,001$ ) и диффузными изменениями по длине сосуда, ОШ 2,52 (95% ДИ 1,33-4,77,  $p = 0,004$ ).

4. Установлено отчетливое прогрессирование атеросклеротического процесса по мере утяжеления гипертонической болезни, выявлены разной силы

корреляционные связи между степенью стеноза и количеством кальция у пациентов с ГБ 1 и 3 ст ( $r_1=0,576$ ,  $p<0,001$  и  $r_3=0,504$ ,  $p<0,05$ ), количеством кальция и 3-х сосудистым поражением у пациентов с ГБ 3 ст ( $r=0,849$ ,  $p<0,001$ ). При ГБ 2 ст шанс развития атеросклеротических изменений коронарных артерий достоверно увеличивается в 2,9 раза, ОШ 2,91 (95% ДИ 1,69-5,00,  $p<0,001$ ). При ГБ 3 ст достоверно нарастает количество больных с прогностически значимым для развития ИБС содержанием кальция в коронарных сосудах, ОШ 3,75 (95% ДИ 1,15-12,29,  $p=0,021$ ).

5. Наличие артериальной гипертензии и других факторов риска (ДЛП, НУО или ПМТ) приводит к увеличению шанса развития атеросклероза и некоторым особенностям атерогенеза.

6. Проведение КТ КАГ дает возможность выделять больных с высоким риском развития ИБС для проведения адекватных мероприятий по профилактике и лечению атеросклероза.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При АГ достоверно чаще, чем в группе сравнения встречаются такие факторы риска ИБС, как ДЛП (70,92% больных АГ и 48,47% больных группы сравнения), избыточная масса тела и ожирение (56,73% и 32,51% соответственно) и различные нарушения углеводного обмена (34,04% и 7,97% соответственно), что необходимо учитывать при обследовании и лечении больных.

2. Прямое исследование коронарных артерий методом КТ КАГ является более информативным для диагностики атеросклеротических поражений коронарных артерий по сравнению с выявлением факторов риска развития атеросклероза и позволяет выявить больных на доклинической стадии болезни.

3. Больным АГ необходимо максимально рано начинать профилактику и лечение атеросклероза, в связи со значительными атеросклеротическими изменениями коронарных артерий.

4. Больные с сочетанием АГ с другими ФР (ДЛП, НУО или ПМТ) должны подвергаться тщательному диспансерному наблюдению и активной первичной профилактике ИБС в связи с высоким риском выраженных атеросклеротических изменений в коронарных сосудах.



**СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Зенин Д. М. Значение артериальной гипертензии и нарушений углеводного обмена в развитии коронарного атеросклероза / Д.М. Зенин, В.Л.Макарова, О.Г. Смоленская [и др.] // Системные гипертензии.– 2008.– № 1.– С. 9 - 13.
2. Зенин Д. М. Значение отдельных факторов риска в развитии коронарного атеросклероза и ИБС по данным компьютерной коронароангиографии / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская [и др.] // Сборник научных трудов сотрудников МУ «Городская клиническая больница №40».- Екатеринбург, 2008.- С. 18 - 19.
3. Зенин Д. М. Современные методы диагностики атеросклероза / Д.М.Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская [и др.] // Вестник УрГМА.- выпуск 15.– Екатеринбург, 2006.– С. 91 – 94.
4. Зенин Д. М. Чувствительность скрининговой мультidetекторной компьютерной томографии коронарных артерий / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов.– М.- 2006.- С. 222.
5. Зенин Д.М. Патология коронарного русла у больных с нарушением углеводного обмена / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов.- М.- 2006.- С. 341.
6. Зенин Д.М. Роль нарушений углеводного обмена (НОУ) в развитии коронарного атеросклероза / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская // IV съезд кардиологов Уральского федерального округа «От первичной профилактики – к высоким технологиям»: Сборник материалов.- Ханты-Мансийск, 2009.– С. 209.
7. Зенин Д.М. Атеросклеротическое поражение коронарных артерий при патологии углеводного обмена / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г.Смоленская // Уральский медицинский журнал.– Екатеринбург, 2007.- С. 46 - 51.
8. Зенин Д.М. Значение отдельных факторов риска в развитии коронарного атеросклероза и ИБС / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская [и др.] // Современные возможности лечения заболеваний сердца и сосудов: сборник тезисов Уральской региональной научно-практической конференции.- Екатеринбург, 2007.- С. 87.
9. Зенин Д.М. Изменения коронарных артерий у пациентов с метаболическим синдромом / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская [и др.] // Клиницист.- 2007.- №1.- С. 67.
10. Зенин Д.М. Коронарный атеросклероз и нарушение углеводного обмена / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская [и др.] // Сборник научных трудов сотрудников МУ «Городская клиническая больница №40».- Екатеринбург, 2008.- С. 31-32.
11. Зенин Д.М. Патология коронарного русла у больных с нарушением углеводного обмена и больных с ИБС / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г.Смоленская // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов.- М.- 2006.- С. 153.
12. Зенин Д.М. Роль нарушений углеводного обмена в развитии коронарного атеросклероза / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская [и др.] // Современные возможности лечения заболеваний сердца и сосудов: сборник тезисов Уральской региональной научно-практической конференции.- Екатеринбург, 2007.- С. 85.

13. Зенин Д.М. Состояние коронарного русла у больных ИБС и нарушением толерантности к глюкозе / Д.М. Зенин, В.Л. Макарова, О.Г. Смоленская // I Национальный конгресс терапевтов «Новый курс: консолидация усилий по охране здоровья нации»: сборник тезисов.- М.- 2006.- С. 21.

14. Зенин Д.М. Состояние коронарных сосудов у больных с артериальной гипертонией / О.Г. Смоленская, Д.М. Зенин, В.Л. Макарова // Российский национальный конгресс кардиологов: сборник тезисов. - М.- 2006.- С. 348.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

АГ - артериальная гипертония

АД – артериальное давление

ГГН - гипергликемия натощак

ДАД - диастолическое артериальное давление

ДИ - доверительный интервал

ДЛП - дислипидемия

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ - индекс массы тела

КА - коэффициент атерогенности

КАГ – коронароангиография

КТ КАГ - КТ коронароангиография

ЛКА - левая коронарная артерия

ЛС - липидный спектр

МСКТ – многосрезовая компьютерная томография

НТГ - нарушенная толерантность к глюкозе

НУО - нарушение углеводного обмена

ОА - огибающая артерия

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОХС - общий холестерин

ОШ - отношение шансов

ПКА - правая коронарная артерия

ПМЖА - передняя межжелудочковая артерия

САД - систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СРБ – С-реактивный белок

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ТГ - триглицериды

ФР – фактор риска

ХС ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности

ХС ЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности

ХС ЛПОНП - холестерин липопротеидов очень низкой плотности

ЭКГ – электрокардиография

Зенин  
Дмитрий Михайлович

АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ  
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ  
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

14.01.05 - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии  
ГОУ ВПО УГМА Росздрава от 11.05.2010 г.