

ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.13-007.271:616.12-005.4-089.168-036.82

Стенозы некоронарных артериальных бассейнов и качество жизни больных ишемической болезнью сердца через год после коронарного шунтирования

А.Н. Сумин, М.Г. Моськин, А.В. Безденежных, Е.В. Корок, О.И. Райх, О.Л. Барбараш

ФГБУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Сибирского отделения РАМН, Сосновый бульвар, 6, Кемерово, 650002, Российская Федерация

Сумин Алексей Николаевич, доктор мед. наук, заведующий отделом мультифокального атеросклероза; e-mail: sumian@cardio.kem.ru;

Моськин Максим Геннадьевич, науч. сотр.;

Безденежных Андрей Викторович, канд. мед. наук, ст. науч. сотр.;

Корок Екатерина Викторовна, канд. мед. наук, науч. сотр.;

Райх Ольга Игоревна, канд. мед. наук, науч. сотр.;

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор мед. наук, профессор, директор

Цель. Изучение влияния наличия стенозов в некоронарных артериальных бассейнах на качество жизни (КЖ) больных ишемической болезнью сердца (ИБС) через год после операции коронарного шунтирования (КШ).

Материал и методы. Оценка психологического статуса выполнена у больных до и после операции КШ. Были сформированы группы пациентов: без стенозов некоронарных артерий, с наличием стенозов брахиоцефальных артерий (БЦА), артерий нижних конечностей (АНК), а также БЦА и АНК. Группы были сопоставлены между собой по клинико-anamнестическим данным и уровню КЖ через год после КШ.

Результаты. В группах со стенозами некоронарных артерий был более выраженный коморбидный фон. По данным коронароангиографии в группе больных ИБС со стенозами некоронарных артерий чаще имелось поражение двух и трех коронарных артерий, а также стенозы ствола левой коронарной артерии. Группы не различались между собой по показателям периоперационного этапа.

До операции интегральные показатели качества жизни были достоверно ниже в группах со стенозами некоронарных бассейнов. Отмечены также достоверные межгрупповые различия по данному показателю. Через год после операции КШ отмечено улучшение КЖ по интегральным показателям в каждой из групп.

Согласно результатам однофакторного регрессионного анализа, через год после КШ вероятность выявления низкого КЖ по общему физическому компоненту повышало наличие инсульта и инфаркта миокарда в анамнезе, мультифокальный атеросклероз (МФА), артериальная гипертензия, поражение 3 сосудистых бассейнов, сопутствующие стенозы БЦА и АНК и высокий риск по шкале EuroSCORE. При многофакторном анализе с выявлением низкого качества жизни независимо был связан только такой фактор, как наличие МФА.

Негативное влияние на психологический компонент КЖ у больных ИБС при однофакторном регрессионном анализе оказывали поражение 3 сосудистых бассейнов, наличие стенозов БЦА и МФА. При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными с низким уровнем общего психологического здоровья больных, оказалось наличие МФА и снижение фракции выброса.

Заключение. Поражение некоронарных артериальных бассейнов негативно сказывается на физическом и психологическом компонентах качества жизни пациентов по сравнению с больными без признаков мультифокального атеросклероза. Отражались на КЖ больных ИБС сопутствующие стенозы каротидных артерий, в большей степени – стенозы артерий нижних конечностей, а в максимальной степени – сочетанное поражение этих артериальных бассейнов. При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными со снижением общего физического здоровья, были наличие МФА и выраженность хронической сердечной недостаточности (ХСН), со снижением общего психологического здоровья – только выраженность ХСН.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, качество жизни, коронарное шунтирование.

Non-coronary arterial stenosis pools and quality of life in patients with coronary heart disease one year after coronary artery bypass surgery

A.N. Sumin, M.G. Mos'kin, A.V. Bezdenzhnykh, E.V. Korok, O.I. Raykh, O.L. Barbarash

Research Institute of Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Sosnovyy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Sumin Aleksey Nikolaevich, MD, DM, Chief of Department of Multifocal Atherosclerosis;

Mos'kin Maksim Gennad'evich, Research Associate;

Bezdenzhnykh Andrey Viktorovich, MD, PhD, Senior Research Associate;

Korok Ekaterina Viktorovna, MD, PhD, Research Associate;

Raykh Ol'ga Igorevna, MD, PhD, Research Associate;

Barbarash Ol'ga Leonidovna, MD, DM, Professor, Director

Objective of the study was to investigate the effect of the presence of non-coronary artery stenoses on the quality of life (QOL) of patients one year after coronary artery bypass surgery (CABS).

Material and methods. Evaluation of the psychological status of the patient is made, before and after CABS, was formed by a group of patients: non-coronary arteries without stenosis, the presence of stenosis of the brachiocephalic arteries (BCA), the presence of stenosis of the arteries of the lower extremities (ALE), the presence of stenosis BCA and the ALE. Groups were compared with each other according to various sources and statistically processed.

Results. In the groups of non-coronary arteries with stenosis was more pronounced pattern of comorbidity.

According to coronary angiography in patients with stenoses of coronary heart disease non-coronary artery lesion often two or three coronary arteries, and stenosis of the left main coronary artery. Groups did not differ among themselves on perioperative stage.

Prior to surgery, the integral quality of life were significantly lower in the non-coronary stenoses with pools. There were also significant group differences in this indicator. One year after CABS was an improvement of QOL integral indicators in each of the groups.

By univariate regression analysis increased the probability of detecting low QOL one year after CABS from the physical, the presence of stroke and myocardial infarction, multifocal atherosclerosis (MFA), hypertension, loss of 3 vascular regions, concomitant stenosis BCA and the ALE and the high risk on a scale of EuroSCORE. In multivariate analysis, the identification of poor quality of life was independently associated with only such factors as the presence of MFA.

Negative impact on the psychological component of quality of life in patients with coronary heart disease in univariate regression analysis provided defeat 3 vascular regions, the presence of stenosis BCA and the MFA. In multivariate analysis, independent factors associated with low levels of general psychological health of patients, proved the presence of MFA and reduced ejection fraction.

Conclusion. It is shown that the defeat of the non-coronary arterial beds has a negative impact on the physical and psychological components of the quality of life of patients as compared to patients without evidence of multifocal atherosclerosis. Effect on QOL coronary heart disease associated stenosis of the carotid arteries, to a greater extent – stenosis of the arteries of the lower limbs, and to the maximum extent – combined lesion of the arterial beds. In multivariate analysis, independent factors associated with a reduction in overall physical health, were the presence of multifocal atherosclerosis and severity of heart failure, with a reduction in overall psychological health – only the severity of heart failure.

Key words: multifocal atherosclerosis, quality of life, coronary artery bypass surgery.

Введение

Наличие мультифокального атеросклероза (МФА) негативно влияет как на непосредственные, так и отдаленные результаты коронарного шунтирования (КШ) [1, 2]. Менее изучено влияние МФА на качество жизни (КЖ) больных после КШ. Хорошо известно, что одним из его результа-

тов является повышение КЖ пациентов. Однако это улучшение происходит у пациентов в разной степени, поэтому продолжается поиск факторов, способных оказывать влияние на этот процесс. В частности, известно влияние на КЖ после коронарного шунтирования возраста, пола пациентов, наличия сопутствующей патологии [3–6], психосоциальных факторов [7–9].

Нельзя исключить, что наличие МФА также может сказываться на качестве жизни больных после КШ, однако в такой плоскости данный вопрос до настоящего времени не рассматривался. В связи с этим целью настоящего исследования было изучение влияния наличия стенозов в некоронарных артериальных бассейнах на качество жизни больных через год после операции коронарного шунтирования.

Материал и методы

В исследование включен 471 больной (373 мужчины, 98 женщин; возраст $59 \pm 7,2$ года), которые были обследованы в клинике НИИ КПССЗ за период с 1 февраля 2009 г. по 31 января 2010 г. в рамках регистра коронарного шунтирования. У всех пациентов до плановой операции КШ и через год после нее проводилась оценка КЖ. Также до операции у пациентов оценивали состояние некоронарных артерий. В зависимости от наличия стенозов в них (учитывали стенозы 30% и более) выделили следующие группы пациентов: без стенозов некоронарных артерий – группа 1 ($n = 276$), наличие стенозов брахиоцефальных артерий (БЦА) – группа 2 ($n = 90$), наличие стенозов артерий нижних конечностей (АНК) – группа 3 ($n = 62$), наличие стенозов БЦА и АНК – группа 4 ($n = 43$). Группы были сопоставлены между собой по клиническим и анамнестическим данным, степени выраженности коронарного атеросклероза, наличию систолической дисфункции левого желудочка, уровню депрессии, показателям качества жизни, проводимой терапии и количеству пораженных коронарных артерий.

Для исследования показателей КЖ использован неспецифический опросник SF-36. Результаты оценивались в баллах по 8 шкалам, составленным таким образом, что более высокая оценка указывала на более высокий уровень КЖ. Шкалы сгруппированы в два интегральных показателя – физический компонент КЖ (Physical health – PH), включавший шкалы физического и

ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием, интенсивности боли и общего состояния здоровья; и психологический компонент КЖ (Mental Health – MH), в котором представлены шкалы психического здоровья, ролевого функционирования, обусловленного эмоциональным состоянием, социального функционирования и жизненной активности.

До проведения операции КШ всем больным выполнялись коронароангиография (КАГ), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), ультразвуковое исследование (УЗИ) аорты, брахиоцефального и периферического артериального бассейнов (аппарат «Аloka 5500»). В сонных артериях оценивали толщину комплекса интима-медиа (КИМ). Ангиографические исследования экстракраниальных артерий и АНК проводились в случае выявления стенозов более 50% по данным ультразвукового исследования. Критерием мультифокального атеросклероза являлось значимое поражение (стенозы более 30%) двух и более артериальных бассейнов и/или наличие операций реваскуляризации на экстракраниальных артериях в анамнезе.

При анализе периоперационного этапа, помимо оценки риска вмешательства по шкале EuroSCORE, учитывали длительность искусственного кровообращения (ИК), длительность пережатия аорты, процент выполнения операций с ИК и без него, сочетанных операций КШ с проведением радиочастотной аблации (РЧА), число накладываемых шунтов. В качестве неблагоприятных событий после КШ были приняты развитие инфаркта миокарда (ИМ), острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Для статистической обработки использовался стандартный пакет прикладных программ Statistica 6.0 и SPSS 21.0. Для принятия решения о виде распределения использовался критерий Шапиро–Уилка.

При распределении переменных, отличном от нормального, данные представлялись в виде медианы и квартилей ($Me \pm Q$). При сравнении более двух групп по качественному и количественному признакам использовался метод рангового анализа вариаций по Краскелу–Уоллису. При сопоставлении двух независимых групп по количественному признаку применяли критерий Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Для сравнения двух связанных выборок по количественным признакам при распределении, отличном от нормального, использован критерий Вилкоксона. Влияние различных факторов на выявление низкого уровня КЖ (отнесение к нижней трети значений по каждому из компонентов) через год после оперативного вмешательства изучалось с помощью модели логистической регрессии. В многофакторный анализ включали переменные, для ко-

торых критерий статистической значимости при однофакторном анализе составлял меньше 0,1. Многофакторный анализ выполняли методом пошагового исключения. Первоначально выделялся признак, наиболее тесно связанный с изучаемым исходом. Включение последующих переменных происходило только в случае, если их добавление к уже отобраным факторам демонстрировало значимость вклада на уровне $\alpha \leq 0,1$. Уровень статистической значимости показателей был определен как $p < 0,05$.

Результаты

При сопоставлении клинических и демографических данных группы не различались по полу, распространенности курения, наличию сахарного диабета (СД), фракции выброса левого желудочка, получаемой медикаментозной терапии (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика больных ИБС перед КШ в группах с отсутствием или наличием стенозов в некоронарных артериальных бассейнах

Показатель	Группа 1 (без стенозов, $n = 276$)	Группа 2 (стенозы БЦА, $n = 90$)	Группа 3 (стенозы АНК, $n = 62$)	Группа 4 (стенозы БЦА + АНК, $n = 43$)	P
Мужчины, n (%)	220 (79,71)	70 (77,78)	49 (79,03)	34 (79,07)	0,58
Возраст, лет	$58,0 \pm 7,9$	$61 \pm 7,3$	$59 \pm 7,5$	$66 \pm 7,0$	0,797
АГ, n (%)	242 (87,68)	84 (93,33)*	59 (95,16)*	40 (93,02)*	0,011
ИМ в анамнезе, n (%)	185 (67,03)	20 (22,22)*	14 (22,58)*	10 (23,26)*	0,025
Курение, n (%)	159 (57,61)	47 (52,22)	33 (53,23)	22 (51,16)	0,370
Стенокардия, n (%)					
ФК 0	29 (10,51)	14 (15,56)	10 (16,13)	7 (16,28)	0,001
ФК 1	7 (2,54)	2 (2,22)*	2 (3,23)*	1 (2,33)*	0,001
ФК 2	120 (43,48)	28 (31,11)*	20 (32,26)*	13 (30,23)*	0,001
ФК 3	107 (38,77)	40 (44,44)*	28 (45,16)*	19 (44,19)*	0,001
ФК 4	13 (4,71)	5 (5,56)*	4 (6,45)*	2 (4,65)*	0,001
ОНМК, n (%)	16 (5,80)	12 (13,33)	8 (12,90)	6 (13,95)	0,009
Переменяющаяся хромата, n (%)	16 (5,80)	0	21 (33,87)*	10 (23,26)*	<0,001
СД, n (%)	47 (17,03)	19 (21,11)	13 (20,97)	9 (20,93)	0,498
β -блокаторы, n (%)	197 (71,38)	68 (75,56)	47 (75,81)	32 (74,42)	0,644
Статины, n (%)	149 (53,99)	49 (54,44)	34 (54,84)	23 (53,49)	0,172
ИАПФ, n (%)	173 (62,68)	60 (66,67)	42 (67,74)	29 (67,44)	0,735
ФВ, %	$60,2 \pm 10,0$	$59,3 \pm 10,1$	$59,4 \pm 10,2$	$58 \pm 11,1$	0,325
ЧТКА в анамнезе, n (%)	29 (10,51)	14 (15,56)	10 (16,13)	7 (16,28)	0,122
КШ в анамнезе, n (%)	13 (4,71)	2 (2,22)	1 (1,61)	1 (2,33)	0,307

Примечание. АГ – артериальная гипертензия, ФК – функциональный класс, ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, P – результаты анализа по Краскеллу–Уоллису. * $p < 0,05$ по сравнению с группой без стенозов.

В группах со стенозами некоронарных артерий по сравнению с группой без стенозов чаще выявляли сопутствующую артериальную гипертензию ($p=0,01$), стенокардию высоких градаций ($p=0,01$), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе ($p=0,01$). Постинфарктный кардиосклероз чаще отмечали у больных без стенозов некоронарных артериальных бассейнов (у 67,03% больных) по сравнению с группами со стенозами ($p=0,02$).

По данным коронароангиографии (табл. 2) в группе больных ИБС со стенозами некоронарных артерий реже встречалось однососудистое поражение, чем в группе без таких стенозов ($p=0,013$), но чаще отмечались поражение двух и трех коронарных артерий, а также стенозы ствола левой коронарной артерии ($p=0,033$).

Группы не различались между собой по количеству проведенных КШ в условиях

ИК и на работающем сердце, времени ИК и пережатия аорты, наличию послеоперационных осложнений (табл. 3).

До операции интегральные показатели качества жизни оказались достоверно ниже в группах со стенозами некоронарных бассейнов по сравнению с пациентами без стенозов (табл. 4).

Уровень общего физического здоровья в 1-й группе составил $67 \pm 18,8$ балла, при поражении БЦА – $63,3 \pm 22,4$ балла, при стенозах АНК $60,1 \pm 22,3$ балла, при поражении обоих артериальных бассейнов – $58,2 \pm 21,4$ балла ($p=0,0439$). Отмечены также достоверные межгрупповые различия по данному показателю. Для общего психологического здоровья получены следующие показатели: $67,1 \pm 24$, $62,2 \pm 20,4$, $61,4 \pm 23,2$ и $57,1 \pm 20,9$ балла соответственно ($p=0,0347$). Через год после операции КШ отмечено достоверное улучшение КЖ

Таблица 2

Число пораженных коронарных артерий у больных ИБС перед КШ в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 ($n=276$)	Группа 2 ($n=90$)	Группа 3 ($n=62$)	Группа 4 ($n=43$)	P
Поражение одной КА, n (%)	60 (21,74)	14 (15,56)*	12 (19,35)**	7 (16,28)**\$	0,013
Поражение двух КА, n (%)	97 (35,15)	41 (45,6)*	29 (46,77)*	19 (44,2)*\$	0,030
Поражение трех КА, n (%)	93 (33,7)	25 (27,78)*	18 (28,03)*	12 (27,91)*	0,044
Поражение ствола ЛКА $\geq 50\%$, n (%)	26 (9,42)	10 (11,11)*	7 (11,29)*	5 (11,63)*	0,033

* $p < 0,05$ по сравнению с группой без стенозов, ** $p < 0,05$ по сравнению с группой со стенозами БЦА; \$ $p < 0,05$ по сравнению с группой со стенозами АНК.

Таблица 3

Характеристика периоперационного периода КШ у больных ИБС в исследуемых группах

Показатель	Группа 1 ($n=276$)	Группа 2 ($n=90$)	Группа 3 ($n=62$)	Группа 4 ($n=43$)	P
КШ в условиях ИК, n (%)	204 (73,91)	66 (73,33)	46 (74,19)	32 (74,42)	0,484
КШ на работающем сердце, n (%)	72 (26,09)	24 (26,67)	17 (27,42)	11 (25,58)	0,658
КШ + РЧА, n (%)	20 (7,25)	4 (4,44)	3 (4,84)	2 (4,65)	0,587
Продолжительность ИК, мин	$91,8 \pm 29$	91 ± 30	91 ± 30	90 ± 31	0,602
Продолжительность пережатия аорты, мин	57 ± 20	56 ± 21	56 ± 21	56 ± 21	0,431
Риск по шкале EuroSCORE	3 ± 2	4 ± 3	3 ± 2	5 ± 3	0,842
Число шунтов	2 ± 1	2 ± 1	2 ± 1	2 ± 2	0,768
Осложнения КШ					
ИМ, n (%)	1 (0,36)	1 (1,11)	1 (1,61)	0	0,057
ОНМК, n (%)	2 (0,72)	0	0	1 (2,33)	0,689
СПОН, n (%)	6 (2,17)	2 (2,22)	2 (3,23)	1 (2,33)	0,067

**Динамика показателей качества жизни до и после операции КШ
у больных ИБС в исследуемых группах**

Показатель	Группа 1 (n = 276)	Группа 2 (n = 90)	Группа 3 (n = 62)	Группа 4 (n = 43)	P
GPH (General Physical Health – общий физический компонент здоровья)					
до операции	67±18,8	63,3±22,4*	60,1±22,3**	58,2±21,4**\$	0,044
после операции	72,3±23	71±22,7*	69,8±20,5**	67,7±22,1**\$	0,038
p до/после	0,00956	0,000125	0,0397	0,00257	
GMH (General Mental Health – общий психический компонент здоровья)					
до операции	67,1±24,4	62,2±20,4*	61,4±23,2**	57,1±20,9**\$	0,035
после операции	70,6±26,3	67,8±26,3*	67,3±22,4**	63,9±23,4**\$	0,023
p до/после	0,002	0,002	<0,001	0,001	

*p < 0,05 по сравнению с группой без стенозов; **p < 0,05 по сравнению с группой со стенозами БЦА; \$p < 0,05 по сравнению с группой со стенозами АНК.

по интегральным показателям опросника SF-36 в каждой из групп (см. таблицу 4). Уровень общего физического здоровья в группе стенозов БЦА+АНК составил $67,7 \pm 22,1$ балла, при стенозах БЦА – $71 \pm 22,7$ балла, при стенозах АНК – $69,8 \pm 20,5$ балла, в группе без МФА – $72,3 \pm 23$ балла ($p = 0,038$). Для общего психологического здоровья данные показатели составили $63,9 \pm 23,4$, $67,8 \pm 26,3$, $67,3 \pm 22,4$ и $70,6 \pm 26,3$ балла соответственно ($p < 0,05$). Следует также отметить больший абсолютный прирост значений КЖ по интегральным шкалам в группах больных со стенозами в некоронарных артериальных бассейнах, что свидетельствует, по-видимому, о наличии у них большего реабилитационного потенциала.

При регрессионном анализе мы оценивали влияние различных факторов на выявление низкого уровня КЖ по интегральным показателям (общее физическое и психологическое здоровье) у больных ИБС через год после КШ. При однофакторном регрессионном анализе в исходную модель были включены следующие факторы: пол, возраст, наличие артериальной гипертензии, инфаркт миокарда в анамнезе, фракция выброса левого желудочка, риск операции по шкале EuroSCORE, наличие инсульта в анамнезе, мультифокальный атеросклероз, поражение различных сосу-

дистых бассейнов, число пораженных коронарных артерий, характеристики и осложнения периоперационного этапа.

Согласно результатам однофакторного регрессионного анализа, через год после КШ вероятность выявления низкого КЖ по общему физическому компоненту (табл. 5) повышало наличие инсульта ($p = 0,03$) и инфаркта миокарда ($p = 0,038$) в анамнезе, МФА ($p = 0,0047$), АГ ($p = 0,022$), поражение 3 сосудистых бассейнов ($p = 0,023$), сопутствующие стенозы БЦА ($p = 0,017$) и АНК ($p = 0,034$) и высокий риск по шкале EuroSCORE ($p = 0,006$). При многофакторном анализе с выявлением низкого качества жизни независимо был связан только такой фактор, как наличие МФА ($p = 0,03$).

Негативное влияние на психологический компонент КЖ у больных ИБС при однофакторном регрессионном анализе оказывали поражение 3 сосудистых бассейнов ($p = 0,033$), наличие стенозов БЦА ($p = 0,02$) и МФА ($p = 0,0127$). При многофакторном анализе независимыми факторами, связанными с низким уровнем общего психологического здоровья больных, оказались наличие МФА ($p = 0,006$) и снижение ФВ ($p = 0,035$).

Обсуждение

В настоящем исследовании показано, что наличие стенозов некардиальных арте-

Таблица 5

Влияние различных факторов на КЖ у больных ИБС через год после операции КШ

Показатель	ОШ (95% ДИ)	P
Однофакторный анализ		
GRH		
возраст	0,99 (0,98–1,01)	0,79
АГ	1,51 (1,05–2,15)	0,022
ОНМК по ишемическому типу	2,02 (1,07–3,83)	0,03
риск по шкале EuroSCORE	1,12 (1,03–1,21)	0,006
ПИКС	1,40 (1,02–1,93)	0,038
поражение 3 сосудистых бассейнов	2,25 (1,01–3,21)	0,023
поражение КА+БЦА	1,89 (1,02–2,33)	0,017
поражение КА+АНК	2,00 (1,02–3,00)	0,034
МФА	3,32 (2,95–4,86)	0,0047
GMH		
возраст	1,00 (0,97–1,03)	0,593
ФВ	1,24 (0,96–1,89)	0,041
поражение 1 КА	0,61 (0,42–0,89)	0,01
поражение 3 сосудистых бассейнов	3,25 (1,01–4,21)	0,033
стенозы БЦА	2,89 (1,21–3,89)	0,02
стенозы АНК	1,02 (0,89–1,24)	0,041
МФА	2,24 (1,24–5,83)	0,0127
Многофакторный анализ		
GRH		
МФА	4,32 (1,60–7,63)	0,03
GMH		
ФВ	0,97 (0,95–0,99)	0,035
МФА	1,74 (1,04–2,67)	0,006

Примечание. ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз.

риальных бассейнов негативно влияло на качество жизни у больных через год после операции коронарного шунтирования. Интегральные показатели КЖ были наивысшими у больных без признаков мультифокального атеросклероза, ниже – при поражении двух артериальных бассейнов (коронарного и каротидного или коронарного и нижних конечностей) и наименьшим – при поражении всех трех артериальных бассейнов. Также наличие МФА было независимым предиктором как низкого психического, так и физического компонентов КЖ при логистическом регрессионном анализе.

Несмотря на известное благоприятное влияние КШ на качество жизни пациентов, такая тенденция прослеживается не у всех больных. У части пациентов даже происходит снижение уровня КЖ по сравнению с дооперационными показателями

[11], у некоторых отмечается либо незначительное улучшение КЖ, либо минимальные значения в абсолютном выражении [8]. Среди факторов, способных оказать влияние на уровень КЖ после операции КШ, рассматривают возраст [7], психологические особенности пациентов [7–9], женский пол [5, 6], наличие низкой фракции выброса ЛЖ до операции [3], периоперационных осложнений [3, 4, 11, 12]. В настоящей работе впервые показано, что к таким факторам следует отнести и наличие стенозов в некардиальных артериальных бассейнах, что часто описывают термином «мультифокальный атеросклероз».

До сих пор проводилась оценка влияния на качество жизни только наличия сопутствующего поражения того или иного бассейна. Так, было показано, что у больных периферическим атеросклерозом снижение КЖ отмечается в той же степени,

что и при других заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Больные периферическим атеросклерозом, как и пациенты с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ИБС, ЦВБ), по сравнению с контрольной группой имели существенное снижение физического компонента КЖ, которое было сопоставимым в различных группах пациентов [13]. В исследовании CADENCE больные с сочетанием ИБС и периферического атеросклероза были старше, имели большую коморбидность, более длительный анамнез заболевания сердца, у них зафиксированы большая встречаемость приступов стенокардии в повседневной жизни и более низкие показатели КЖ, чем у больных с изолированной ИБС [14].

Недавно было показано, что у больных со стенозами каротидных артерий КЖ было ниже, чем в общей популяции, по шкалам физического состояния, социального функционирования, эмоционального состояния и по самооценке психического здоровья, согласно данным опросника SF-36 [15]. Соответственно, у больных после операции коронарного шунтирования при наличии каротидных стенозов качество жизни оценивается, как правило, в комплексе с оценкой когнитивных функций. Отмечено, что когнитивные нарушения после КШ могут негативно влиять на уровень КЖ [16]. Также выявлено, что бессимптомные стенозы каротидных артерий более 50% могут способствовать развитию послеоперационной когнитивной дисфункции у больных после КШ [17].

Негативное влияние наличия МФА у больных ИБС после КШ может быть обусловлено прежде всего клиническими проявлениями поражения различных артериальных бассейнов, существенно ограничивающими физические возможности пациентов и воздействующими на их психологическое состояние (последствия инсульта, перемежающаяся хромота), как показано в настоящей работе. Кроме того, нельзя исключить и психологические особенности больных

МФА, для которых характерна высокая распространенность дистрессорных черт личности [18], что, в свою очередь, неблагоприятно влияет на КЖ пациентов.

Клиническое значение настоящего исследования видится в следующем. Выявление у пациентов МФА, даже субклинического, не требующего реваскуляризации, является предиктором низкого качества жизни после операции. Соответственно, для этой группы больных показаны образовательные и поведенческие программы, способные уменьшить проявления психологического дистресса и улучшить КЖ пациентов [19]. Дополнительной мотивацией к определению показателей КЖ у больных, подвергающихся КШ, могут служить данные международного исследования, включившего 4811 больных из 17 стран. В нем показано, что снижение на 10 пунктов психологического компонента КЖ при оценке до КШ было связано с повышением риска периоперационной летальности в 1,17 раза ($p = 0,04$) и риска длительной госпитализации – в 1,11 раза ($p = 0,03$). Показатели физического компонента КЖ до операции значимо предсказывали длительность госпитализации (ОР 1,20; 95% ДИ 1,09–1,33, $p < 0,001$) [20]. Уровень КЖ через год после сосудистых операций по поводу периферического атеросклероза оказался связанным с прогнозом у больных через 3 года после операции. Смертность составила 21% – у больных с низким уровнем КЖ, 8% – у больных с промежуточным уровнем и 5% – у больных с высоким уровнем КЖ. У больных с низкими показателями КЖ отмечена худшая выживаемость (ОР = 5,4; 95% ДИ 2,3–12,5) по сравнению с группой с высоким уровнем КЖ после выравнивания показателей по другим прогностическим факторам [21]. Также показательны результаты исследования J.M. Gunn et al. [10], в котором было выявлено, что у больных с низкими показателями КЖ через 6 мес после КШ (или снижением КЖ по сравнению с дооперационным периодом) при последующем наблюдении в течение 38,6 мес

чаще наблюдаются сердечно-сосудистые события. Насколько прогностическое значение снижения КЖ у больных ИБС определяется наличием стенозов в некардиальных бассейнах, еще предстоит изучить в ходе дальнейших исследований.

Заключение

У больных ИБС, перенесших коронарное шунтирование, сопутствующие стенозы каротидных артерий выявлены в 19,1%, артерий нижних конечностей – в 13,2% случаев, сочетание стенозов в этих бассейнах отмечено у 9,1% пациентов. Наличие стенозов некардиальных артериальных бассейнов негативно влияло на качество жизни у больных через год после операции коронарного шунтирования. Интегральные показатели КЖ были наивысшими у больных без признаков мультифокального атеросклероза, ниже – при поражении двух артериальных бассейнов (коронарного и каротидного или коронарного и нижних конечностей) и наименьшими – при поражении всех трех артериальных бассейнов. При множественном логистическом регрессионном анализе независимыми предикторами низкого психологического компонента КЖ были снижение фракции выброса левого желудочка и наличие мультифокального атеросклероза, а низкого физического компонента КЖ – только наличие мультифокального атеросклероза.

Литература

1. Авилова М.В., Космачева Е.Д. Мультифокальный атеросклероз: проблема атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов. *Креативная кардиология*. 2013; 1: 5–13.
2. Morikami Y., Natsuaki M., Morimoto T., Ono K., Nakagawa Y., Furukawa Y. et al. CREDO-Kyoto PCI/CABG registry cohort-2 investigators. Impact of polyvascular disease on clinical outcomes in patients undergoing coronary revascularization: an observation from the CREDO-Kyoto Registry Cohort-2. *Atherosclerosis*. 2013; 228 (2): 426–31.
3. Peric V., Borzanovic M., Stolic R., Jovanovic A., Sovtic S., Dimkovic S., Marcetic Z. Predictors of worsening of patients' quality of life six months after coronary artery bypass surgery. *J. Card. Surg.* 2008; 23 (6): 648–54.
4. Lee G.A. Determinants of quality of life five years after coronary artery bypass graft surgery. *Heart Lung*. 2009; 38 (2): 91–9.
5. Martin L.M., Holmes S.D., Henry L.L., Schlauch K.A., Stone L.E., Roots A. et al. Health-related quality of life after coronary artery bypass grafting surgery and the role of gender. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2012; 13 (6): 321–7.
6. Bak E., Marcisz C. Quality of life in elderly patients following coronary artery bypass grafting. *Patient. Prefer. Adherence*. 2014; 8: 289–99.
7. Najafi M., Sheikhatvan M., Montazeri A., Sheikhfathollahi M. Predictors of quality of life among patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Acta Cardiol.* 2008; 63 (6): 713–21.
8. Middel B., El Baz N., Pedersen S.S., van Dijk J.P., Wynia K., Reijneveld S.A. Decline in health-related quality of life 6 months after coronary artery bypass graft surgery: the influence of anxiety, depression, and personality traits. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2014; 29 (6): 544–54.
9. Сумин А.Н., Райх О.И., Гайфулин Р.А., Моськин М.Г., Корок Е.В., Безденежных А.В. и др. Тип личности Д и качество жизни больных через год после операции коронарного шунтирования. *Российский кардиологический журнал*. 2014; 4 (108): 92–9.
10. Gunn J.M., Lautamäki A.K., Hirvonen J., Kuttala K.T. The prognostic significance of declining health-related quality of life scores at 6 months after coronary artery bypass surgery. *QJM*. 2014; 107 (5): 369–74.
11. Brammer S., ter Woorst F.J., van Geldorp M.W., van den Broek K.C., Maessen J.G., Berreklouw E., van Straten A.H. Does new-onset postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting affect postoperative quality of life? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 146 (1): 114–8.
12. Järvinen O., Hokkanen M., Huhtala H. The long-term effect of perioperative myocardial infarction on health-related quality-of-life after coronary artery bypass grafting. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014; 18 (5): 568–73.
13. Regensteiner J.G., Hiatt W.R., Coll J.R., Criqui M.H., Treat-Jacobson D., McDermott M.M., Hirsch A.T. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program. *Vasc. Med.* 2008; 13 (1): 15–24.
14. Wilson W.R., Fitridge R.A., Weekes A.J., Morgan C., Tavella R., Beltrame J.F. Quality of life of patients with peripheral arterial disease and chronic stable angina. *Angiology*. 2012; 63 (3): 223–8.
15. Vljajinac H., Marinkovic J., Maksimovic M., Koccev N., Vasiljevic N., Backovic D., Radak D. Health-related quality of life among patients with symptomatic carotid disease. *Postgrad. Med. J.* 2013; 89 (1047): 8–13.

16. Phillips-Bute B., Mathew J.P., Blumenthal J.A., Grocott H.P., Laskowitz D.T., Jones R.H. et al. Association of neurocognitive function and quality of life 1 year after coronary artery bypass graft (CABG) surgery. *Psychosom. Med.* 2006; 68 (3): 369–75.
17. Trubnikova O., Tarasova I., Barbarash O. Impact of low and moderate carotid stenoses on neurophysiological status of patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting. *Frontiers Neurology.* 2012; 3: 1–5.
18. Раїх О.И., Сумин А.Н. Тип личности Д у больных атеросклерозом различной локализации: распространенность, влияние на качество жизни. Новокузнецк: ВластаПром ТД; 2012.
19. Tully P.J., Baker R.A. Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: a contemporary and practical review. *J. Geriatr. Cardiol.* 2012; 9 (2): 197–208.
20. Székely A., Nussmeier N.A., Miao Y., Huang K., Levin J., Feierfeil H., Mangano D.T.; Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. A multinational study of the influence of health-related quality of life on in-hospital outcome after coronary artery bypass graft surgery. *Am. Heart J.* 2011; 161 (6): 1179–85.
21. Issa S.M., Hoeks S.E., Scholte op Reimer W.J., Van Gestel Y.R., Lenzen M.J. et al. Health-related quality of life predicts long-term survival in patients with peripheral artery disease. *Vasc. Med.* 2010; 15 (3): 163–9.
7. Najafi M., Sheikhvatan M., Montazeri A., Sheikhfathollahi M. Predictors of quality of life among patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Acta Cardiol.* 2008; 63 (6): 713–21.
8. Middel B., El Baz N., Pedersen S.S., van Dijk J.P., Wynia K., Reijneveld S.A. Decline in health-related quality of life 6 months after coronary artery bypass graft surgery: the influence of anxiety, depression, and personality traits. *J. Cardiovasc. Nurs.* 2014; 29 (6): 544–54.
9. Sumin A.N., Raykh O.I., Gayfulin R.A., Mos'kin M.G., Korok E.V., Bezdenezhnykh A.V. et al. Type D personality and quality of life one year after coronary artery bypass surgery. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal.* 2014; 4 (108): 92–9 (in Russian).
10. Gunn J.M., Lautamäki A.K., Hirvonen J., Kuttilla K.T. The prognostic significance of declining health-related quality of life scores at 6 months after coronary artery bypass surgery. *QJM.* 2014; 107 (5): 369–74.
11. Bramer S., ter Woorst F.J., van Geldorp M.W., van den Broek K.C., Maessen J.G., Berreklouw E., van Straten A.H. Does new-onset postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting affect postoperative quality of life? *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013; 146 (1): 114–8.
12. Järvinen O., Hokkanen M., Huhtala H. The long-term effect of perioperative myocardial infarction on health-related quality-of-life after coronary artery bypass grafting. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2014; 18 (5): 568–73.
13. Regensteiner J.G., Hiatt W.R., Coll J.R., Criqui M.H., Treat-Jacobson D., McDermott M.M., Hirsch A.T. The impact of peripheral arterial disease on health-related quality of life in the Peripheral Arterial Disease Awareness, Risk, and Treatment: New Resources for Survival (PARTNERS) Program. *Vasc. Med.* 2008; 13 (1): 15–24.
14. Wilson W.R., Fitridge R.A., Weekes A.J., Morgan C., Tavella R., Beltrame J.F. Quality of life of patients with peripheral arterial disease and chronic stable angina. *Angiology.* 2012; 63 (3): 223–8.
15. Vlainjac H., Marinkovic J., Maksimovic M., Koccev N., Vasiljevic N., Backovic D., Radak D. Health-related quality of life among patients with symptomatic carotid disease. *Postgrad. Med. J.* 2013; 89 (1047): 8–13.

References

1. Avilova M.V., Kosmacheva E.D. Multifocal atherosclerosis: problem of atherosclerotic defeat of coronary and brachiocephalic pools. *Kreativnaya kardiologiya.* 2013; 1: 5–13 (in Russian).
2. Morikami Y., Natsuaki M., Morimoto T., Ono K., Nakagawa Y., Furukawa Y. et al. CREDO-Kyoto PCI/CABG registry cohort-2 investigators. Impact of polyvascular disease on clinical outcomes in patients undergoing coronary revascularization: an observation from the CREDO-Kyoto Registry Cohort-2. *Atherosclerosis.* 2013; 228 (2): 426–31.
3. Peric V., Borzanovic M., Stolic R., Jovanovic A., Sovtic S., Dimkovic S., Marcetic Z. Predictors of worsening of patients' quality of life six months after coronary artery bypass surgery. *J. Card. Surg.* 2008; 23 (6): 648–54.
4. Lee G.A. Determinants of quality of life five years after coronary artery bypass graft surgery. *Heart Lung.* 2009; 38 (2): 91–9.
5. Martin L.M., Holmes S.D., Henry L.L., Schlauch K.A., Stone L.E., Roots A. et al. Health-related quality of life after coronary artery bypass grafting surgery and the role of gender. *Cardiovasc. Revasc. Med.* 2012; 13 (6): 321–7.
6. Bak E., Marcisz C. Quality of life in elderly patients following coronary artery bypass grafting. *Patient. Prefer. Adherence.* 2014; 8: 289–99.

19. Tully P.J., Baker R.A. Depression, anxiety, and cardiac morbidity outcomes after coronary artery bypass surgery: a contemporary and practical review. *J. Geriatr. Cardiol.* 2012; 9 (2): 197–208.
20. Székely A., Nussmeier N.A., Miao Y., Huang K., Levin J., Feierfeil H., Mangano D.T.; Investigators of the Multicenter Study of Perioperative Ischemia (McSPI) Research Group; Ischemia Research and Education Foundation. A multinational study of the influence of health-related quality of life on in-hospital outcome after coronary artery bypass graft surgery. *Am. Heart J.* 2011; 161 (6): 1179–85.
21. Issa S.M., Hoeks S.E., Scholte op Reimer W.J., Van Gestel Y.R., Lenzen M.J. et al. Health-related quality of life predicts long-term survival in patients with peripheral artery disease. *Vasc. Med.* 2010; 15 (3): 163–9.

Поступила 06.10.2014

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.273.55:615.015.4

Современные аспекты фармакогенетики клопидогрела и его клиническое значение

Е.З. Голухова, М.В. Григорян, М.Н. Рябинина

ФГБНУ «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия), Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Голухова Елена Зеликовна, доктор мед. наук, профессор, чл.-корр. РАН, руководитель отделения неинвазивной аритмологии и хирургического лечения комбинированной патологии;

Григорян Марина Вруйровна, аспирант, кардиолог; e-mail: m_grigoryan@mail.ru;

Рябинина Мария Николаевна, науч. сотр., кардиолог

Основными причинами смертности от сердечно-сосудистых заболеваний являются атеротромботические осложнения. Наиболее частый патофизиологический процесс, лежащий в их основе, – формирование окклюзирующего тромба с большим содержанием тромбоцитов в месте разрыва атеросклеротической бляшки. Поэтому антитромбоцитарные препараты являются одним из основных направлений в лечении больных ишемической болезнью сердца и обеспечивают профилактику развития тромботических осложнений. Формирование оптимального ингибирования тромбоцитов зависит от степени ишемического риска, в противовес которому вступает риск развития кровотечений. Клопидогрел применяется с целью профилактики повторных ишемических событий после острого коронарного синдрома и/или чрескожного коронарного вмешательства. Сниженный ответ тромбоцитов на этот препарат (высокая остаточная реактивность тромбоцитов) был определен как фактор риска развития повторных ишемических событий. Во многих исследованиях показана взаимосвязь между наличием генетических полиморфизмов и снижением количества активного метаболита клопидогрела, что, в свою очередь, приводит к недостаточному антиагрегантному эффекту и развитию неблагоприятных клинических событий. Тем не менее пока не ясно насколько выражено влияние полиморфизма на вариабельность ответа на клопидогрел.

Существует несколько типов аллелей, способных модифицировать активность белков, уменьшать или увеличивать концентрации активных метаболитов и влиять на эффект лекарственного средства. Было выявлено, что аллельный вариант CYP2C19 с утратой функции (в особенности аллель *2) является основным генетическим медиатором ответа тромбоцитов на клопидогрел. Носители данного аллельного варианта имеют более высокую реактивность тромбоцитов на фоне терапии клопидогрелом и высокий риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая тромбоз стента, инфаркт миокарда и смерть. Носительство аллеля *2 CYP2C19 в сочетании со всеми демографическими и клиническими предикторами может объяснить лишь 12% высокой реактивности тромбоцитов, поэтому необходимо проводить дальнейший поиск причин. В данном обзоре изучается вклад генетических полиморфизмов, ответственных за вариабельность ответа на прием клопидогрела, и его клиническое значение.

Ключевые слова: антиагрегантная терапия; клопидогрел; полиморфизм CYP2C19; фармакогенетика.