

Атеросклероз периферических артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа

В.В. Генкель, А.О. Салашенко, Т.Н. Шамаева, В.А. Сумеркина, К.В. Никушкина, И.И. Шапошник

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить особенности поражения периферических артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) 2-го типа и определить факторы, ассоциирующиеся с мультифокальным атеросклерозом (МФА) в исследуемой когорте пациентов.

Материалы и методы. В исследование включено 140 пациентов (77 мужчин и 63 женщины) с ИБС, средний возраст – 62,0 (56,0–66,0) года. В первую группу включены 70 человек с ИБС и СД 2-го типа, во вторую – 70 пациентов с ИБС без СД 2-го типа. Всем пациентам проводили дуплексное сканирование артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей (АНК). Локальную сосудистую жесткость сонной артерии оценивали при проведении ультразвукового сканирования артерий каротидного бассейна. Определяли модуль эластичности Петерсона, растяжимость и деформацию ОСА. Проводили измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) доплерографическим методом.

Результаты и обсуждение. В группе пациентов с СД 2-го типа выявлено статистически больше больных с атеросклеротическими бляшками (АСБ) как в сонных артериях, так и в АНК. Также среди пациентов с СД 2-го типа тяжесть стенозирующего поражения сонных артерий и АНК на всех уровнях оказалась значимо больше. Значения локальной каротидной жесткости выше в первой группе пациентов. Доля лиц со сниженными значениями ЛПИ <0,9 среди пациентов первой группы больше в сравнении с пациентами второй группы. По данным пошагового логистического регрессионного анализа, независимыми предикторами выявления МФА у пациентов с ИБС являлись СД 2-го типа, наличие перемежающейся хромоты и увеличение каротидной сосудистой жесткости.

Заключение. Пациенты с ИБС и СД 2-го типа в сравнении с пациентами без СД отличались значимо большей тяжестью поражения артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей. Независимыми предикторами выявления МФА у пациентов с ИБС являлись СД 2-го типа, наличие перемежающейся хромоты и увеличение каротидной сосудистой жесткости.

Ключевые слова: атеросклероз, сахарный диабет 2-го типа, ишемическая болезнь сердца, мультифокальный атеросклероз, сосудистая жесткость.

Для цитирования: Генкель В.В., Салашенко А.О., Шамаева Т.Н. и др. Атеросклероз периферических артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом 2-го типа. Терапевтический архив. 2019; 91 (10): 54–62. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000106

Atherosclerosis of peripheral arteries in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus

V.V. Genkel, A.O. Salashenko, T.N. Shamaeva, V.A. Sumerkina, K.V. Nikushkina, I.I. Shaposhnik

South-Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russia

Aim. To study the features of atherosclerosis of peripheral arteries in patients with coronary artery disease (CAD) depending on the presence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) and to identify factors associated with multifocal atherosclerosis.

Materials and methods. The study included 140 patients (77 men and 63 women) with CAD (mean age 62.0 (56.0–66.0) years). The first group included 70 people with CAD and T2DM, and the second group included 70 patients with CAD without T2DM. All patients underwent duplex scanning of the carotid and lower limb arteries (LLA). Local vascular stiffness of the common carotid artery (CCA) was assessed by ultrasound scanning. The Peterson elasticity modulus, distensibility and strain of the CCA were determined. The ankle-brachial index (ABI) was measured by the Doppler method.

Results and discussion. In the group of patients with T2D, there were statistically more patients with atherosclerotic plaques in both carotid arteries and LLA. Also among patients with T2DM the severity of stenosis of carotid arteries and LLA at all levels was significantly greater. Local carotid stiffness was higher in the first group of patients. The proportion of individuals with reduced ABI <0.9 among the patients in the first group was greater in comparison with patients in the second group. According to stepwise logistic regression analysis, independent predictors of multifocal atherosclerosis in patients with CAD were T2DM, intermittent claudication and an increase in carotid stiffness.

Conclusion. Patients with CAD and T2DM compared with nondiabetic patients differed significantly greater severity of carotid and lower limb arteries atherosclerosis. Independent predictors of multifocal atherosclerosis in patients with CAD were T2DM, intermittent claudication and an increase in carotid stiffness.

Keywords: atherosclerosis, type 2 diabetes mellitus, coronary artery disease, multifocal atherosclerosis, arterial stiffness.

For citation: Genkel V.V., Salashenko A.O., Shamaeva T.N., et al. Atherosclerosis of peripheral arteries in patients with coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus. Therapeutic Archive. 2019; 91 (10): 54–62. DOI: 10.26442/00403660.2019.10.000106

АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
АНК – артерии нижних конечностей
АСБ – атеросклеротическая бляшка
БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II
ВСА – внутренние сонные артерии
вчСРБ – С-реактивный белок, измеренный высокочувствительным методом

ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия
ДИ – доверительный интервал
ЗББА – задние большеберцовые артерии
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИЛ – интерлейкин
ИМТ – индекс массы тела
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс
 ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
 МаксСтСА – максимальное значение стенозирования сонных артерий
 МФА – мультифокальный атеросклероз
 НСА – наружные сонные артерии
 ОБА – общие бедренные артерии
 ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
 ОР – относительный риск
 ОСА – общие сонные артерии
 ОТ – объем талии
 ОХС – общий холестерин
 ПБА – поверхностные бедренные артерии

ПББА – передние большеберцовые артерии
 ПИК – постинфарктный кардиосклероз
 ПКА – подколенные артерии
 СД – сахарный диабет
 СКФ – скорость клубочковой фильтрации
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
 СуммСтСА – суммарное значение стенозирования сонных артерий
 ТГ – триглицериды
 ТКИМ – толщина комплекса интима–медиа
 ФК – функциональный класс
 ФНО- α – фактор некроза опухоли- α
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 MMSE – краткая шкала оценки психического статуса

Введение

Атеросклероз – это системный процесс, поражающий артерии мышечно-эластического и эластического типов независимо от их принадлежности к тому или иному сосудистому бассейну. В клинике внутренних болезней зачастую доминирует подход, фиксирующий внимание на одном сосудистом бассейне, например коронарных артерий, поражение которого манифестирует клинически. При этом поражение периферических васкулярных бассейнов остается без должной диагностической и терапевтической оценки [1]. В то же время известен факт, что даже поражение периферических артерий значительно ухудшает прогноз пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) – как субклиническое, так и симптомное поражение. Так, результаты трехлетнего проспективного наблюдения за российскими пациентами, включенными в регистр REACH, свидетельствовали о том, что у больных с поражением одного сосудистого бассейна неблагоприятные сердечно-сосудистые события развивались в 34,1% случаев, с поражением двух бассейнов – в 40,8%, трех – в 83,5% [2]. Данная тенденция наблюдается также среди пациентов с сахарным диабетом (СД) 2-го типа. Поражение одного сосудистого бассейна у пациентов с СД 2-го типа ассоциируется с увеличением риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в 1,7 раза [относительный риск (ОР) 1,724; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,001–2,966], а поражение двух бассейнов (каротидного и артерий нижних конечностей) – в 2,8 раза (ОР 2,869; 95% ДИ 1,660–4,960) [3]. Ведение пациентов с мультифокальным атеросклерозом (МФА) является, таким образом, одним из важнейших вопросов в практической деятельности врачей различного профиля – терапевтов, кардиологов, неврологов, ангиохирургов.

Нарушение углеводного обмена и СД 2-го типа являются одними из важнейших факторов риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Установлено увеличение риска поражения различных сосудистых бассейнов у лиц с СД 2-го типа, в том числе сочетанное поражение нескольких сосудистых территорий. Так, по данным А.Н. Сумина и соавт., у пациентов с ИБС и СД 2-го типа достоверно чаще наблюдалось поражение

двух и более сосудистых бассейнов – 46,1% против 33,1% [4]. Вместе с тем крайне актуальной остается задача подробного описания особенностей поражения периферических артерий по данным неинвазивных методов исследования, а также выявление предикторов МФА у пациентов с ИБС и в других выживших ситуациях [5].

Цель исследования. Изучить особенности поражения периферических артерий у пациентов с ИБС в зависимости от наличия СД 2-го типа и определить факторы, ассоциирующиеся с мультифокальным поражением, в исследуемой когорте пациентов.

Материалы и методы

В исследование включено 140 пациентов (77 мужчин и 63 женщины) с ИБС (средний возраст – 62,0 [56,0; 66,0] года). В зависимости от наличия СД 2-го типа пациенты разделены на две группы – в первую группу включены 70 человек с ИБС и СД 2-го типа, во вторую – 70 пациентов без СД 2-го типа. В исследование включали пациентов с ИБС, верифицированной одним из следующих способов: документированный перенесенный инфаркт миокарда, сопровождающийся повышением маркеров повреждения миокарда; ишемические изменения электрокардиограммы по данным проведения нагрузочного тестирования; достоверные дефекты накопления радиофармакологических препаратов в левом желудочке при проведении перфузионной сцинтиграфии миокарда с пробой с физической нагрузкой. Диагноз СД 2-го типа устанавливали в соответствии с алгоритмами специализированной медицинской помощи больным СД [6].

Использовали методы общеклинического исследования: сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни, физикальное исследование. Симптомы атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей оценивали с помощью Эдинбургского опросника по перемежающейся хромоте. Когнитивный статус оценивали с помощью Краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE).

В план лабораторного исследования входили общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицериды (ТГ) («Ольвекс Диагностикум», Россия), фибриноген. Состояние углеводного обмена оценивали по уровню гликированного гемоглобина. Для оценки функционального состояния почек определяли сывороточный креатинин с последующим расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД-EP1 («Ольвекс Диагностикум», Россия). Оценивали показатели низкоинтенсивного воспаления по уровням С-реактивного

Сведения об авторах:

Салашенко Алексей Олегович – к.м.н., ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней

Шамалева Татьяна Николаевна – к.п.н., доц. каф. математики, медицинской информатики, информатики и статистики, физики

Сумеркина Вероника Андреевна – к.м.н., с.н.с. центральной научно-исследовательской лаборатории

Никушкина Карина Викторовна – к.м.н., в.н.с. НИИ иммунологии

Шапошник Игорь Иосифович – д.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней

Контактная информация:

Генкель Вадим Викторович – ассистент каф. пропедевтики внутренних болезней; тел.: +7(951)441-70-61; e-mail: henkel-07@mail.ru

белка, измеренного высокочувствительным методом (вчСРБ), интерлейкина-8 (ИЛ-8) и фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) с использованием «сэндвич»-варианта методики твердофазного иммуноферментного анализа с применением моно- и поликлональных антител (ЗАО «Вектор-БЕСТ», Россия).

Всем пациентам проводили дуплексное сканирование артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей (АНК). Осматривали с обеих сторон в продольном и поперечном сечении на всем протяжении следующие сосуды: общие сонные артерии (ОСА) с бифуркацией ОСА, внутренние сонные артерии (ВСА), наружные сонные артерии (НСА) из переднего и латерального доступа, общие бедренные артерии (ОБА), поверхностные бедренные артерии (ПБА), подколенные артерии (ПКА), передние большеберцовые артерии (ПББА), задние большеберцовые артерии (ЗББА), артерии тыла стопы. Толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ) ОСА определяли в автоматическом режиме (функция AutoIMT) с обеих сторон в дистальной трети ОСА на 1 см проксимальнее бифуркации ОСА из переднего доступа. Среднюю ТКИМ ОСА (ТКИМ_{ср}) определяли как среднее арифметическое значение ТКИМ ОСА слева и справа [7]. ТКИМ ОБА измеряли в ручном режиме по дальней стенке сосуда на 1 см проксимальнее бифуркации ОБА, размещая метку на границе интимы с анэхогенным просветом артерии и на границе адвентиции с гипозоногенной средней оболочкой. Подобным образом измеряли ТКИМ ПББА на 1 см дистальнее устья ПБА в продольном режиме.

Атеросклеротической бляшкой (АСБ) считали фокальное утолщение комплекса интима-медиа >1,5 мм, либо на 0,5 мм больше окружающей ТКИМ, либо на 50% больше ТКИМ прилежащих участков ОСА [8]. Процент стенозирования измеряли планиметрически в В-режиме по диаметру в поперечном сечении сосуда. Процент стеноза определяли непосредственно в месте локализации АСБ, что соответствовало методу ECST (The European Carotid Surgery Trial). В случае выявления АСБ, стенозирующих просвет сосудов, рассчитывали суммарное значение стенозирования сонных артерий (СуммСтСА), представляющее собой сумму процентов всех стенозов сонных артерий с обеих сторон, а также определяли максимальный процент стеноза у конкретного пациента (МакСтСА). Оценивали параметры, отражающие степень нагруженности артерий каротидного бассейна АСБ. Общий размер АСБ определяли как суммарную высоту всех АСБ, визуализируемых в сонных артериях, без учета их длины. Оценивали суммарную площадь АСБ. В продольной позиции, позволяющей достигнуть наилучшей визуализации АСБ, в режиме ручной трассировки измеряли площадь АСБ. Указанные измерения проводили для каждой визуализируемой АСБ, с последующим расчетом суммарного показателя [9–11].

Локальную сосудистую жесткость сонной артерии оценивали при проведении ультразвукового сканирования артерий каротидного бассейна. Достигали оптимальной визуализации правой общей сонной артерии в В-режиме в продольном сечении. Далее в М-режиме в дистальной трети ОСА на 1 см проксимальнее бифуркации ОСА измеряли систолический (D_s) и диастолический (D_d) диаметры ОСА. За окончательное значение D_s и D_d принимали среднее значение за три сердечных цикла. Определяли модуль эластичности Петерсона (E_p), растяжимость ($D - \text{distensibility}$) и деформацию ОСА ($S - \text{strain}$) с использованием следующих формул:

$$E_p = \frac{(\Delta P \times D_d)}{\Delta D};$$

$$D = \frac{\Delta d}{\Delta P \times d_d};$$

$$S = \frac{\Delta D}{D_s} \times 100\%,$$

где Δd – разность между систолическим и диастолическим диаметрами ОСА; ΔP – разность между систолическим и диастолическим артериальным давлением (АД); d_d – диастолический диаметр ОСА; D_s – систолический диаметр ОСА [12–14].

Измерение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) проводили после периода покоя не менее 5 мин. Систолическое АД измеряли в доплерографическом режиме, используя линейный датчик цифрового ультразвукового многофункционального диагностического сканера Samsung Medison EKO7 (Samsung, Япония). Последовательно измеряли АД на правом плече, на правой нижней конечности, располагая датчик сначала над ЗББА, далее – над артерией тыла стопы. В указанном порядке измеряли АД на левой руке и левой нижней конечности. За систолическое АД на нижней конечности принимали большее из двух полученных значений – на артерии тыла стопы и ЗББА. При проведении измерения и интерпретации результатов руководствовались научным докладом Американской ассоциации сердца и клиническими рекомендациями Американской ассоциации сердца и Американской коллегии кардиологов по ведению пациентов с поражением артерий нижних конечностей 2016 г. [15, 16].

Статистический анализ полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием программного обеспечения Microsoft Excel и пакета статистического анализа данных IBM SPSS Statistics, версия 22. Качественные переменные описывали абсолютными и относительными частотами (процентами). Количественные переменные описывали следующими статистиками: средним арифметическим значением (M), стандартным отклонением от среднего арифметического значения (SD) в случае нормального распределения показателя, медианой (Me) с указанием интерквартильного интервала ([25-й; 75-й перцентили]) в случае ненормального распределения переменных. Для определения взаимного влияния показателей использовали корреляционный анализ Спирмена (для определения взаимосвязи качественных и количественных показателей) и Пирсона (с целью определения взаимного влияния между количественными показателями). Для оценки значимости различий между группами использовали критерий Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне ошибки $p < 0,05$. При сравнении качественных показателей использовали χ^2 -критерий Пирсона. Для выявления независимых предикторов МФА использовали прямой пошаговый алгоритм логистической регрессии.

Результаты

Клинико-лабораторная характеристика пациентов обеих групп представлена в **табл. 1**.

Необходимо отметить, что пациенты обеих групп сопоставимы по полу и возрасту. В группе пациентов с ИБС и СД 2-го типа статистически значимо выше средние значения ИМТ ($p = 0,011$) и ОТ ($p = 0,010$). В группе пациентов с СД 2-го типа средняя длительность ИБС статистически значимо больше. Также в первой группе пациентов выше доля больных с III ФК стенокардии напряжения ($p = 0,0001$) и соответственно меньшее число лиц с I ФК ($p = 0,001$). В группе пациентов с ИБС и СД 2-го типа хроническая сердечная

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов обеих групп

Признак	Группа I ИБС+СД (n=70)	Группа II ИБС (n=70)	p
Возраст, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	61,0 [56,0; 66,0]	62,0 [58,0; 67,0]	0,394
Мужчины, n (%)	40 (57,1)	37 (52,8)	0,734
ИМТ, кг/м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	30,2 [27,7; 32,0]	27,3 [24,6; 31,6]	0,009
ОТ, см, Ме [25-й; 75-й перцентили]	97,5 [88,5; 108]	94,0 [84,0; 100]	0,011
Курение, n (%)	24 (34,3)	24 (34,3)	0,571
Длительность ИБС, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,50 [2,25; 10,5]	3,00 [2,00; 5,00]	0,004
ПИК, n (%)	33 (47,1)	24 (34,3)	0,169
Реваскуляризация миокарда, n (%)	23 (32,8)	23 (32,8)	0,571
ФК стенокардии напряжения, n (%):			
I	13 (18,6)	33 (47,1)	0,001
II	31 (44,3)	32 (45,7)	0,500
III	22 (31,4)	5 (7,14)	0,0001
IV	4 (5,71)	0	0,120
Гипертоническая болезнь, n (%)	67 (95,7)	66 (94,3)	0,500
Длительность гипертонической болезни, годы, Ме [25-й; 75-й перцентили]	11,0 [5,00; 20,0]	6,00 [3,00; 15,0]	0,018
Степень АГ, n (%):			
1-я	18 (25,7)	31 (44,3)	0,005
2-я	14 (20,0)	14 (20,0)	0,584
3-я	35 (50,0)	21 (30,0)	0,025
Фибрилляция предсердий, n (%)	12 (17,1)	8 (11,4)	0,469
ОНМК в анамнезе, n (%)	7 (10,0)	4 (5,71)	0,532
Перебегающая хромота, n (%)	26 (37,1)	14 (20,0)	0,039
Реваскуляризация периферических артерий, n (%)	5 (7,14)	4 (5,71)	0,500
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	62 (88,6)	40 (57,1)	0,0001
Балл по шкале MMSE, Ме [25-й; 75-й перцентили]	27,0 [26,0; 28,0]	28,0 [27,0; 28,0]	0,003
Умеренные когнитивные нарушения, n (%)	40 (57,1)	22 (31,4)	0,004
Деменция легкой степени, n (%)	1 (1,42)	0	0,500
Дезагреганты, n (%)	63 (90,0)	54 (77,1)	0,066
Пероральные антикоагулянты, n (%)	11 (15,7)	4 (5,71)	0,099
Бета-адреноблокаторы, n (%)	52 (74,2)	43 (61,4)	0,147
иАПФ/БРА, n (%)	59 (84,3)	54 (77,1)	0,392
Блокаторы медленных кальциевых каналов, n (%)	15 (21,5)	6 (8,57)	0,056
Диуретики, n (%)	20 (28,5)	8 (11,4)	0,019
Статины, n (%)	57 (81,4)	50 (71,4)	0,232
ОХС, ммоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,31 [3,56; 5,45]	5,00 [4,08; 5,71]	0,042
ХС ЛПНП, ммоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,40 [1,76; 3,50]	2,93 [1,98; 3,76]	0,117
ХС ЛПВП, ммоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,09 [0,93; 1,31]	1,27 [1,08; 1,57]	0,009
ТГ, ммоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,85 [1,27; 2,48]	1,54 [1,11; 1,86]	0,022
Гликированный гемоглобин, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	6,50 [5,63; 7,88]	5,00 [4,70; 5,30]	0,0001
Креатинин, мкмоль/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	104 [97,3; 116]	104 [93,7; 115]	0,535
СКФ, мл/мин/1,73 м ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	58,0 [48,0; 70,0]	58,5 [51,7; 68,0]	0,583
Фибриноген, г/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	3,50 [2,97; 4,76]	3,38 [2,94; 4,00]	0,211
вчСРБ, мг/л, Ме [25-й; 75-й перцентили]	2,67 [1,26; 6,11]	1,71 [0,83; 4,37]	0,268
ИЛ-8, пг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	13,4 [6,54; 31,1]	20,8 [7,04; 63,8]	0,193
ФНО-α, пг/мл, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,45 [0,89; 2,47]	1,16 [0,93; 1,45]	0,159

Примечания. ИМТ – индекс массы тела; ОТ – объем талии; ПИК – постинфарктный кардиосклероз; ФК – функциональный класс; АГ – артериальная гипертензия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II.

Таблица 2. Результаты дуплексного сканирования периферических артерий

Показатель	Группа I ИБС+СД (n=70)	Группа II ИБС (n=70)	p
ТКИМ ЛОСА, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,94 [0,79; 1,06]	0,86 [0,75; 1,00]	0,121
ТКИМ ПОСА, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,97 [0,81; 1,09]	0,92 [0,79; 1,06]	0,326
ТКИМ _{ср} ОСА, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,93 [0,81; 1,04]	0,89 [0,77; 1,00]	0,173
АСБ в ОСА, n (%)	64 (91,4)	50 (71,4)	0,004
МаксСтСА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	40,0 [32,0; 50,0]	30,0 [0,00; 40,2]	0,0001
СуммСтСА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	95,5 [42,0; 146,7]	49,0 [0,00; 92,5]	0,0001
МаксСтСА ≥50%, n (%)	21 (30,0)	9 (12,8)	0,022
Общий размер АСБ, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	4,06 [2,45; 5,35]	3,00 [0,00; 4,50]	0,003
Суммарная площадь АСБ, см ² , Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,46 [0,23; 70,0]	0,30 [0,00; 0,45]	0,0001
E _p , мм рт. ст., Ме [25-й; 75-й перцентили]	1120 [826; 1491]	816 [575; 1033]	0,0001
D, мм рт.ст. ⁻¹ , Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,00892 [0,00067; 0,00121]	0,00122 [0,00096; 0,00173]	0,0001
S, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	5,28 [3,64; 6,78]	6,94 [5,41; 9,91]	0,0001
ТКИМ _{ср} ОБА, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	1,04 [0,87; 1,16]	0,95 [0,77; 1,10]	0,079
ТКИМ _{ср} ПБА, мм, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,76 [0,61; 0,95]	0,64 [0,55; 0,76]	0,003
АСБ в ОБА, n (%)	49 (70,0)	46 (65,7)	0,718
ЛПИ <0,9, n (%)	28 (40,0)	9 (12,8)	0,0001
ЛПИ >1,4, n (%)	8 (11,4)	10 (14,2)	0,801
Стеноз ЛОБА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	30,0 [0,00; 44,7]	0,00 [0,00; 34,2]	0,009
Стеноз ПОБА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	29,0 [0,00; 35,0]	0,00 [0,00; 33,0]	0,119
Стеноз ОБА ≥50%, n (%)	17 (24,3)	4 (5,71)	0,004
АСБ в ПБА, n (%)	39 (55,7)	26 (37,1)	0,042
Стеноз ЛПБА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,00 [0,00; 36,0]	0,00 [0,00; 29,0]	0,099
Стеноз ППБА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,00 [0,00; 45,0]	0,00 [0,00; 24,5]	0,001
Стеноз ПБА ≥50%, n (%)	20 (28,5)	7 (10,0)	0,009
АСБ в ПКА, n (%)	45 (64,3)	20 (28,6)	0,0001
АСБ в ОБА, ПБА и ПКА, n (%)	27 (38,6)	12 (17,1)	0,008
Стеноз ЛПКА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	32,5 [0,00; 44,5]	0,00 [0,00; 0,00]	0,0001
Стеноз ППКА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,00 [0,00; 44,5]	0,00 [0,00; 0,00]	0,007
Стеноз ПКА ≥50%, n (%)	21 (30,0)	6 (8,57)	0,002
Стеноз ЛЗББА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,00 [0,00; 50,0]	0,00 [0,00; 0,00]	0,006
Стеноз ПЗББА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,00 [0,00; 0,00]	0,00 [0,00; 0,00]	0,006
Стеноз ЛПББА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,00 [0,00; 70,0]	0,00 [0,00; 0,00]	0,001
Стеноз ППББА, %, Ме [25-й; 75-й перцентили]	0,00 [0,00; 65,0]	0,00 [0,00; 0,00]	0,0001

Примечания. E_p – модуль Петерсона, D – растяжимость ОСА, S – деформация ОСА.

недостаточность (ХСН) диагностирована у 88,6% пациентов, в то время как среди пациентов с ИБС в отсутствие СД 2-го типа – у 57,1% ($p=0,0001$). ХСН ПА–ПБ стадий II–III ФК статистически значимо чаще встречалась в первой группе, что, вероятно, обуславливает большую частоту приема диуретиков среди пациентов I группы. В I группе пациентов отмечались статистически значимо большие средние значения ОХС ($p=0,042$) и ТГ ($p=0,022$), а также меньшие значения ХС ЛПВП ($p=0,009$). Показатели низкоинтенсивного воспаления не различались между группами.

В табл. 2 приведены результаты ультразвукового исследования периферических сосудов.

В группе пациентов с СД 2-го типа статистически больше больных с АСБ как в сонных артериях, так и в АНК. Также среди пациентов с СД 2-го типа тяжесть стенозирующего поражения сонных артерий и АНК на всех уровнях значимо больше. Значения локальной каротидной жесткости выше в I группе пациентов, равно как и показа-

тели нагруженности сонных артерий атеросомами. Доля лиц со сниженными значениями ЛПИ (<0,9) среди пациентов I группы больше в сравнении с пациентами II группы. Интересно отметить, что мы не выявили межгрупповых различий в значениях ТКИМ ОСА и ОБА, в то время как ТКИМ ПБА значимо выше в группе больных с СД 2-го типа.

Анализировали наличие МФА, определяемого как тяжелое сочетанное поражение сонных артерий и АНК (стенозирование ≥50% по диаметру либо стенозы сонных артерий ≥50% по диаметру в сочетании с ЛПИ <0,9) [17]. Так, данный тип поражения встречался у 20 (28,6%) пациентов с СД 2-го типа и 4 (5,71%) больных II группы ($p=0,001$).

Для выявления факторов, ассоциированных с наличием сочетанного тяжелого поражения периферических артерий, у пациентов исследуемой когорты проведена одномерная логистическая регрессия, результаты которой представлены в табл. 3.

С целью оценки факторов, независимо влияющих на сочетанное поражение периферических артерий, проведен

Таблица 3. Факторы, ассоциированные с сочетанным поражением периферических артерий

Признак	B	Ошибка B	Отношение шансов	95% ДИ	p
Переменяющаяся хромота	2,284	0,506	9,82	3,64–26,4	0,0001
ХСН IIБ стадии	2,234	0,694	9,33	2,39–36,3	0,001
СД 2-го типа	1,887	0,592	6,60	2,12–20,5	0,001
Потребность в инсулинотерапии	1,740	0,494	5,69	2,16–15,0	0,0001
Мужской пол	1,644	0,578	5,17	1,66–16,1	0,004
ИМ в анамнезе	1,625	0,555	5,08	1,71–15,0	0,003
ОНМК в анамнезе	1,574	0,655	4,82	1,33–17,4	0,016
Курение	1,433	0,469	4,19	1,67–10,5	0,002
Фибриноген >4,00 г/л	1,181	0,482	3,26	1,26–8,37	0,014
Умеренные когнитивные нарушения	1,113	0,473	3,04	1,20–7,68	0,019
ФНО-α	0,918	0,430	2,50	1,07–5,81	0,033
Гликированный гемоглобин	0,383	0,140	1,46	1,11–1,93	0,006
Длительность СД 2-го типа	0,136	0,032	1,14	1,07–1,22	0,0001
E _p	0,001	0,000	1,001	1,00–1,002	0,001

Таблица 4. Факторы, ассоциированные с сочетанным поражением периферических артерий по данным многофакторного анализа

Признак	B	Ошибка B	Отношение шансов	95% ДИ	p
Переменяющаяся хромота	2,126	0,600	8,37	2,58–27,1	0,0001
СД 2-го типа	1,618	0,717	5,04	1,23–20,6	0,024
E _p	0,001	0,000	1,007	1,00–1,002	0,043
Константа	-4,926	1,008	–	–	0,0001

Примечание. Константа является безразмерной величиной, для которой расчет доверительного интервала не предусмотрен. Уравнение логистической регрессии, коэффициенты которого (колонка B) представлены в табл. 4, позволяет рассчитать вероятность (P) выявления МФА по формуле: $P = 1/[1 + e^{-(4,926 + 2,126 \cdot X_1 + 1,618 \cdot X_2 + 0,001 \cdot X_3)}]$.

Таблица 5. Факторы, ассоциированные с обнаружением стенозов сонных артерий ≥60%

Признак	B	Ошибка B	Отношение шансов	95% ДИ	p
ЛПИ <0,9	2,242	0,971	9,41	1,40–63,2	0,02
ИЛ-8	0,010	0,004	1,01	1,002–1,020	0,02
Константа	-4,262	0,932	–	–	0,0001

Примечание. Уравнение логистической регрессии, коэффициенты которого (колонка B) представлены в табл. 5, позволяет рассчитать вероятность (P) выявления МФА по формуле: $P = 1/[1 + e^{-(4,262 + 2,242 \cdot X_1 + 0,01 \cdot X_2)}]$.

пошаговый логистический регрессионный анализ, в который включены переменные, ассоциированные с риском поражения в результате однофакторного анализа. В табл. 4 отражены результаты многофакторного анализа.

Таким образом, наличие у пациента с ИБС перемежающейся хромоты и СД 2-го типа являются независимыми предикторами обнаружения тяжелого сочетанного поражения АНК и артерий каротидного бассейна. Кроме того, увеличение значений модуля эластичности Петерсона на 1 единицу (при неизменности остальных переменных) увеличивало риск наличия сочетанного поражения периферических сосудов в 1,007 раза.

Аналогично анализировали факторы, независимо ассоциирующиеся с наличием у пациентов с ИБС стенозов сонных артерий >60% по диаметру (табл. 5).

Модель, предложенная в табл. 4, позволяет прогнозировать наличие МФА с чувствительностью 98,0% и специфичностью 55,0%. Модель, представленная в табл. 5, прогнозирует наличие стенозов сонных артерий ≥60% с чувствительностью 98,8% и специфичностью 51,0%.

Обсуждение

В проведенном исследовании больные с ИБС и СД 2-го типа в сравнении с пациентами без СД отличались большей частотой тяжелого стенозирующего поражения (>50% по диаметру) артерий каротидного бассейна и АНК. Также наблюдалась большая частота многососудистого поражения АНК (сочетанное поражение ОБА, ПБА и ПКА), сочетанного поражения артерий каротидного бассейна и АНК. Полученные данные согласуются с результатами исследования С.А. Грачевой и соавт., в котором у пациентов с СД 2-го типа, поступивших для выполнения диагностической коронароангиографии, поражение двух сосудистых бассейнов наблюдалось у 34,2% пациентов, трех – у 27,4%, что значимо чаще в сравнении с пациентами без СД – 24 и 8% соответственно ($p < 0,05$) [18].

По данным логистического регрессионного анализа, предикторами наличия у пациентов с ИБС сочетанного поражения периферических артерий >50% по диаметру являлись перемежающаяся хромота, СД 2-го типа и увеличение

модуля эластичности Петерсона. Кроме того, факторами, ассоциирующимися с наличием стенозов сонных артерий >60%, что является основанием к проведению процедуры реваскуляризации в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017 г., являлись снижение уровня ЛПИ и увеличение ИЛ-8 [19]. Полученные результаты согласуются с данными А.Н. Сумина и соавт., в исследовании которых наличие СД 2-го типа также являлось независимым предиктором МФА, увеличивая ОР его обнаружения в 2,922 (95% ДИ 1,483–5,757) раза [4]. Интересно отметить, что в данном исследовании перенесенный инсульт также ассоциировался с увеличением риска наличия МФА (ОР 4,463; 95% ДИ 1,426–13,964), в то время как в проведенной нами работе таким фактором являлась перемежающаяся хромота. Увеличение модуля эластичности Петерсона в проведенном исследовании ассоциировалось с небольшим, но статистически значимым увеличением ОР наличия МФА. Нам не удалось обнаружить ранее опубликованных данных о независимом влиянии показателей локальной каротидной жесткости на риск обнаружения МФА.

Таким образом, СД 2-го типа и клинически манифестное поражение периферических сосудов (как инсульт, так и перемежающаяся хромота) являлись основными клиническими признаками, связанными с увеличением риска наличия МФА. Аналогичные данные о ключевой роли СД 2-го типа в развитии МФА получены и в крупных зарубежных исследованиях [20]. Также снижение ЛПИ являлось независимым предиктором значимого поражения сонных артерий, что согласуется с данными ранее проведенных исследований, авторы которых предлагают использовать ЛПИ в качестве маркера наличия МФА [21].

На основе проведенного исследования и результатов опубликованных ранее работ можно предположить целесообразность скрининга поражения периферических артерий у пациентов с СД 2-го типа, а также в случае клинической манифестации поражения одного из периферических сосудистых бассейнов (ОНМК или перемежающаяся хромота) у пациентов с ИБС. Вероятно, будет обоснованным выбор измерения ЛПИ в качестве первого шага диагностики МФА, с учетом экономических и технических (простота измерения, возможность проведения обученным средним медицинским персоналом) соображений. Снижение ЛПИ является достаточным основанием для постановки диагноза заболевания артерий нижних конечностей и не требует проведения дальнейших визуализирующих методик исследования в случае, если реваскуляризация не планируется. В случае же выявления сниженного ЛПИ целесообразно проведение дуплексного сканирования артерий каротидного бассейна с целью раннего выявления и оптимизации тактики ведения пациентов – кандидатов для профилактической реваскуляризации артерий каротидного бассейна.

На сегодняшний день в клинических рекомендациях и по мнению большого количества исследователей скрининг поражения периферических артерий у пациентов с ИБС не рассматривается в качестве вмешательства, способного принести дополнительную пользу. Считается, что пациенты с установленной ИБС в соответствии с современными рекомендациями должны получать оптимальную медикаментозную терапию, включающую статины и дезагреганты. В таком случае верификация атеросклеротического поражения периферических артерий существенно не изменит тактику ведения пациента и режим терапии [22]. В исследовании AMERICA (Active Detection of the Extension of Atherothrombosis in High Risk Coronary Patients), результаты которого представлены на конгрессе Европейского общества

кардиологов в 2016 г., активное выявление МФА у пациентов с ИБС не приводило к улучшению прогноза пациентов за 2 года наблюдения. В группе активного выявления МФА наблюдалось статистически незначимое увеличение частоты проведения реваскуляризации периферических артерий (29,3% против 21,7%; $p=0,083$), чрескожных коронарных вмешательств (24,0% против 19,4%; $p=0,31$) и операций коронарного шунтирования (6,5% против 3,1%; $p=0,09$). Можно предположить, что период наблюдения 2 года является недостаточным для того, чтобы увеличение частоты плановых реваскуляризаций посредством снижения риска развития катастроф в реваскуляризуемых бассейнах оказало влияние на прогноз пациентов [23, 24]. Какие еще возможные преимущества, помимо перспективы проведения ранней профилактической реваскуляризации, может нести активная тактика выявления МФА у пациентов с ИБС? В рекомендациях Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению заболеваний периферических артерий 2017 г. у пациентов с поражением периферических артерий (в том числе субклиническим поражением сонных артерий $\geq 50\%$), требующих назначения дезагрегантов, клопидогрель может быть предпочтительнее ацетилсалициловой кислоты. Следовательно, у пациентов с ИБС и поражением периферических артерий смена препаратов аспирина на клопидогрель может нести преимущества. Установлено (субанализ исследования PRODIGY), что пациенты с ИБС после чрескожных коронарных вмешательств имели повышенный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти от ССЗ в случае наличия у них заболевания периферических артерий. Пролонгирование двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) у данной категории пациентов приводило к значимому снижению риска атеротромботических событий и улучшению выживаемости [25]. На основании данного исследования, а также ряда других со сходными результатами, в обновленных рекомендациях Европейского общества кардиологов по ДАТТ 2017 г. пациентам с ИБС и симптомным поражением АНК рекомендована пролонгированная ДАТТ >12 мес (класс рекомендации IIb, уровень B) [26, 27]. Вопрос о том, сохранится ли данная тенденция у пациентов с ИБС и поражением (в том числе субклиническим) других сосудистых бассейнов, требует дальнейшего уточнения. Таким образом, выявление МФА способно модифицировать терапию пациентов с ИБС.

Во-вторых, выявление субклинического поражения периферических артерий у пациентов с ИБС может существенным образом влиять на эффективность кардиологической реабилитации. В исследовании М.С. Там и соавт. наличие бессимптомного поражения АНК приводило к снижению эффективности реабилитации [28]. С учетом того, что установлены взаимосвязи между достигнутым в ходе реабилитации функциональным статусом и прогнозом пациентов, бессимптомное поражение АНК может приводить к увеличению риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в результате недостаточной эффективности традиционных программ кардиореабилитации [29, 30]. Своевременная диагностика субклинического поражения АНК будет способствовать выбору оптимальной программы реабилитации (специфической для поражения АНК) с альтернативными режимами аэробной активности, что будет приводить к увеличению эффективности кардиореабилитации и улучшению прогноза пациентов.

В-третьих, в контексте растущего внимания к проблеме приверженности к терапии является крайне важным тот факт, что информирование пациента об имеющемся у него атеросклеротическом поражении периферических артерий

и возможных рисках сосудистых катастроф способно значимо повысить приверженность к лечению [31, 32].

В-четвертых, в последние годы крайне остро стоит проблема коррекции резидуального риска сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, получающих оптимальную медикаментозную терапию [33]. Внедрение в клиническую практику инновационных методов лечения способствовало попыткам выделить среди пациентов очень высокого риска субпопуляцию пациентов «экстремального» риска, использование в которых новых экономически затратных методов терапии, возможно, позволит снизить «экстремальный» резидуальный риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий максимально эффективно с точки зрения затрачиваемых ресурсов системы здравоохранения. В работе M.J. van den Berg и соавт. показано, что выявление МФА является прогностически ценным критерием у пациентов очень высокого риска ССО, который на сегодняшний день не учитывается в большинстве клинических инструментов оценки риска сердечно-сосудистых событий [34]. Таким образом, активное выявление субклинического атеросклероза

различной локализации, возможно, станет компонентом более совершенных систем стратификации риска, позволяющих идентифицировать пациентов «экстремально» высокого риска ССО и проводить терапию максимально эффективно с точки зрения анализа «затраты-польза».

Заключение

Пациенты с ИБС и СД 2-го типа в сравнении с пациентами без СД отличались значимо большей тяжестью поражения артерий каротидного бассейна и артерий нижних конечностей. Среди пациентов с ИБС и СД 2-го типа, в сравнении с пациентами без СД, статистически значимо выше доля лиц с сочетанным поражением периферических артерий >50% по диаметру. Независимыми предикторами выявления МФА у пациентов с ИБС являлись СД 2-го типа, наличие перемежающейся хромоты и увеличение каротидной сосудистой жесткости.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Барбараш О.Л., Зыков М.В., Кашталал В.В., Барбараш Л.С. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2011;51(8):66-71 [Barbarash OL, Zykov MV, Kashtalal VV, Barbarash LS. Prevalence and Clinical Significance of Multifocal Atherosclerosis in Patients With Ischemic Heart Disease. *Kardiologiya*. 2011;51(8):66-71 (In Russ.)].
2. Панченко Е.П., Беленков Ю.Н. Характеристика и исходы атеротромбоза у амбулаторных больных в Российской Федерации (по материалам международного регистра REACH). *Кардиология*. 2008;(2):17-24 [Panchenko EP, Belenkov YuN. Characteristics and Outcomes of Atherothrombosis in Ambulatory Patients in Russian Federation (According to Materials of the International Register REACH). *Kardiologiya*. 2008;(2):17-24 (In Russ.)].
3. Li MF, Zhao CC, Li TT, Tu YF, Lu JX, Zhang R, Chen MY, Bao YQ, Li LX, Jia WP. The coexistence of carotid and lower extremity atherosclerosis further increases cardio-cerebrovascular risk in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15:43. doi: 10.1186/s12933-016-0360-2
4. Сумин А.Н., Безденежных Н.А., Безденежных А.В., Иванов С.В., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Влияние сахарного диабета 2-го типа на распространенность мультифокального атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2012;52(11):33-41 [Sumin AN, Bezdenezhnykh NA, Bezdenezhnykh AV, Ivanov SV, Barbarash OL, Barbarash LS. Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on Extent of Multifocal Atherosclerosis in Patients With Ischemic Heart Disease. *Kardiologiya*. 2012;52(11):33-41 (In Russ.)].
5. Сумин А.Н. Субклинический мультифокальный атеросклероз: как его выявлять и надо ли? *Артериальная гипертензия*. 2017;23(1):69-73 [Sumin AN. Subclinical multifocal atherosclerosis: should it be detected? *Arterial'naya Gipertenziya*. 2017;23(1):69-73 (In Russ.)]. doi: 10.18705/1607-419X-2017-23-1-69-73
6. Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. *Сахарный диабет*. 2017;20(1S):1-112 [Dedov II, Shestakova MV, Mayorov AYU. Standards of specialized diabetes care. *Sakharnyi Diabet = Diabetes Mellitus*. 2017;20(1S):1-112 (In Russ.)]. doi: 10.14341/DM20171S8
7. Ершова А.И., Мешков А.Н., Шальнова С.А., Щербаклова Н.В., Андреев Е.Ю., Романчук С.В., Шутемова Е.А., Белова О.А., Бойцов С.А. Ультразвуковые параметры атеросклероза сонных и бедренных артерий у больных ишемической болезнью сердца. *Профилактическая медицина*. 2014;17(6):56-63 [Ershova AI, Meshkov AN, Shal'nova SA, Shcherbakova NV, Andreenko EYu, Romanchuk SV, Shutemova EA, Belova OA, Boytsov SA. Ultrasound parameters of carotid and femoral atherosclerosis in patients with coronary heart disease. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2014;17(6):56-63 (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed201417656-63
8. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarencu P, Bornstein N, Csiba L, Desvarieux M, Ebrahim S, Hernandez Hernandez R, Jaff M, Kownator S, Naqvi T, Prati P, Rundek T, Sitzer M, Schminke U, Tardif JC, Taylor A, Vicaud E, Woo KS. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34(4):290-6. doi: 10.1159/000343145
9. Akazawa S, Tojikubo M, Nakano Y, Nakamura S, Tamai H, Yonemoto K, Sadasima E, Kawasaki T, Koga N. Usefulness of carotid plaque (sum and maximum of plaque thickness) in combination with intima-media thickness for the detection of coronary artery disease in asymptomatic patients with diabetes. *J Diabetes Investig*. 2016;7(3):396-403. doi: 10.1111/jdi.12403
10. DeMarco JK, Spence JD. Plaque Assessment in the Management of Patients with Asymptomatic Carotid Stenosis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2016;26(1):111-27. doi: 10.1016/j.nic.2015.09.009
11. Spence JD. Measurement of carotid plaque burden. *JAMA Neurol*. 2015;72(4):383-4. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.3002
12. Мельников И.Ю., Григоричева Е.А., Яшина Л.М. Сравнительная оценка локальной жесткости артерий у пациентов с гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция*. 2011;10(2):53-7 [Melnikov IYu, Grigoricheva EA, Yashina LM. Comparative evaluation of local stiffness of arteries of patients with essential hypertension, ischemic disease and diabetes mellitus. *Regionarnoe Krovooobrashchenie i Mikrotsirkulyatsiya = Regional Haemodynamics and Microcirculation*. 2011;10(2):53-7 (In Russ.)].
13. Van Sloten TT, Schram MT, van den Hurk K, Dekker JM, Nijpels G, Henry RM, Stehouwer CD. Local stiffness of the carotid and femoral artery is associated with incident cardiovascular events and all-cause mortality: the Hoorn study. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(17):1739-47. doi: 10.1016/j.jacc.2013.12.041
14. Boesen ME, Singh D, Menon BK, Frayne R. A systematic literature review of the effect of carotid atherosclerosis on local vessel stiffness and elasticity. *Atherosclerosis*. 2015;243(1):211-22. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.008
15. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, Fowkes FG, Hiatt WR, Jönsson B, Lacroix P, Marin B, McDermott MM, Norgren L, Pande RL, Preux PM, Stoffers HE, Treat-Jacobson D; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Council on Car-

- diovascular Surgery and Anesthesia. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2012;126(24):2890-909. doi: 10.1161/CIR.0b013e318276fbc8
16. Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, Fleisher LA, Fowkes FG, Hamburg NM, Kinlay S, Lookstein R, Misra S, Mureebe L, Olin JW, Patel RA, Regensteiner JG, Schanzer A, Shishehbor MH, Stewart KJ, Treat-Jacobson D, Walsh ME. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):71-126. doi: 10.1161/CIR.0000000000000471
 17. Aboyans V. Polyvascular Disease: Definition, Epidemiology, and Relevance. In: Lanzer P, ed. *PanVascular Medicine*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2014. doi: 10.1007/978-3-642-37393-0_213-1
 18. Грачева С.А., Бирагова М.С., Глазунова А.М., Клефтортова И.И., Шамхалова М.Ш., Джавелидзе М.И., Солдатова Т.В., Ильин А.В., Шестакова М.В., Тугеева Э.Ф., Бузиашвили Ю.И. Факторы риска и прогностическая значимость мультифокального атеросклероза у больных сахарным диабетом. *Терапевтический архив*. 2014;86(10):20-6 [Gracheva SA, Biragova MS, Glazunova AM, Klefortova II, Shamkhalova MSh, Dzavelidze MI, Soldatova TV, Il'in AV, Shestakova MV, Tugeeva EF, Buziashvili YuI. Risk factors for and prognostic value of multifocal atherosclerosis in patients with diabetes mellitus. *Therapeutic Archive*. 2014;86(10):20-6 (In Russ.)].
 19. Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, Collet JP, Czerny M, De Carlo M, Debus S, Espinola-Klein C, Kahan T, Kownator S, Mazzolai L, Naylor AR, Roffi M, Röther J, Sprynger M, Tendera M, Tepe G, Venermo M, Vlachopoulos C, Desormais I; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J*. 2017 Aug 26. doi: 10.1093/eurheartj/ehx095 [Epub ahead of print].
 20. López-Melgar B, Fernández-Friera L, Oliva B, García-Ruiz JM, Peñalvo JL, Gómez-Talavera S, Sánchez-González J, Mendiguren JM, Ibáñez B, Fernández-Ortiz A, Sanz J, Fuster V. Subclinical Atherosclerosis Burden by 3D Ultrasound in Mid-Life: The PESA Study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(3):301-13. doi: 10.1016/j.jacc.2017.05.033
 21. Jönelid B, Johnston N, Berglund L, Andrén B, Kragsterman B, Christerson C. Ankle brachial index most important to identify polyvascular disease in patients with non-ST elevation or ST-elevation myocardial infarction. *Eur J Intern Med*. 2016;30:55-60. doi: 10.1016/j.ejim.2015.12.016
 22. Moyer VA. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for peripheral artery disease and cardiovascular disease risk assessment with the ankle-brachial index in adults: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med*. 2013;159(2):342-8. doi: 10.7326/0003-4819-159-5-201309030-00008
 23. Collet FP. AMERICA: Systematic detection and management of multi-vascular involvement of atherothrombosis in coronary patients in comparison with treatment of coronary disease only. European Society of Cardiology 2016 Congress. August 29, 2016. Abstract 4160.
 24. Al-Thani H, Shabana A, Hussein A, Sadek A, Sharaf A, Koshy V, El-Menyar A. Cardiovascular complications in diabetic patients undergoing regular hemodialysis: a 5-year observational study. *Angiology*. 2015;66(3):225-30. doi: 10.1177/000319714523672
 25. Franzone A, Piccolo R, Gargiulo G, Ariotti S, Marino M, Santucci A, Baldo A, Magnani G, Moschovitis A, Windecker S, Valgimigli M. Prolonged vs Short Duration of Dual Antiplatelet Therapy After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With or Without Peripheral Arterial Disease: A Subgroup Analysis of the PRODIGY Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*. 2016;1(7):795-803. doi: 10.1001/jamacardio.2016.2811
 26. Bonaca MP, Bhatt DL, Storey RF, Steg PG, Cohen M, Kuder J, Goodrich E, Nicolau JC, Parkhomenko A, Lopez-Sendon J, Dellborg M, Dalby A, Spinar J, Aylward P, Corbalan R, Abola MT, Jensen EC, Held P, Braunwald E, Sabatine MS. Ticagrelor for prevention of ischemic events after myocardial infarction in patients with peripheral artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67:2719-28. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.524
 27. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2017 Aug 26. doi: 10.1093/eurheartj/ehx419
 28. Tam MC, Longenecker CT, Chow C, Vest M, Sukeena R, Madan Mohan SK, Carman T, Parikh SA, Josephson RA. Occult peripheral artery disease is common and limits the benefit achieved in cardiac rehabilitation. *Vasc Med*. 2016;21(2):130-6. doi: 10.1177/1358863X15625370
 29. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;(7):CD001800. doi: 10.1002/14651858.CD001800.pub2
 30. Martin BJ, Arena R, Haykowsky M, Hauer T, Austford LD, Knudtson M, Aggarwal S, Stone JA; APPROACH Investigators. Cardiovascular fitness and mortality after contemporary cardiac rehabilitation. *Mayo Clin Proc*. 2013;88:455-63. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.02.013
 31. González-Clemente JM, Piniés JA, Calle-Pascual A, Saavedra A, Sánchez C, Bellido D, Martín-Folgueras T, Moraga I, Recasens A, Gírbés J, Sánchez-Zamorano MA, Mauricio D; PADiD Study Group. Cardiovascular risk factor management is poorer in diabetic patients with undiagnosed peripheral arterial disease than in those with known coronary heart disease or cerebrovascular disease. Results of a nationwide study in tertiary diabetes centres. *Diabet Med*. 2008;25(4):427-34. doi: 10.1111/j.1464-5491.2008.02402.x
 32. Загребельный А.В., Марцевич С.Ю., Лукьянов М.М., Воробьев А.Н., Мосейчук К.А., Якушин С.С., Ершова А.И., Бойцов С.А. Качество гиполипидемической терапии в амбулаторно-поликлинической практике: данные регистра РЕКВАЗА. *Профилактическая медицина*. 2016;19(1):9-14 [Zagrebelyni AV, Martsevich SYu, Lukyanov MM, Vorobyev AN, Moseichuk KA, Yakushin SS, Ershova AI, Boytsov SA. Quality of lipid-lowering therapy in outpatient practice: RECVAS Register data. *Profilakticheskaya Medicina*. 2016;19(1):9-14 (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed20161919-14
 33. Perrone V, Sangiorgi D, Buda S, Esposti LD. Residual cardiovascular risk in patients who received lipid-lowering treatment in a real-life setting: retrospective study. *Clinicoecon Outcomes Res*. 2016;8:649-55. doi: 10.2147/CEOR.S107992
 34. Van den Berg MJ, Bhatt DL, Kappelle LJ, de Borst GJ, Cramer MJ, van der Graaf Y, Steg PG, Visseren FL; SMART study group; REACH Registry investigators. Identification of vascular patients at very high risk for recurrent cardiovascular events: validation of the current ACC/AHA very high risk criteria. *Eur Heart J*. 2017. doi: 10.1093/eurheartj/ehx102 [Epub ahead of print].

Поступила 12.03.2018