

# Традиционные факторы риска и состояние артериального русла у пациентов с ишемической болезнью сердца моложе и старше 50 лет

Хромова А.А., Салямова Л.И., Квасова О.Г., Олейников В.Э.

ФГБОУ ВО Пензенский государственный университет. Пенза, Россия

**Цель.** Изучить классические факторы риска и показатели артериальной жесткости для выявления маркеров неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сердечно-сосудистым анамнезом и без него в условиях раннего и физиологического сосудистого старения.

**Материал и методы.** Включены 198 больных ИБС и 57 здоровых людей. Обследуемых разделили на две когорты: моложе и старше 50 лет. Каждая группа включала пациентов с впервые диагностированным острым коронарным синдромом без сердечно-сосудистого анамнеза и больных, страдавших любой формой ИБС и/или артериальной гипертензией в анамнезе. У всех обследуемых анализировали традиционные факторы риска, проводили ультразвуковое исследование общих сонных артерий (ОСА) технологией RF, апplanationную тонометрию, объемную сфигмографию.

**Результаты.** Анализ состояния артерий у лиц <50 лет выявил отличия между здоровыми и больными с различными вариантами ИБС. В подгруппе пациентов без сердечно-сосудистого анамнеза по сравнению со здоровыми ОСА оказались поражены в 77% случаев ( $p<0,05$ ), аорта — в 13%, артерии мышечного типа — в 29% ( $p<0,05$ ); у пациентов с сердечно-сосудистым анамнезом, соответственно, в 71% ( $p<0,05$ ), 5% и 34% ( $p<0,05$ ). В старшей возрастной группе пациентов без кардиоваскулярного анамнеза и с таковым ОСА оказались поражены в 84% и 94% ( $p<0,05$ ), аорта — в 92% и 87% ( $p<0,05$ ), артерии мышечного типа — в 42-44% ( $p<0,05$ ). Согласно данным ROC-анализа, у пациентов <50 лет площадь под кривой (AUC) для толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) составила

0,830, порог 622,3 ( $p=0,000$ ); для индекса жесткости  $\beta$  AUC=0,850, порог 7,01 ( $p=0,002$ ); для L-/CAVI<sub>1</sub> AUC=0,742, порог 7,3 ( $p=0,000$ ). У больных >50 лет для ТКИМ AUC=0,948, порог 607,5 ( $p=0,000$ ); для индекса жесткости  $\beta$  AUC=0,740, порог 8,84 ( $p=0,000$ ); для L-/CAVI<sub>1</sub> AUC=0,861, порог 8,4 ( $p=0,000$ ).

**Заключение.** Своевременное выявление маркеров артериосклероза с помощью неинвазивных методик может улучшить прогнозирование сердечно-сосудистых событий. Комплексное неинвазивное исследование артерий с определением ТКИМ, индекса  $\beta$ , L-/CAVI<sub>1</sub>, вероятно, позволит идентифицировать молодых людей с неблагоприятным абсолютным сердечно-сосудистым риском.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, сердечно-сосудистый анамнез, коронарный атеросклероз, артериальная жесткость, факторы риска.

**Отношения и деятельность:** нет.

Поступила 07/04-2020

Рецензия получена 27/04-2020

Принята к публикации 18/05-2020



**Для цитирования:** Хромова А.А., Салямова Л.И., Квасова О.Г., Олейников В.Э. Традиционные факторы риска и состояние артериального русла у пациентов с ишемической болезнью сердца моложе и старше 50 лет. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(4):2541. doi:10.15829/1728-8800-2020-2541

## Conventional risk factors and arterial bed parameters in patients with coronary artery disease younger and older than 50 years

Khromova A. A., Salyamova L. I., Kvasova O. G., Oleinikov V. E.  
Penza State University. Penza, Russia

**Aim.** To study conventional risk factors and arterial stiffness parameters to identify non-invasive markers of coronary atherosclerosis in patients with and without history of cardiovascular disease, with premature and physiological vascular aging.

**Material and methods.** The study included 198 patients with coronary artery disease (CAD) and 57 healthy people. The subjects were divided into two cohorts: younger and older than 50 years. Each group included patients with newly diagnosed acute coronary syndrome with/without history of cardiovascular disease (CAD and/or hypertension). Conventional risk factors were analyzed in all subjects. Ultrasound radio-frequency of common carotid arteries (CCA), applanation tonometry, volume sphygmography were performed.

**Results.** Analysis of arterial parameters in individuals <50 years old revealed differences between healthy people and patients with CAD. In the

subgroup of patients without a history of cardiovascular disease compared with healthy people, CCA were damaged in 77% ( $p<0,05$ ), aorta — in 13%, muscular arteries — in 29% ( $p<0,05$ ); in patients with a history of cardiovascular disease, in 71% ( $p<0,05$ ), 5% and 34% ( $p<0,05$ ), respectively. In the older age group of patients with and without history of cardiovascular disease, CCA were damaged in 84% and 94% ( $p<0,05$ ), aorta — in 92% and 87% ( $p<0,05$ ), muscular arteries — in 42-44% ( $p<0,05$ ), respectively. According to the ROC analysis, in patients <50 years old, the area under the curve (AUC) for the intima-media thickness (IMT) was 0,830, the threshold — 622,3 ( $p=0,000$ ); for the beta stiffness index — 0,850, threshold — 7,01 ( $p=0,002$ ); for L-/CAVI<sub>1</sub> — 0,742, threshold — 7,3 ( $p=0,000$ ). In patients >50 years of age, AUC for the IMT was 0,948, threshold — 607,5 ( $p=0,000$ ); for the beta stiffness index — 0,740, threshold — 8,84 ( $p=0,000$ ); for L-/CAVI<sub>1</sub> — 0,861, threshold — 8,4 ( $p=0,000$ ).

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (902) 203-31-40

e-mail: v.oleynikov@gmail.com

[Хромова А.А. — старший преподаватель кафедры "Терапия", ORCID: 0000-0001-7239-6620, Салямова Л.И. — доцент кафедры, ORCID: 0000-0001-7130-0316, Квасова О.Г. — старший преподаватель кафедры, ORCID: 0000-0001-7008-6995, Олейников В.Э. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой "Терапия", ORCID: 0000-0002-7463-9259].

**Conclusion.** Timely identification of atherosclerotic markers using non-invasive techniques can improve the prediction of cardiovascular events. A comprehensive non-invasive examination of the arteries with determination of IMT, beta stiffness index, and L-/CAV<sub>1</sub> will probably identify young people with an unfavorable absolute cardiovascular risk.  
**Key words:** coronary artery disease, history of cardiovascular disease, coronary atherosclerosis, arterial stiffness, risk factors.

**Relationships and Activities:** none.

Khromova A.A. ORCID: 0000-0001-7239-6620, Salyamova L.I. ORCID: 0000-0001-7130-0316, Kvasova O.G. ORCID: 0000-0001-7008-6995, Oleinikov V.E.\* ORCID: 0000-0002-7463-9259.

\*Corresponding author:  
v.oleynikof@gmail.com

**Received:** 07/04-2020

**Revision Received:** 27/04-2020

**Accepted:** 18/05-2020

**For citation:** Khromova A.A., Salyamova L.I., Kvasova O.G., Oleinikov V.E. Conventional risk factors and arterial bed parameters in patients with coronary artery disease younger and older than 50 years. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(4):2541. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2020-2541

АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, кФСРПВ — каротидно-фemorальная скорость распространения пульсовой волны, ЛВП — липопротеины высокой плотности, ЛНП — липопротеины низкой плотности, ОКС — острый коронарный синдром, ОСА — общие сонные артерии, ОХС — общий холестерин, ПАДАо — пульсовое давление в аорте, САД — систолическое артериальное давление, САДАо — систолическое давление в аорте, СРПВ — скорость распространения пульсовой волны, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТГ — триглицериды, ТКИМ — толщина комплекса интима-медиа, ФР — факторы риска, AUC (Area under curve) — площадь под кривой, В-РВВ — скорость распространения пульсовой волны в артериях мышечного типа, DC — коэффициент поперечной растяжимости, L-/CAV<sub>1</sub> — сердечно-лодыжный сосудистый индекс справа и слева, locPWV — локальная скорость распространения пульсовой волны, R/L-PWV — скорость распространения пульсовой волны в артериях преимущественно эластического типа справа и слева.

## Введение

В последнее десятилетие в России прослеживается отчетливая тенденция к снижению смертности от ишемической болезни сердца (ИБС). Однако смертность при остром инфаркте миокарда (ИМ) остается высокой [1]. Согласно данным Федеральной службы Государственной статистики, количество умерших от этой формы ИБС в 2005г составило 44,6 на 100 тыс. населения, в 2017 и 2018гг — 40,0 и 38,8, соответственно. В то же время смертность от ИБС снизилась с 435,9 до 308,7 на 100 тыс. населения [2].

Важной социально-экономической проблемой является высокая распространенность ИМ среди молодых людей, нередко выступающего в качестве дебюта ИБС. По данным Egiziano G, et al. (2013), только у 25% “молодых” пациентов наблюдалась загрудинная боль в течение месяца, предшествующего острому коронарному событию [3]. Поэтому представляется актуальной своевременная диагностика коронарного атеросклероза с последующим проведением профилактических мероприятий.

Заболеваемость ИБС ассоциирована с целым рядом модифицируемых и немодифицируемых факторов риска (ФР). Исследования последних лет демонстрируют высокую распространенность таких традиционных факторов, как артериальная гипертензия (АГ), дислипидемия, курение, ожирение, гиподинамия [4]. Однако классические ФР не всегда предшествуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Так, при обследовании 542 тыс. пациентов с первичным ИМ без диагностированной ранее сердечно-сосудистой патологии оценивали госпитальную смертность и ФР, указанные выше. Выявлено, что у 14,4% испытуемых не было ни одного из пяти перечисленных факторов, однако смертность в этой группе лиц составила 14,9% [5].

Следовательно, для оценки сердечно-сосудистого риска необходим дальнейший поиск новых лабораторных и инструментальных биомаркеров, которые позволили бы уточнить индивидуальный риск развития ССЗ [6, 7].

Цель настоящего исследования состояла в изучении классических ФР и структурно-функциональных свойств артерий различного калибра для выявления маркеров неинвазивной диагностики поражения коронарных артерий у больных ИБС с сердечно-сосудистым анамнезом и без него в условиях раннего и физиологического сосудистого старения.

## Материал и методы

В открытое, одномоментное, сравнительное исследование включены 198 больных разными формами ИБС и 57 здоровых людей. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом Пензенского государственного университета. Обследуемые подписывали информированное согласие до включения в исследование.

Критерии включения больных: возраст 30–65 лет; ИБС, подтвержденная коронароангиографией, изменениями на электрокардиограмме и/или динамикой кардиоспецифических ферментов, документированной госпитализацией по поводу нестабильной стенокардии. Критериями исключения являлись тяжелая сопутствующая патология; сердечная недостаточность III-IV функционального класса (ФК), сахарный диабет, нарушение мозгового кровообращения за последние 6 мес., хроническая болезнь почек >3а стадии, систолическое (САД) >180 мм рт.ст. и/или диастолическое артериальное давление (ДАД) >110 мм рт.ст.

Первичный ИМ диагностировали у 101 больного; 79 человек страдали нестабильной стенокардией, 18 пациентов — стабильной стенокардией III-IV ФК в соответствии с Канадской классификацией. Средний возраст больных составил 51,4±6,2 года.

Больных разделили на две группы: 1-я была сформирована из 102 пациентов с впервые диагностированным

Таблица 1

## Классические факторы риска ИБС в группах сравнения

Группы	Моложе 50 лет (n=118)			Старше 50 лет (n=137)		
	Здоровые (n=28)	Без анамнеза ССЗ (n=52)	С анамнезом ССЗ (n=38)	Здоровые (n=29)	Без анамнеза ССЗ (n=50)	С анамнезом ССЗ (n=58)
Возраст (лет)	42,4±3,7	43 (40; 48,5)	43 (40; 49)	57,3±4,8	58,2±5,1	57 (52; 63)
Мужчины, n (%)	11 (39%)	39 (75%)*	23 (61%) <sup>†</sup>	14 (48%)	25 (50%)	34 (59%)
Женщины, n (%)	17 (61%)	13 (25%)*	15 (39%) <sup>†</sup>	15 (52%)	25 (50%)	24 (41%)
Табакокурение, n (%)	0 (0%)	33 (63,5%)*	31 (81,6%) <sup>†</sup>	0 (0%)	40 (80%)*	15 (86,2%) <sup>†</sup>
Абдоминальное ожирение, n (%)	3 (10,7%)	24 (46,2%)*	24 (65,8%) <sup>†</sup>	4 (13,8%)	36 (72%)*	45 (77,6%) <sup>†</sup>
Отягощенная наследственность, n (%)	5 (17,9%)	40 (76,9%)*	30 (78,9%) <sup>†</sup>	4 (13,7%)	26 (52%)*	34 (58,6%) <sup>†</sup>
Анамнез АГ, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (57,9%) <sup>‡§</sup>	0 (0%)	0 (0%)	39 (67,2%) <sup>‡§</sup>
САД, мм рт.ст.	115 (110; 120)	118,5±11,7	120,6±13,4	120 (110; 125)	117 (110; 120)	120 (110; 125)
ДАД, мм рт.ст.	75 (70; 80)	74,5 (70; 80)	75 (70; 85)	80 (70; 80)	75 (65; 80)	80 (70; 80)

Примечание: данные представлены в виде  $M \pm SD$  при нормальном распределении, при распределении, отличном от нормального, — в виде  $Me$  (Q25%; Q75%); \* —  $p < 0,05$  — достоверные отличия между подгруппами здоровых лиц и пациентов без анамнеза ССЗ; <sup>†</sup> —  $p < 0,05$  — достоверные отличия между подгруппами здоровых и больных с анамнезом ССЗ; <sup>§</sup> —  $p < 0,05$  — достоверные отличия между группами пациентов без анамнеза и с анамнезом ССЗ.

острым коронарным синдромом (ОКС) без анамнеза ИБС и АГ. Во 2-ю группу вошли 96 человек с ССЗ в анамнезе: любая форма ИБС у 82 (85,4%) человек длительностью 4 (1; 7) года и/или АГ, которой 69 (72%) пациентов страдали на протяжении 7 (3; 9) лет.

Контрольная группа состояла из 57 здоровых добровольцев. Средний возраст составил 47,2 (43; 59) лет. Критерии включения: отсутствие жалоб, анамнестических, физических, лабораторных (липидный спектр, глюкоза крови) и инструментальных (электрокардиография) данных, указывающих на кардиоваскулярную или иную патологию; оптимальные/нормальные значения офисного артериального давления (АД) в соответствии с рекомендациями экспертов РМОАГ/РКО (Российское медицинское общество по артериальной гипертензии/Российское кардиологическое общество); отсутствие любой медикаментозной терапии.

В настоящем исследовании анализировали традиционные ФР: возраст, пол, отягощенную наследственность, гиперхолестеринемию, АГ, курение, абдоминальное ожирение, которое определяли по окружности талии  $\geq 102$  см у мужчин и  $\geq 88$  см у женщин.

Определяли следующие лабораторные показатели крови: глюкоза, общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой (ЛНП) и высокой (ЛВП) плотности, триглицериды (ТГ), — на аппарате OLYMPUS AU400 (“Olympus corporation”, Япония).

Общие сонные артерии (ОСА) исследовали в автоматическом режиме технологией RF на ультразвуковом сканере MyLab90 (“Esaote”, Италия). Регистрировали толщину комплекса интима-медиа (ТКИМ), индекс жесткости  $\beta$ , коэффициент поперечной растяжимости DC, локальную скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) —  $\text{locPWV}$  [8].

Методом апplanationной тонометрии определяли систолическое (САД<sub>ао</sub>), пульсовое (ПАД<sub>ао</sub>) давление в аорте, каротидно-фemorальную СРПВ (кфСРПВ) на приборе SphygmoCor (“AtCorMedical”, Австралия).

С помощью объемной сфигмографии на аппарате VS-1000 (“Fukuda Denshi”, Япония) анализировали СРПВ в артериях преимущественно эластического типа справа и слева (R/L-PWV), в артериях мышечного типа (B-PWV), сердечно-лодыжечный сосудистый индекс CAVI справа и слева (L-/CAVI<sub>l</sub>).

Инструментальное обследование больных ИБС осуществляли на фоне стандартной фармакотерапии, которую проводили в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава России для этой категории пациентов.

Статистический анализ проводили с помощью лицензионной программы Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Параметрические данные представлены в виде  $M \pm SD$ , непараметрические —  $Me$  (Q25%; Q75%). При параметрическом распределении использовали критерий Стьюдента; при непараметрическом распределении — критерий Манна-Уитни. Для изучения верно и неверно классифицированных примеров, определения пороговых значений использовали ROC-анализ. При  $p < 0,05$  различия считали достоверными.

## Результаты

Для изучения структурно-функционального состояния артерий обследуемых разделили на две группы: моложе и старше 50 лет. В каждую группу вошли здоровые лица, пациенты с анамнезом ССЗ и без такого анамнеза. Сравнимые лица в каждой возрастной группе не различались по возрасту и значениям клинического АД (таблица 1).

Анализ ФР в группах моложе и старше 50 лет выявил высокую частоту курения, абдоминального ожирения, отягощенной наследственности среди больных с ССЗ и без по сравнению со здоровыми лицами (таблица 1). Кроме того, среди пациентов моложе 50 лет преобладали мужчины. Более поло-

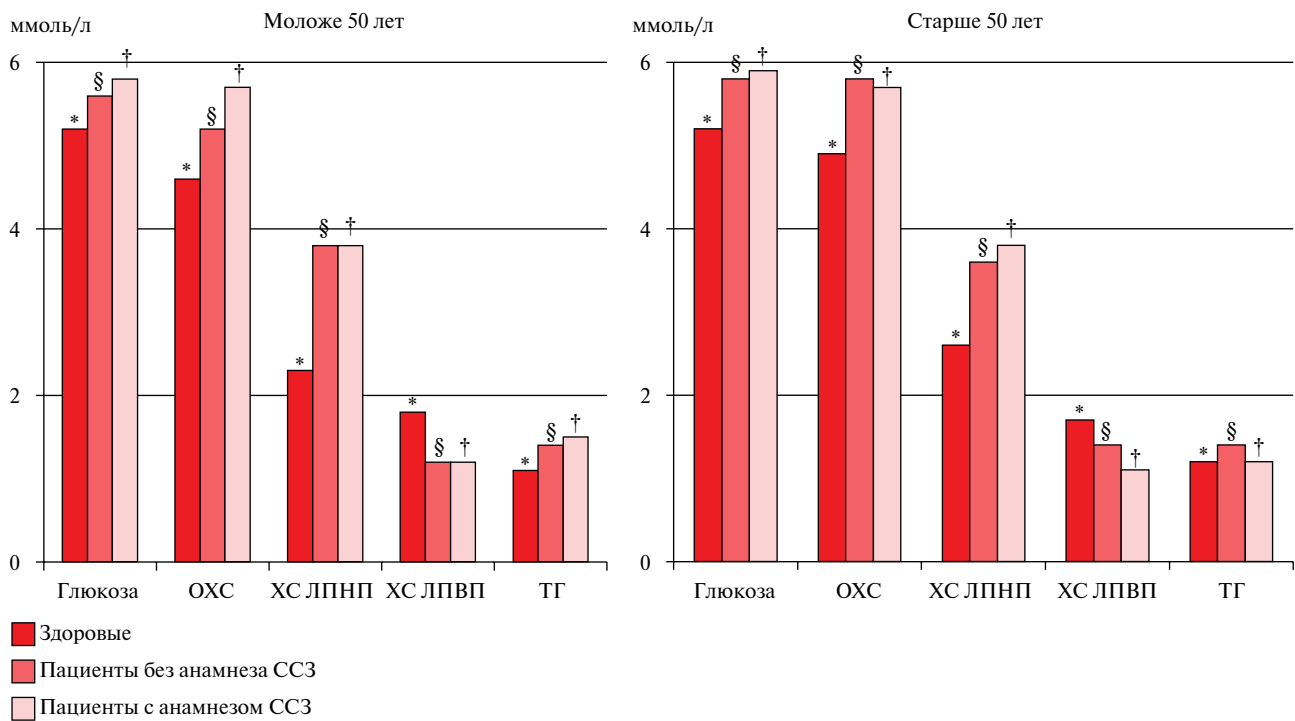


Рис. 1 Показатели биохимического анализа крови в группах сравнения.

Примечание: \* —  $p < 0,05$  — достоверные отличия между подгруппами здоровых лиц и пациентов без анамнеза ССЗ; † —  $p < 0,05$  — достоверные отличия между подгруппами здоровых и больных с анамнезом ССЗ; § —  $p < 0,05$  — достоверные отличия между подгруппами пациентов без анамнеза и с анамнезом ССЗ.

вины больных с сердечно-сосудистым анамнезом обеих возрастных групп страдали АГ.

Среди лиц моложе и старше 50 лет выявлены схожие различия по всем анализируемым лабораторным показателям. Так, у больных ИБС с анамнезом ССЗ и без такового по сравнению с контрольной группой отмечен более высокий уровень глюкозы крови. Более атерогенный липидный спектр проявлялся в виде повышенного уровня ОХС, ХС ЛНП, ТГ и сниженного уровня ХС ЛВП. При этом более выраженные различия в параметрах углеводного и липидного профиля наблюдались в группе пациентов с положительным анамнезом по ССЗ (рисунок 1).

Результаты неинвазивного исследования артерий продемонстрировали отличие пациентов с различными вариантами ИБС от здоровых добровольцев по большинству параметров (таблица 2). В частности, у лиц моложе 50 лет по данным ультразвукового исследования ОСА технологией RF показатели ТКИМ, индекс  $\beta$ ,  $\text{IocPWV}$  были наименьшими у здоровых и наиболее высокими у больных ИБС с разным сердечно-сосудистым анамнезом. Коэффициент растяжимости ДС оказался наибольшим в контрольной подгруппе. Наличие или отсутствие анамнеза ССЗ сопровождалось сопоставимым ухудшением структурно-функциональных свойств ОСА. В старшей возрастной группе параметры жесткости у здоровых лиц достоверно отличались от таковых у больных ИБС, у которых определяющим факто-

ром ухудшения большинства ультразвуковых показателей стала не только манифестация ИБС, но и длительность сердечно-сосудистого анамнеза. В то же время коэффициент растяжимости ДС оказался одинаково снижен у всех обследуемых старше 50 лет.

По данным аппланационной тонометрии, больные ИБС и здоровые моложе и старше 50 лет не различались по значениям АД в аорте, что, вероятно, связано с отсутствием отмывочного периода накануне обследования. При этом значения кфСРПВ у лиц молодого возраста с впервые выявленным ССЗ в виде острого коронарного синдрома (ОКС) были сопоставимы с больными, имеющими такой анамнез, и достоверно отличались от здоровых людей. У обследуемых старше 50 лет минимальные значения параметра зафиксированы в контрольной группе, промежуточные у пациентов без анамнеза ССЗ и максимальные у больных, длительно страдавших ССЗ (таблица 2).

Результаты объемной сфигмографии подтверждают наличие признаков раннего сосудистого старения у больных ИБС молодого возраста без предшествующей сердечно-сосудистой патологии. Выявлено сопоставимое увеличение СРПВ в артериях преимущественно эластического и мышечного типа, индекса CAVI в обеих подгруппах пациентов по сравнению со здоровыми. Схожие результаты получены у обследуемых старше 50 лет.

Таблица 2

Показатели структурно-функционального состояния крупных артерий в группах сравнения

Группы	Моложе 50 лет (n=118)			Старше 50 лет (n=137)		
	Здоровые (n=28)	Без анамнеза ССЗ (n=52)	С анамнезом ССЗ (n=38)	Здоровые (n=29)	Без анамнеза ССЗ (n=50)	С анамнезом ССЗ (n=58)
Показатели технологии RF						
ТКИМ, $\mu\text{м}$	457,8 $\pm$ 68,4	628,2 $\pm$ 120,1*	632,4 $\pm$ 132,1 <sup>†</sup>	539,5 (504; 582,5)	689,8 (599,5; 799)*	764,3 $\pm$ 133,7 <sup>§</sup>
DC, 1/кПа	0,03 $\pm$ 0,01	0,02 (0,02; 0,03)*	0,02 (0,02; 0,03) <sup>†</sup>	0,02 $\pm$ 0,01	0,02 (0,02; 0,02)	0,02 (0,01; 0,02)
Индекс $\beta$	5,5 $\pm$ 1,2	7,9 (7,03; 10,1)*	9,1 (7,7; 11,2) <sup>†</sup>	6,7 $\pm$ 1,1	8,4 (6,8; 11,3)*	10,4 (7,7; 17,0) <sup>§</sup>
locPWV, м/с	5,3 (5,1; 5,9)	6,5 (6,0; 7,6)*	7,2 $\pm$ 1,4 <sup>†</sup>	6,4 $\pm$ 0,9	7,2 (6,2; 7,7)*	8,4 $\pm$ 2,0 <sup>§</sup>
Показатели аппланационной тонометрии						
кфСРПВ, м/с	6,8 $\pm$ 0,9	7,4 (6,2; 9,0)*	7,6 $\pm$ 1,3 <sup>†</sup>	7,8 (7,6; 8,1)	8,7 $\pm$ 1,9*	9,5 (8,2; 11,1) <sup>§</sup>
САДао, мм рт.ст.	102,4 $\pm$ 8,2	101,7 $\pm$ 9,9	103,8 $\pm$ 8,6	108,5 $\pm$ 11,7	105 (96; 112)	107,1 $\pm$ 11,9
ПАДао, мм рт.ст.	27,3 $\pm$ 5,2	28,6 $\pm$ 6,3	28,4 $\pm$ 5,5	31,5 (25; 37)	31,2 $\pm$ 8,5	30,5 (27; 34)
Показатели объемной сфигмографии						
R-/L-PWV, м/с	10,2 $\pm$ 1,8	12,1 $\pm$ 1,6*	12,5 (11,4; 13,5) <sup>†</sup>	9,1 $\pm$ 1,7	12,7 (11,7; 13,9)*	13,3 $\pm$ 2,2 <sup>†</sup>
B-PWV, м/с	6,7 (6,0; 7,3)	7,3 $\pm$ 1,8*	7,7 $\pm$ 1,4 <sup>†</sup>	7,2 (6,1; 7,5)	7,9 $\pm$ 1,6*	8,0 (6,8; 9,3) <sup>†</sup>
L-/CAVI <sub>1</sub>	6,4 $\pm$ 0,8	7,9 (7,1; 8,7)*	8,1 (7,3; 8,8) <sup>†</sup>	7,2 (6,1; 7,7)	8,2 (7,4; 9,2)*	8,5 (7,9; 8,9) <sup>†</sup>

Примечание: данные представлены в виде  $M \pm SD$  при нормальном распределении, при распределении, отличном от нормального, — в виде Me (Q25%; Q75%); \* —  $p < 0,05$  — достоверные отличия между подгруппами здоровых лиц и пациентов без анамнеза ССЗ; <sup>†</sup> —  $p < 0,05$  — достоверные отличия между подгруппами здоровых и больных с анамнезом ССЗ; <sup>§</sup> —  $p < 0,05$  — достоверные отличия между подгруппами пациентов без анамнеза и с анамнезом ССЗ.

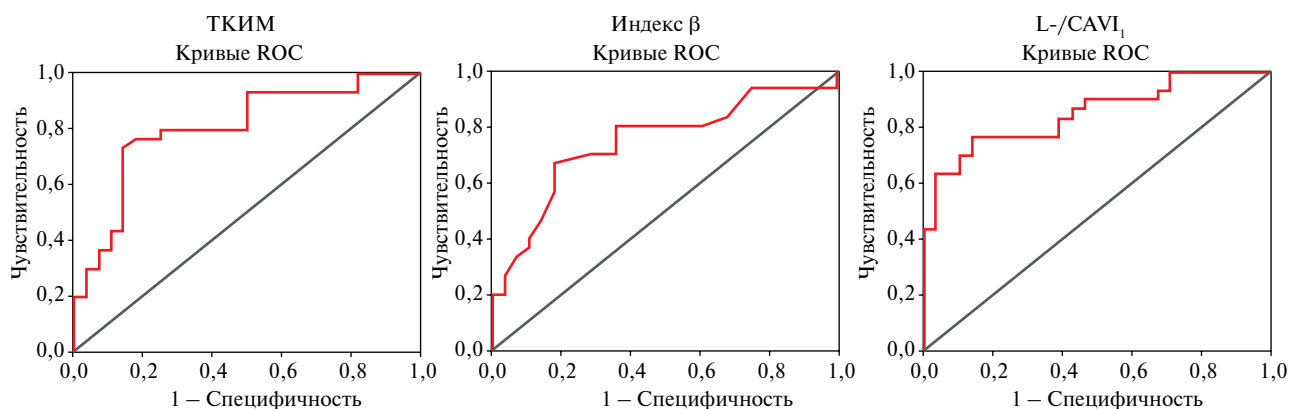


Рис. 2 ROC-кривые параметров артериальной ригидности у пациентов моложе 50 лет (для ТКИМ AUC=0,830, порог 622,3; для индекса жесткости  $\beta$  AUC=0,850, порог 7,01; для L-/CAVI<sub>1</sub> AUC=0,742, порог 7,3).

Детальный анализ параметров структурно-функционального состояния артерий у лиц моложе 50 лет выявил достоверные различия между здоровыми и пациентами с разными вариантами течения ИБС, причем последние имели сопоставимую частоту поражения исследуемых участков артериального русла. В частности, в подгруппе больных без сердечно-сосудистого анамнеза по сравнению со здоровыми ОСА оказались поражены в 77% случаев ( $p < 0,05$ ), аорта — в 13%, артерии преимущественно мышечного типа — в 29% ( $p < 0,05$ ); у пациентов с анамнезом ССЗ, соответственно, в 71% ( $p < 0,05$ ), 5% и 34% ( $p < 0,05$ ). В старшей возрастной группе отсутствие или наличие анамнеза ССЗ оказалось связано с высокой частотой поражения ОСА — в 84% и 94% случаев ( $p < 0,05$ ), аорты — в 92% и 87% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

Изменения артерий преимущественно мышечного типа были выявлены в 42–44% случаев ( $p < 0,05$ ).

С помощью ROC-анализа была изучена эффективность неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза на основе параметров сосудистой жесткости. Были построены ROC-кривые с определением площади под кривой (AUC), пороговых значений, чувствительности и специфичности. Наилучшие результаты получены для показателей ТКИМ, индекс  $\beta$ , L-/CAVI<sub>1</sub>.

В группе моложе 50 лет площадь под кривой AUC для ТКИМ оказалась равна 0,830 — 95% доверительный интервал (ДИ): 0,674–0,933 ( $p = 0,000$ ), пороговое значение показателя составило 622,3 мкм с чувствительностью 89% и специфичностью 78%. Для индекса жесткости  $\beta$  AUC составила 0,850; 95% ДИ: 0,763–0,934 ( $p = 0,002$ ), пороговое значение —



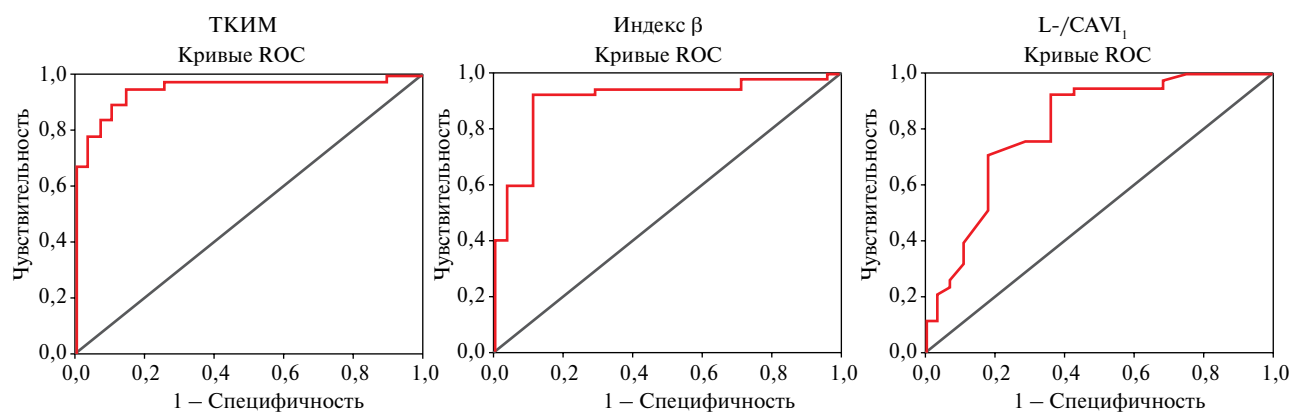


Рис. 3 ROC-кривые параметров артериальной ригидности у пациентов старше 50 лет (для ТКИМ AUC=0,948, порог 607,5; для индекса жесткости  $\beta$  AUC=0,740, порог 8,84; для L-/CAVI<sub>1</sub> AUC=0,861, порог 8,4).

7,01 с чувствительностью 86% и специфичностью 65%. Для L-/CAVI<sub>1</sub> AUC равна 0,742; 95% ДИ: 0,687–0,869 ( $p=0,000$ ), пороговое значение составило 7,3 с чувствительностью 93% и специфичностью 54% (рисунок 2).

В старшей возрастной группе для параметра ТКИМ площадь под кривой AUC=0,948; 95% ДИ: 0,892–0,996 ( $p=0,000$ ), пороговое значение составило 607,5 мкм с чувствительностью и специфичностью 88 и 64%, соответственно. Для индекса жесткости  $\beta$  AUC=0,740; 95% ДИ: 0,690–0,881 ( $p=0,000$ ), пороговое значение — 8,84 с чувствительностью 89% и специфичностью 52%. Для L-/CAVI<sub>1</sub> AUC оказалась равна 0,861; 95% ДИ: 0,743–0,939 ( $p=0,000$ ), пороговое значение — 8,4 с чувствительностью 90% и специфичностью 52% (рисунок 3).

## Обсуждение

ИБС остается одной из основных проблем современной кардиологии, всё чаще поражая людей молодого возраста. Внедрение стратификационных шкал оценки сердечно-сосудистого риска и воздействие на ФР позволили снизить частоту возникновения заболевания. Однако в настоящее время такой алгоритм не учитывает людей моложе 40–45 лет, фактически относя их к группе низкой вероятности развития сердечно-сосудистых катастроф [9].

Структура классических ФР определяется возрастом больных. Так, у молодых лиц в отличие от старшей возрастной группы развитие ИБС ассоциировано, в первую очередь, с курением, отягощенной наследственностью, ожирением, в меньшей степени — с АГ и СД [10]. В настоящем исследовании пациенты моложе 50 лет с анамнезом ССЗ и без такого анамнеза в преобладающем большинстве случаев курили и имели отягощенную наследственность. Кроме того, среди больных ИБС по сравнению с группой здоровых преобладали мужчины.

Реже выявлялись такие ФР, как абдоминальное ожирение и АГ. Признаки дислипидемии законо-

мерно чаще наблюдались у больных ИБС в отличие от здоровых, что отмечалось и в других исследованиях [6]. Причем в подгруппах моложе 50 лет нарушение липидного обмена диагностировали у 84,6% больных с манифестацией ССЗ в форме ОКС и у 92,1% лиц с длительным кардиоваскулярным анамнезом. Схожие результаты были получены у лиц старшего возраста.

Согласно данным различных исследований, наличие одного и более ФР наблюдается у большинства больных ИБС, достигая 85–90% [10]. В настоящей работе все пациенты молодого возраста имели два и более ФР. У 43% здоровых людей также отмечались один или два ФР. Среди всех больных старше 50 лет были выявлены минимум 3 классических ФР; лица контрольной подгруппы в 38% имели один или два ФР.

Как видно из представленных данных, развитие ИБС в молодом возрасте оказалось связано с ухудшением всех изучаемых параметров структурно-функционального состояния артерий, кроме САД<sub>ао</sub> и ПАД<sub>ао</sub>. Причем наличие или отсутствие анамнеза ССЗ не влияло на выраженность изменений сосудистой стенки. У больных ИБС без сердечно-сосудистого анамнеза старше 50 лет выявлены схожие изменения по сравнению с контрольной группой здоровых. Наличие ИБС и/или АГ в анамнезе у данной возрастной группы пациентов ассоциировалось с максимально выраженными показателями жесткости ОСА и аорты.

По результатам настоящей работы была изучена возможность оценки вероятности наличия коронарного атеросклероза на основе параметров артериальной жесткости. Результаты ROC-анализа представлены для здоровых людей и больных с доказанной ИБС в возрастных когортах моложе и старше 50 лет. Анализ ROC-кривых продемонстрировал наиболее высокую диагностическую ценность таких показателей, как ТКИМ (технологией RF), индекс  $\beta$ , L-/CAVI<sub>1</sub>.

Чувствительность теста неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза колебалась в пределах 86-93% с наибольшим значением для показателя L-/CAVI<sub>1</sub> в группе моложе 50 лет. Специфичность составила 52-78% с наименьшим количеством ложноположительных результатов для ТКМ также в группе моложе 50 лет. У лиц старшей возрастной когорты выявлены менее выраженные чувствительность и специфичность данных показателей, что, по-видимому, связано с большей жесткостью артериальной стенки у лиц старшего возраста.

## Заключение

В настоящее время усилия здравоохранения направлены на снижение высокой распространенности и смертности от ИБС. Современные шкалы оценки риска ССЗ на основе традиционных ФР несовершенны в прогнозировании развития заболевания, особенно среди лиц молодого возраста [9].

## Литература/References

1. Drapkina OM, Samorodskaya IV, Vaysman DSh. Opportunities and Problems of Analysis of Mortality from Myocardial Infarction According to Medical Certificates of Death (on the Example of the Tula Region). *Kardiologiya*. 2019;59(7):5-10. (In Russ.) Дракпина О.М., Самородская И.В., Вайсман Д.Ш. Возможности и проблемы анализа смертности от инфаркта миокарда на основании данных медицинских свидетельств о смерти (на примере Тульской области). *Кардиология*. 2019;59(7):5-10. doi:10.18087/cardio.2019.7.n417.
2. Zdravookhranenie v Rossii. 2019: Stat.sb. M.: Rosstat, 2019. p. 170. (In Russ.) Здравоохранение в России. 2019: Стат.сб. М.: Росстат, 2019. с. 170. ISBN: 978-5-89476-470-2.
3. Egiziano G, Akhtari S, Pilote L, et al. Sex differences in young patients with acute myocardial infarction. *Diabet Med*. 2013;30(3):e108-14. doi:10.1111/dme.12084.
4. Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. on behalf of the ESSE-RF study work team. Comorbidities of ischemic heart disease with other non-communicable diseases in adult population: age and risk factors association. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015;14(4):44-51. (In Russ.) Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д. и др. от имени участников исследования ЭССЕ-РФ. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(4):44-51. doi:10.15829/1728-8800-2015-4-44-51.
5. Canto JG, Kiefe CI, Rogers WJ, et al. Number of Coronary Heart Disease Risk Factors and Mortality in Patients With First Myocardial Infarction. *JAMA*. 2011;306(19):2120-7. doi:10.1001/jama.2011.1654.
6. Koshelskaya OA, Suslova TE, Kologrivova IV, et al. Metabolic, Inflammatory and Imaging Biomarkers in Evaluation of Coronary Arteries Anatomical Stenosis in Patients with Stable Coronary Artery Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2020;16(1):4-9. (In Russ.) Кошельская О.А., Суслова Т.Е., Кологривова И.В. и др. Метаболические, воспалительные и визуальные биомаркеры в оценке анатомического стеноза коронарных артерий у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2020;16(1):4-9. doi:10.20996/1819-6446-2020-01-01.
7. Metelskaya VA, Gavrilova NE, Yarovaya EA, Boytsov SA. An integrative biomarker: opportunities for non-invasive diagnostics of coronary atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2017;(6):132-8. (In Russ.) Метельская В.А., Гаврилова Н.Е., Яровая Е.А., Бойцов С.А. Интегрированный биомаркер: возможности неинвазивной диагностики коронарного атеросклероза. *Российский кардиологический журнал*. 2017;(6):132-8. doi:10.15829/1560-4071-2017-6-132-138.
8. Oleynikov VE, Salyamova LI, Burko NV et al. Ultrasound Evaluation of the Great Arteries Based on the Analysis of Radio-Frequency Signal. *J Biomedical Engineering*. 2017;50(5):48-51. doi:10.1007/s10527-017-9654-2.
9. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(6):7-122. (In Russ.) Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(6):7-122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122.
10. Andreenko EY, Yavelov IS, Loukianov MM, et al. Ischemic Heart Disease in Subjects of Young Age: Current State of the Problem. Prevalence and Cardio-Vascular Risk Factors. *Kardiologiya*. 2018;58(10):53-8. (In Russ.) Андреев Е.Ю., Явелов И.С., Лукьянов М.М. и др. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска. *Кардиология*. 2018;58(10):53-8. doi:10.18087/cardio.2018.10.10184.
11. Nilsson P. Early Vascular Ageing — A Concept in Development. *European Endocrinology*. 2015;11(1):26-31. doi:10.17925/EE.2015.11.01.26.

Комплексное неинвазивное исследование артерий с определением ТКМ, индекса  $\beta$ , L-/CAVI<sub>1</sub>, вероятно, позволит идентифицировать молодых людей с неблагоприятным абсолютным риском сердечно-сосудистых осложнений.

По мнению многих исследователей, влияние ФР на сосудистую стенку начинается уже в раннем возрасте, поэтому артериосклероз рассматривается как более ранняя стадия поражения сосудистой стенки, чем атеросклероз [11]. Своевременное выявление маркеров артериосклероза с помощью неинвазивных доступных методик исследования может улучшить прогнозирование сердечно-сосудистых событий и способствовать проведению своевременных профилактических мероприятий.

**Отношения и деятельность:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.