

ЛОБАНОВА НАДЕЖДА ЮРЬЕВНА

**ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ СУБКЛИНИЧЕСКОГО
АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
И ФАКТОРАМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Пермь – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор - заслуженный работник Высшей школы Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Л.М. Железнов)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой внутренних болезней
ФГБОУ ВО «Кировский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Чичерина Елена Николаевна

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой пропедевтики
внутренних болезней ФГБОУ ВО
«Южно-Уральский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Шапошник Игорь Иосифович

доктор медицинских наук,
профессор кафедры
внутренних болезней №1 ФГБОУ ВО
«Ростовский государственный
медицинский университет»
Минздрава России

Чесникова Анна Ивановна

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «__» _____ 2022 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета 21.2.052.02 при ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО «ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26), с авторефератом на сайтах: <http://www.psma.ru/> и <http://www.vak.minobrnauki.gov.ru/>

Автореферат разослан «__» _____ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Карпунина Наталья Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень её разработанности

Гипертоническая болезнь (ГБ) - независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (D. M. Reboussin et al., 2018). По оценке ВОЗ, около 30 % взрослого населения планеты имеют ГБ (ВОЗ 2021 г.), распространенность ГБ в Российской Федерации составляет 43,5 % (ЭССЕ-РФ, 2014 г.). При ГБ доказан высокий риск развития ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных заболеваний и, как следствие, смертности от ССЗ (С. А. Бойцов и др., 2013; M. Zaid et al., 2017), которые являются причиной около 30 % всех смертей на планете (ВОЗ, 2019 г.), около 45 % - в европейских странах (A. Timmis et al., 2017) и около 47 % - в Российской Федерации (Росстат, 2019 г.). Влияя на эндотелий сосудистой стенки, повышая её жесткость, ГБ является фактором формирования атеросклероза, ключом к развитию которого является ремоделирование артериальной стенки (S. S. Kalra, 2012; A. Harvey, 2015; Е.Н. Смирнова и др. 2021). Успех предупреждения фатальных сердечно-сосудистых (СС) катастроф во многом зависит от максимально раннего выявления атеросклероза (U. Vaber et al., 2015; Д. В. Гаврилов и др., 2021).

Данные о распространенности субклинического атеросклероза различаются в зависимости от изучаемой популяции, локализации атеросклеротического поражения (Е. П. Панченко, 2009; M. H. Geisel et al., 2017; А. И. Ершова и др., 2021). Знание истинной распространенности и характеристик атеросклероза как среди населения в целом, так и среди лиц с ГБ, является предпосылкой для разработки успешных стратегий скрининга высокого риска развития ССЗ с использованием максимально эффективных и безопасных методик его диагностики (H. Vranic et al., 2017). В последние годы были предложены методы неинвазивной визуализации, включая ультразвуковое исследование брахиоцефальных артерий (БЦА), оценку индекса коронарной кальцификации (КИ) при неинвазивной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ). Внедрение таких методов дает возможность диагностировать субклинический атеросклероз (В. В. Кашталап и др., 2016; Н. Е. Гаврилова и др., 2019; Y. J. Wu et al., 2021). Однако использование некоторых из них имеет противоречивую доказательную базу и экономическую эффективность (оценка КИ). Ведется активный поиск клинических, лабораторных и инструментальных методов, ассоциированных с атеросклеротическим поражением, позволяющих эффективно диагностировать его даже у бессимптомных лиц (О. Л. Барбараш и др., 2020; М. В. Жаткина и др., 2021), начиная с амбулаторно-поликлинического этапа.

ГБ является патогенетической основой изменений структурно-функциональных свойств миокарда левого желудочка (ЛЖ). Кроме ГБ, причиной гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), является ожирение, сахарный диабет, прогрессирование атеросклероза (О.

М. Драпкина и др., 2018; M. Salvetti et al., 2019). ГЛЖ связана с развитием ИБС, инфаркта миокарда и внезапной смерти (А. Ю. Лазуткина, В. В. Горбунов, 2017). Исследования последних лет установили связь ГЛЖ с высокой частотой выявления атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонной артерии (М. J. Roman et al., 1996; Я. Б. Ховаева и др., 2017). При поражении КА у лиц с концентрическим ремоделированием миокарда левого желудочка КИ выше, чем у лиц с нормальной его геометрией, максимальное значение КИ установлено при эксцентрической ГЛЖ (J. M. Gardin et al., 2005; S. Ehara et al., 2011). Ассоциация ГЛЖ с повышенным артериальным давлением (АД) способствует развитию ИБС, коррелирует с выявлением АСБ в сонных артериях, поэтому в оценку наличия и выраженности атеросклероза необходимо включать присутствие ГЛЖ (Н.Я. Доценко и др. 2011). Работ, посвященных сравнительному анализу взаимоотношений между изолированными и сочетанными формами субклинического атеросклеротического поражения БЦА и КА с особенностями структурно-функционального состояния миокарда, особенно при ГБ, в доступной нам литературе не найдено.

В течение последних десятилетий накапливаются сведения о возможности детекции атеросклеротического поражения одного артериального русла в связи с наличием поражения другого, однако имеющиеся на сегодняшний день данные еще недостаточны и требуют дальнейшего изучения (M. Laclaustra et al., 2016; А. И. Ершова и др., 2018; В. В. Генкель и др., 2021; М. В. Жаткина и др., 2021). Существует необходимость создания математических моделей прогнозирования развития субклинического атеросклеротического поражения в целом и особенно КА и БЦА (А. С. Димов, Н. И. Максимов, 2013). Комплексное изучение факторов сердечно-сосудистого риска (ССР), клинико-лабораторных и инструментальных параметров может быть эффективно использовано для решения поставленных задач.

Таким образом, высокая распространенность ГБ в сочетании с факторами ССР их аддитивное неблагоприятное воздействие на эндотелий сосудов приводят к увеличению частоты атеросклероза. Вопрос об использовании субклинического атеросклероза в качестве обусловленного ГБ органа-мишени всё ещё открыт. Существует необходимость изучения распространенности субклинического атеросклероза (в том числе с поражением нескольких артериальных бассейнов) и факторов ССР при ГБ на региональном уровне. Поиск неблагоприятной комбинации факторов ССР в сочетании с ГБ может быть эффективен в прогнозировании развития субклинического атеросклероза.

Цель исследования

Изучить распространенность, течение субклинического атеросклероза при гипертонической болезни и выявить значимо ассоциированные с этим факторы сердечно-сосудистого риска и структурно-функциональные особенности состояния миокарда.

Основные задачи исследования

1. Изучить распространенность, течение субклинического атеросклеротического поражения различных артериальных бассейнов при ГБ.
2. Установить факторы ССР у пациентов с ГБ, наиболее значимо связанные с субклиническим атеросклерозом и разработать экономически эффективные модели прогнозирования субклинического атеросклеротического поражения БЦА и КА с использованием методов математического моделирования.
3. Изучить ассоциацию между частотой выявления субклинического атеросклероза при ГБ и приверженностью к антигипертензивной терапии.
4. Выявить особенности структурно–функциональных изменений миокарда у пациентов с ГБ в сочетании с субклиническим атеросклерозом.

Научная новизна исследования

Изучена частота субклинического атеросклероза различных артериальных бассейнов среди лиц с ГБ, впервые на региональном уровне продемонстрирована его высокая распространённость при данной патологии, составившая 73 %. При этом субклиническое атеросклеротическое поражение БЦА выявлено в 5,9 раза чаще, чем у лиц, не имеющих ГБ.

Созданная база данных пациентов с ГБ позволила изучить у них региональную распространенность факторов ССР и выделить среди них факторы, значимо коррелирующие с субклиническим атеросклерозом БЦА и КА, интеллектуальными методами анализа разработать экономически низкочатратные математические модели, прогнозирующие риск субклинического атеросклеротического поражения БЦА и КА. Впервые дополнительно разработана программа поддержки принятия врачебного решения, позволяющая своевременно, уже на амбулаторном этапе, установить необходимость проведения неинвазивной МСКТ КА.

Низкая приверженность к антигипертензивной терапии является дополнительным фактором, увеличивающим частоту субклинического атеросклероза при ГБ.

Проведена оценка структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с ГБ и сочетанными и изолированными формами субклинического атеросклероза БЦА и КА.

Теоретическая и практическая значимость работы

В течение последних десятилетий ГБ и атеросклероз рассматриваются как коморбидные состояния, широко распространенные в популяции. Изучение частоты ассоциации ГБ и проявлений атеросклероза, еще на субклинической стадии, вносит существенный вклад в своевременную диагностику, адекватное лечение и профилактику развития будущих фатальных и нефатальных СС катастроф. Исследование взаимосвязи факторов ССР у пациентов с ГБ с наличием АСБ в БЦА, изменением величины ЛПИ и выраженностью коронарного кальциноза, выявленных неинвазивными методами, позволяет обосновать своевременную коррекцию

модифицируемых факторов риска ССЗ, персонифицировать выбор медикаментозных и немедикаментозных подходов, что, несомненно, будет способствовать повышению приверженности пациентов с ГБ к ним, и, как следствие, сможет предотвратить развитие СС осложнений.

Методология и методы исследования

Современные теоретические и практические принципы доказательной медицины явились методологической основой диссертационной работы. Методы исследования: эмпирический, теоретический, специальный, математический. Все медицинские исследования проведены в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной Медицинской Ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. с соблюдением международных стандартов и биоэтических норм. Для исследования проведён набор пациентов на базе клиники ФГБОУ ВО Кировского ГМУ Минздрава России.

Положения, выносимые на защиту

1. Региональная распространённость субклинического атеросклероза в различных артериальных бассейнах при гипертонической болезни составляет 73 %, что в 1,6 раза выше, чем у лиц без гипертонической болезни, и при этом в 5,9 раза чаще имеется поражение брахиоцефальных артерий.

2. На основании факторов сердечно-сосудистого риска, значимо ассоциированных с субклиническим атеросклерозом, у пациентов с гипертонической болезнью, разработаны экономичные и эффективные математические модели, позволяющие своевременно прогнозировать вероятность атеросклеротического поражения брахиоцефальных и коронарных артерий.

3. Низкая приверженность к антигипертензивной терапии является дополнительным фактором, увеличивающим частоту субклинического атеросклероза при гипертонической болезни.

4. Концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка у пациентов с гипертонической болезнью при изолированном атеросклеротическом поражении брахиоцефальных и коронарных артерий встречается с одинаковой частотой, а при их сочетании в 3 раза чаще, чем у лиц с гипертонической болезнью, но без субклинического атеросклероза.

Внедрение результатов исследования

Сформулированные в диссертации научные положения и практические рекомендации внедрены в клиническую работу терапевтического отделения клиники ФГБОУ ВО Кировский

ГМУ Минздрава России и включены в учебный процесс на кафедре внутренних болезней ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России.

Связь работы с научными программами

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, номер государственного учета НИОКТР АААА-А18-118122090072-7.

Степень достоверности результатов

О достоверности результатов исследования свидетельствуют достаточная выборка лиц, соответствие дизайна исследования поставленным задачам, применение общеклинических методов исследования, использование современных лабораторных и инструментальных исследований, корректное применение методов статистического анализа сообразно поставленным задачам.

Апробация материалов диссертации и публикации

Основные результаты диссертации доложены и обсуждены на 20–ой Всероссийской научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием (Киров, 2019), на 21-ой Всероссийской заочной конференции с международным участием (Киров, 2020), на Российском национальном конгрессе кардиологов 2020 (Казань, 2020), на 9-ой международной конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов «Внутренние болезни в 2021 году. Уроки Пандемии» (Казань, 2021), на 22-ой Всероссийской научной конференции с международным участием (Киров, 2021), на 8-ом международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2021), на Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «КАРДИОЛОГИЯ НА МАРШЕ 2021» и 61-ой сессии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (Москва 2021), на Европейском конгрессе кардиологов ESC Congress 2021 - Digital Experience 27 - 30 August 2021, на Российском национальном конгрессе кардиологов 2021 (Санкт-Петербург, 2021).

По материалам диссертации опубликовано 14 печатных работ, 3 статьи в журналах, рекомендованных экспертным советом ВАК РФ по медицине для публикации результатов исследований по кандидатским диссертациям, в том числе 2 статьи в журналах, входящих в базу данных Scopus.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

По своему названию, цели, задачам, полученным результатам и выводам диссертация соответствует паспорту специальности 3.1.20. Кардиология.

Личный вклад автора

На основании практического опыта ведения пациентов совместно с научным руководителем было сформулировано предположение о влиянии совокупности факторов ССР

при ГБ на частоту развития субклинического атеросклероза, способность неинвазивных визуализирующих методов диагностировать его на ранней стадии, возможность использования субклинического атеросклероза в качестве органа-мишени, обусловленного ГБ. Все это позволило диссертанту определить цель, задачи исследования, выбрать оптимальные методы их решения. Автором лично разработан дизайн исследования, специальные анкеты для выявления факторов ССР, проведен набор пациентов для включения в исследование, позволивший создать базу данных пациентов. Диссертант лично провел неинвазивное инструментальное обследование: трансторакальную эхокардиографию (ЭХО КГ), ультразвуковое исследование БЦА и оценку ЛПИ. Интерпретация данных МСКТ КА проведена совместно с заведующей кабинетом лучевой диагностики клиники ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, врачом-рентгенологом высшей квалификационной категории Е.В. Халиловой. Автором лично проведена статистическая обработка и интерпретация результатов, рассчитаны математические модели прогнозирования субклинического поражения КА и БЦА при ГБ, подготовлены материалы для докладов и публикаций.

Структура и объем диссертации

Диссертация представляет собой рукопись на 146 машинописных страницах, изложенную на русском языке, состоящую из введения, пяти глав, заключения с обсуждением результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. В список цитируемой литературы включено 299 источников, из них 212 работ зарубежных авторов. Диссертация содержит 20 таблиц и 29 рисунков.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

На базе клиники ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России проведено открытое, нерандомизированное клиническое исследование 131 пациента, 87 из них женщины (66,4 %) и 44 - мужчины (33,6 %). Медиана возраста составила 57 (53; 62) лет. Пациенты были разделены на две группы: основная (пациенты с ГБ), $n = 99$ и группа сравнения (лица без ГБ), $n = 32$. Обе группы сопоставимы по полу и возрасту. В основной группе женщины составили 62,6 %, в группе сравнения - 78,1 % ($p = 0,459$). Медиана возраста пациентов в группах 58 (51; 62) и 57,0 (53,5; 61,0) лет, соответственно ($p = 0,883$).

Критерии включения: установленный диагноз ГБ или отсутствие ГБ, возраст 30-80 лет; добровольное информированное согласие пациентов на участие в исследовании.

Критерии невключения: установленный диагноз злокачественных новообразований любой локализации; наличие симптомных заболеваний, обусловленных атеросклерозом; отказ пациента от участия в исследовании. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

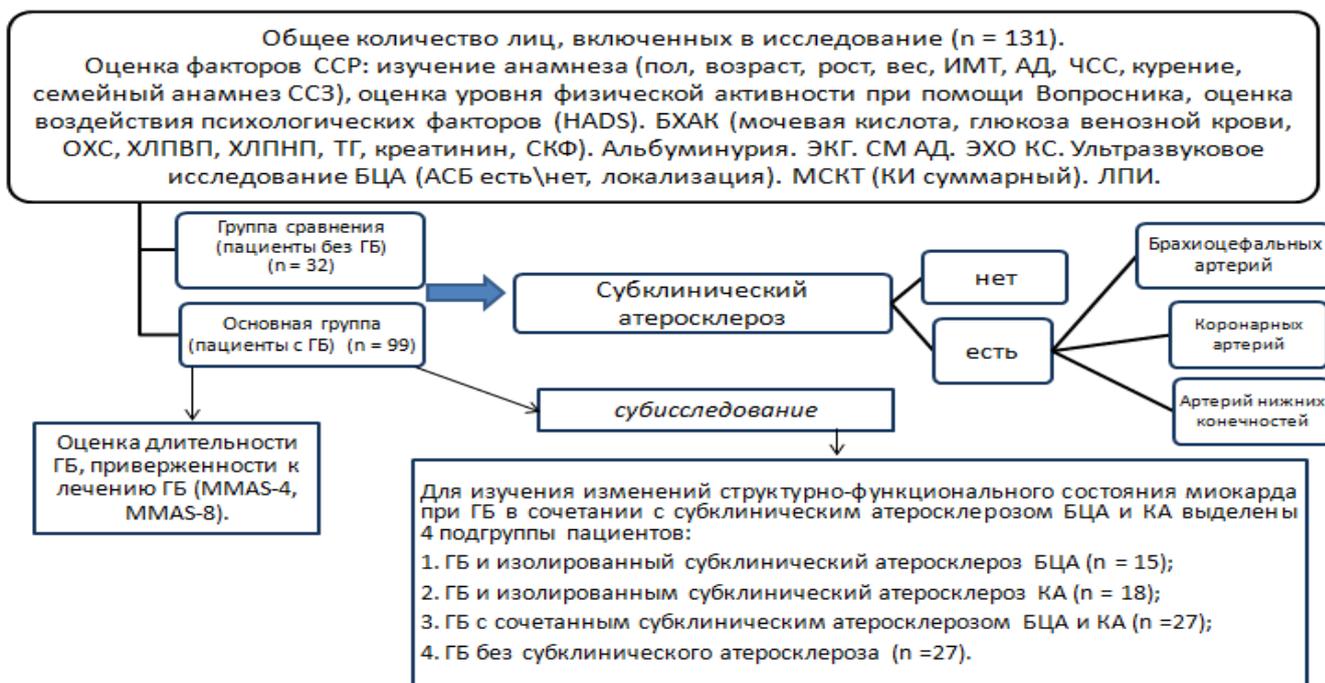


Рисунок 1 – Дизайн исследования

Всем лицам, включенным в исследование, проведено общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование, в том числе: ЭХО КГ, ультразвуковое исследование БЦА, определение ЛПИ, неинвазивная МСКТ КА, электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование артериального давления (АД).

Лабораторное обследование, помимо общеклинического, включало определение уровня сывороточного креатинина, показателей липидного профиля (общего холестерина (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ)), альбуминурии. Для расчета скорости клубочковой фильтрации использована формула СКД-ЕРІ. Все методы лабораторного обследования выполнены на сертифицированном оборудовании с использованием одинаковых наборов реактивов и строго стандартизированы.

Для подтверждения или исключения ГБ, кроме сбора анамнестических данных, изучения медицинской карты амбулаторного больного, измерения уровня АД по стандартной методике, проведено суточное мониторирование АД. Согласно рекомендациям ESC/ESH по лечению больных с артериальной гипертензией 2018 г. и Клиническим рекомендациям 2020 г. «Артериальная гипертензия у взрослых», выделены факторы ССР. Для выявления таких факторов ССР, как: курение, наличие семейного анамнеза развития ССЗ в молодом возрасте, наличие анамнеза развития АГ в молодом возрасте у родителей или в семье, малоподвижный образ жизни, наличие психологических и социально-экономических факторов, отобранные для участия в исследовании лица, заполнили специально разработанную анкету. Для оценки воздействия психологических факторов использовали Госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS, 1983). Определение уровня физической активности (ФА) проведено с

помощью Вопросника для оценки уровня ФА (С. L. Craig et al., 2003). Приверженность к лечению ГБ оценивали при помощи тестов 4-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-4 (D. E. Morisky et al., 1986) и 8-item Morisky Medication Adherence Scale – MMAS-8 (D. E. Morisky, 2008).

На втором этапе (субисследование) проведен сравнительный анализ структурно-функционального состояния миокарда у пациентов с ГБ с изолированным и сочетанным атеросклерозом БЦА и КА. Выделены 4 подгруппы: первая - пациенты с ГБ в сочетании с изолированным субклиническим атеросклерозом БЦА (n = 15); вторая - лица с ГБ в сочетании с изолированным субклиническим атеросклерозом КА (n = 18); третья - пациенты с ГБ и сочетанным атеросклерозом БЦА и КА (n = 27), четвертая - пациенты с ГБ без субклинического атеросклероза (n = 27). Статистически значимых различий между подгруппами по возрасту не выявлено (p = 0,0349). Среди пациентов с ГБ с сочетанным субклиническим атеросклерозом БЦА и КА значимо преобладали мужчины в сравнении с группой лиц, имеющих изолированное поражение КА (p = 0,033) и в сравнении с пациентами с ГБ без субклинического атеросклеротического поражения (p = 0,029) (таблица 1).

Таблица 1 – Результат сравнительного анализа половозрастного состава пациентов с ГБ в сочетании с изолированным и сочетанным субклиническим атеросклерозом БЦА и КА

Показатель	Пациенты с ГБ				p
	С изолированным поражением БЦА n = 15	С изолированным поражением КА n = 18	С сочетанным поражением БЦА и КА n = 27	Без атеросклеротического поражения n = 27	
Возраст лет, Me (Q1;Q3)	57,0 (51,0;60,0)	57,5 (53,0;63,0)	60,0 (57,0;63,0)	54,0 (46,0;60,0)	0,0349
	p ₁₋₂ = 0,7079; p ₁₋₃ = 0,0932; p ₁₋₄ = 0,0932; p ₂₋₃ = 0,3762; p ₂₋₄ = 0,1243; p ₃₋₄ = 0,0086				
Мужчины, n (%)	5 (33)	4 (22)	16 (59)	8 (29)	0,046*
	p ₁₋₂ = 0,749; p ₁₋₃ = 0,108; p ₁₋₄ = 0,804; p₂₋₃ = 0,033 ; p ₂₋₄ = 0,837; p₃₋₄ = 0,029				

Примечание – Для сравнения групп и вычисления p, использовали Н-тест Краскела-Уоллиса, критерий Манна-Уитни, различия значимы при p < 0,0085; * - критерий χ^2 , с определением числа степеней свободы, различия значимы при p < 0,05.

Статистическая обработка данных выполнена при помощи программы «Statistica for Windows ver 10.0» (StatSoft) и easyROC: aweb-tool for ROC curve analysis. Оценка нормальности распределения количественных данных выполнена с помощью метода Шапиро-Уилка. Качественные параметры сравнивались с использованием критерия χ^2 . Количественные признаки, имеющие распределение близкое к нормальному, представлены средней арифметической (M) и стандартным отклонением (SD). При распределении отличном от нормального - медианой (Me) и процентилями (Q1;Q3). В качестве количественной меры эффекта при сравнении относительных показателей использовалось отношение шансов (ОШ) с

расчетом границ 95 % доверительного интервала (95 % ДИ) для проецирования полученных значений ОШ на генеральную совокупность. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. При множественном сравнении использовался критерий Краскела-Уоллиса (H-test Kruskal-Wallis) и последующими апостериорными сравнениями при помощи теста Манна-Уитни, при этом, при сравнении четырех групп, различия считались статистически значимыми при $p < 0,0085$.

Для статистического описания связи между различными параметрами использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена или Кендалла. Коэффициент корреляции считался статистически значимым при значении $p < 0,05$, с указанием силы и направления связи, а также 95 % ДИ.

Для выявления факторов ССР, ассоциированных с наличием субклинического поражения БЦА и КА при ГБ, использован множественный логистический регрессионный анализ. Статистическая значимость построенных моделей оценивалась с помощью критерия χ^2 Пирсона. Проверка значимости модели и ее параметров проводилась на уровне $p < 0,05$. Для построения логит-модели использовали уравнение логистической регрессии:

$$Y = \frac{e^Z}{1+e^Z}, \quad (1)$$

где Y – вероятность принадлежности к одной из двух категорий зависимой переменной;

e – основание натурального логарифма;

Z – уравнение регрессии (линейная комбинация факторных переменных):

$$Z = b_0 + b_1x_1 + \dots + b_mx_m$$

b_0 – константа, $b_1 \dots b_m$ – регрессионные коэффициенты для соответствующих переменных, χ_1, \dots, χ_m – значения независимых признаков-факторов.

Для оценки качества полученной модели использован метод построения ROC-кривой (ROC – Receiver operating characteristic), с последующим определением порога отсечения (отрезной точки, Cutt off), диагностической чувствительности и специфичности, расчётом значения площади под ROC-кривой (ROC AUC).

Результаты исследования и их обсуждение

При общеклиническом обследовании у пациентов обеих групп специфичных для атеросклеротического поражения различных артериальных бассейнов жалоб не установлено. Анализ структуры общесоматической патологии у пациентов обеих групп показал, что пациенты с ГБ на 20 % чаще имели ожирение ($p = 0,003$), на 28 % чаще у них выявлялась ХБП ($p = 0,003$). В обеих группах установлены стадии ХБП С1 и С2 (СКФ от 62 до 123 мл/мин/1,73 м²). На момент включения в исследование, среди всех пациентов с ГБ только 7 человек (7 %) принимали статины. Уровень систолического, диастолического и среднего АД у пациентов с ГБ достоверно выше (при $p < 0,001$ во всех случаях).

Из 99 пациентов с ГБ, включенных в исследование, субклинический атеросклероз выявлен у 73 % лиц, в группе сравнения - у 47 % (таблица 2). При наличии ГБ выше частота

субклинического атеросклеротического поражения в 1,6 раза ($p = 0,013$), а шансы его наличия - в 3,0 раза (ОШ = 3,02, 95 % ДИ: 1,33-6,88), по сравнению с лицами, её не имеющими.

Таблица 2 – Сравнительный анализ распространенности изолированных и сочетанных форм субклинического атеросклероза при ГБ

Частота встречаемости субклинического атеросклероза	Пациенты с ГБ (n = 99)	Лица без ГБ (n = 32)	χ^2	p
Изолированное поражение БЦА, n (%)	15 (15)	-	5,48	0,044
Изолированное поражение КА, n (%)	18 (18)	9 (28)	1,39	0,239
Изолированное поражение артерий нижних конечностей, n (%)	3 (3)	1 (3)	0,32	0,573
Сочетанное поражение БЦА и КА, n (%)	27 (28)	3 (10)	4,39	0,037
Сочетанное поражение БЦА и артерий нижних конечностей, n (%)	1 (1)	-	0,36	0,551
Сочетанное поражение КА и артерий нижних конечностей, n (%)	-	2 (6)	2,81	0,094
Сочетанное поражение БЦА, КА и артерий нижних конечностей, n (%)	8 (8)	-	2,75	0,098
Общая распространенность субклинического атеросклероза, n (%)	72 (73)	15 (47)	6,13	0,013

У лиц с ГБ на 15 % больше выявлено изолированное поражение БЦА ($p = 0,044$) и на 18 % - в сочетании с субклиническим атеросклеротическим поражением КА ($p = 0,037$), а шансы развития комбинированного поражения БЦА и КА почти в 4 раза выше (ОШ = 3,63, (95 % ДИ: 1,02-12,9)) чем у лиц без неё.

По данным ультразвукового исследования при ГБ субклиническое атеросклеротическое поражение БЦА выявлено в 53 % случаев, в группе сравнения - в 9 % (ОШ = 10,69 (95 % ДИ: 3,06-37,42), $p < 0,001$). Максимальная степень стенозирования БЦА у лиц с ГБ, составила 40 %, а в группе сравнения – 25 %. Медианные значения максимальной степени стеноза достоверно выше у пациентов с ГБ ($p = 0,002$). При этом в основной группе в 32 % поражение БЦА носило однососудистый характер, а в 20 % многососудистый (таблица 3).

Таблица 3 – Характер субклинического атеросклеротического поражения БЦА при ГБ

Характер поражения БЦА / Группы	Однососудистый, n (%)	Двухсосудистый, n (%)	Три и более сосуда, n (%)
Пациенты с ГБ, n = 99	32 (32)	11 (11)	9 (9)
Лица без ГБ, n = 32	3 (9)	0 (0)	0 (0)
χ^2	5,39	2,57	1,86
p	0,021	0,109	0,173

АСБ у пациентов с ГБ достоверно чаще (на 30 %) выявлены в области сонных артерий (таблица 4).

Таблица 4 – Локализация атеросклеротических бляшек при наличии субклинического поражения БЦА у пациентов с ГБ

Локализация АСБ Группы	Правая общая сонная артерия, n (%)	Правая внутренняя сонная артерия, n (%)	Левая общая сонная артерия, n (%)	Левая внутренняя сонная артерия, n (%)	Брахио цефальный ствол, n (%)
Пациенты с ГБ, n = 99	32 (32)	8 (8)	30 (30)	11 (11)	11 (11)
Лица без ГБ, n = 32	1 (3)	2 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
χ^2	10,97	0,002	10,92	2,57	2,57
p	0,027	0,966	<0,001	0,109	0,109

Анализ медианных значений величины КИ и ЛПИ в обеих группах не установил значимых различий в структуре и тяжести субклинического атеросклеротического поражения КА и артерий нижних конечностей у пациентов с ГБ ($p = 0,222$ и $p = 0,938$ соответственно).

Прямая корреляционная взаимосвязь средней силы между частотой выявления неинвазивных маркеров субклинического атеросклероза БЦА и КА ($r = 0,33$ (95 % ДИ: 0,14; 0,49), $p < 0,001$) подтверждает сочетанный характер субклинического атеросклеротического поражения у пациентов с ГБ. Снижение величины ЛПИ, как неинвазивного маркера субклинического атеросклероза артерий нижних конечностей, имеет отрицательную слабую корреляционную связь с частотой выявления АСБ БЦА ($r = -0,19$ (95 % ДИ: -0,37; 0,01), $p = 0,005$).

Оценка связи основных факторов ССР у лиц с ГБ с маркерами субклинического атеросклероза является одной из задач нашего исследования. Суммарное значение количества факторов ССР у пациентов с ГБ оказалось достоверно выше $3,89 \pm 1,23$ чем у лиц, не имеющих ГБ $1,69 \pm 1,10$ ($p < 0,001$), в 2 раза чаще выявлена гипертриглицеридемия (ОШ = 6,2 (95 % ДИ: 1,85 – 4,69), $p < 0,001$), на 28 % - избыточная масса тела (ОШ = 3,5 (95 % ДИ: 1,54 – 8,14), $p = 0,003$) и на 19 % чаще выявлялись признаки депрессии ($p = 0,029$). Шанс наличия депрессии у пациентов основной группы в 3,3 раза выше (95 % ДИ: 1,08-10,34), чем в группе сравнения. Признаки тревоги у пациентов с ГБ выявлены на 17 % реже, чем у лиц без ГБ ($p = 0,029$).

Хронический стресс, тревога и депрессия приводят к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, повышению продукции адреналина, кортизола и, как следствие, способствуют развитию ожирения и дислипидемии. В нашем исследовании у пациентов с ГБ выше уровень ОХС, ТГ ($p = 0,016$ и $p < 0,001$) и альбуминурии ($p < 0,001$), чем в группе сравнения. Кроме того, уровень мочевой кислоты при ГБ выше ($p < 0,001$), чем у лиц без неё, но не превышает оптимальные значения.

Новое понимание причин, предрасполагающих к развитию ССЗ может быть получено путем выявления факторов, которые являются уникальными для одного сосудистого русла, по сравнению с факторами, связанными с системным атеросклеротическим поражением. При ГБ нами выявлена прямая корреляционная зависимость субклинического атеросклеротического поражения БЦА с такими факторами ССР как возраст ≥ 55 лет у мужчин и ≥ 65 лет у женщин, курение, малоподвижный образ жизни, наличие депрессии и тревоги. Прямая зависимость средней силы выявлена для возраста $t_b = 0,40$ (95 % ДИ: 0,22; 0,55), $p < 0,001$, слабой для курения $t_b = 0,19$ (95 % ДИ: 0,01; 0,37), $p = 0,004$, наличия депрессии $t_b = 0,15$ (95 % ДИ: -0,05; 0,34), $p = 0,027$ и тревоги $t_b = 0,16$ (95 % ДИ: -0,04; 0,35), $p = 0,018$. Слабая отрицательная корреляционная связь определена с малоподвижным образом жизни $t_b = -0,15$ (95 % ДИ: -0,05; 0,34), $p = 0,028$. Иными словами, снижение физической активности увеличивает частоту развития субклинического атеросклеротического поражения БЦА.

Связь субклинического атеросклеротического поражения КА среди лиц с ГБ установлена с возрастом (наличие положительной корреляционной связи средней силы, $t_b = 0,33$ (95 % ДИ: 0,14; 0,50), $p < 0,001$)) и малоподвижным образом жизни (отрицательная корреляционная зависимость средней силы, $t_b = -0,26$ (95 % ДИ: -0,44; -0,07), $p < 0,001$)).

Для оценки связи совокупности факторов ССР, коррелирующих с субклиническим атеросклеротическим поражением БЦА у лиц с ГБ, проведен множественный логистический регрессионный анализ с построением логит-модели. В качестве переменной отклика (зависимой переменной) для её построения выбрано наличие субклинического поражения БЦА, в качестве независимых переменных изученные факторы ССР. При проведении логистического регрессионного анализа использован метод последовательного исключения (backward).

Проведена оценка значимости влияния каждой из независимых переменных на развитие субклинического атеросклеротического поражения БЦА. Результаты представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Оценка значимости факторов ССР, ассоциированных с наличием субклинического атеросклеротического поражения БЦА у пациентов с ГБ

Показатель	B	Chi квадрат Вальда	p	ОШ (95 % ДИ)
Возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин	1,76	10,98	0,001	5,82 (2,03-16,68)
Курение	1,67	5,82	0,017	5,31 (1,35-20,88)
Избыточная масса тела или ожирение	-0,35	0,48	0,487	0,71 (0,26-1,91)
Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте	1,61	4,94	0,028	4,97 (1,19-20,81)
Развитие АГ в молодом возрасте у родителей или в семье	0,81	1,82	0,178	2,23 (0,69-7,29)
Малоподвижный образ жизни	-1,19	5,27	0,024	0,13 (0,03-0,49)
Психологические факторы: наличие субклинических или клинических признаков депрессии	0,02	0,01	0,967	1,02 (0,34-3,11)
Психологические факторы: наличие субклинических или клинических признаков тревоги	0,68	1,23	0,269	1,98 (0,59-6,69)
ЧСС в покое >80 ударов в минуту	-0,25	0,144	0,705	0,78 (0,22-2,83)
Уровень глюкозы плазмы $<6,9$ ммоль/л	0,22	0,17	0,679	1,25 (0,43-3,57)
Уровень ОХС $>4,9$, ммоль/л	0,27	0,08	0,775	1,31 (0,21-8,30)
Уровень ХС ЛПВПН, $<1,0$ ммоль/л (у мужчин) $<1,2$ (у женщин) ммоль/л	0,56	1,21	0,273	1,75 (0,64-4,76)
Уровень ТГ $>1,7$, ммоль/л	1,14	4,11	0,045	3,11 (1,02-9,45)
Уровень ХС ЛПНП $>3,0$, ммоль/л	-0,16	0,04	0,45	0,85 (0,17-4,22)
Уровень мочевой кислоты <360 мкмоль/л у женщин <420 мкмоль/л у мужчин	-0,33	0,17	0,68	0,72 (0,15-3,56)
КИ >0	1,49	8,39	0,005	4,47 (1,61-12,47)
Величина ЛПИ $<0,9$	0,75	1,07	0,304	2,11 (0,51-8,89)

Согласно значению t-статистики и p-значениям ($p < 0,05$) значимыми признаются факторы: возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин, курение, семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте, малоподвижный образ жизни, уровень ТГ $>1,7$ ммоль/л, наличие КИ >0 . Остальные факторы превышают уровень статистической значимости, в связи с чем, целесообразнее удалить их из модели. Для оценки КИ необходимо провести МСКТ КА, что связано с лучевой нагрузкой, дополнительными затратами на обследование, поэтому целесообразно данный фактор также удалить из логит-модели.

На втором шаге анализа проведена оценка значимости влияния каждого из оставшихся факторов ССР (таблица 6).

Таблица 6 – Результат второго шага оценки значимости факторов ССР, ассоциированных с наличием субклинического поражения БЦА у пациентов с ГБ

Показатель	B	Хи квадрат Вальда	p	ОШ (95 % ДИ)
Возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин	2,05	19,55	<0,001	7,8 (3,11-19,41)
Курение	1,49	6,75	0,001	4,45 (1,43-13,91)
Семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте	0,89	2,45	0,117	2,45 (0,79-7,58)
Малоподвижный образ жизни	-0,72	2,76	0,097	0,49 (0,21-1,15)
Уровень ТГ $>1,7$, ммоль/л	0,91	3,94	0,047	2,48 (1,01-6,11)

Такие факторы ССР как семейный анамнез развития ССЗ в молодом возрасте, малоподвижный образ жизни на втором шаге анализа были отнесены к незначимым (по t-статистике и p-значениям) переменным и также были удалены из полученной логит-модели.

Согласно значению t-статистики и p-значениям ($p < 0,05$) на третьем шаге анализа значимыми признаются факторы: возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин, курение и уровень ТГ $>1,7$ ммоль/л (таблица 7).

Таблица 7 – Результат оценки значимости факторов ССР, ассоциированных с наличием субклинического поражения БЦА у пациентов с ГБ

Показатель	B	Хи квадрат Вальда	p	ОШ (95 % ДИ)
Возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин	2,11	21,2	<0,001	8,18 (3,31-20,18)
Курение	1,19	4,97	0,026	3,31 (1,14-9,62)
Уровень ТГ $>1,7$, ммоль/л	0,91	4,19	0,041	2,49 (1,03-6,05)

Построенная модель статистически значима (критерий $\chi^2 = 32,25$, $p < 0,001$), и имеет вид:

$$Y = \frac{e^Z}{1+e^Z}, \quad (2)$$

где Y – вероятность наличия субклинического поражения БЦА;

e – экспонента от Z

Z- коэффициент множественной регрессии, рассчитываемый по формуле:

$$Z = -1,87 + 2,11x_1 + 1,19x_2 + 0,91x_3$$

Для факторов:

X₁ – возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин,

X₂ – курение,

X₃ – уровень ТГ $>1,7$, ммоль/л.

Прогностическая сила модели оценивается с помощью ROC-кривой (рисунок 2), демонстрирующей зависимость чувствительности от величины (1 – специфичность).

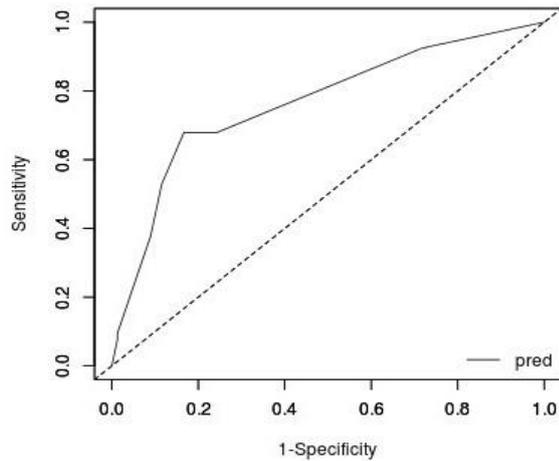


Рисунок 2 – ROC-кривая диагностической способности полученной логит-модели прогнозирования субклинического поражения БЦА у пациентов с ГБ

ROC AUC составляет $0,765 \pm 0,04$ (95 % ДИ: 0,683-0,848). Для определения оптимального порога отсечения (Cutt off) выбран критерий баланса между чувствительностью и специфичностью (рисунок 3).

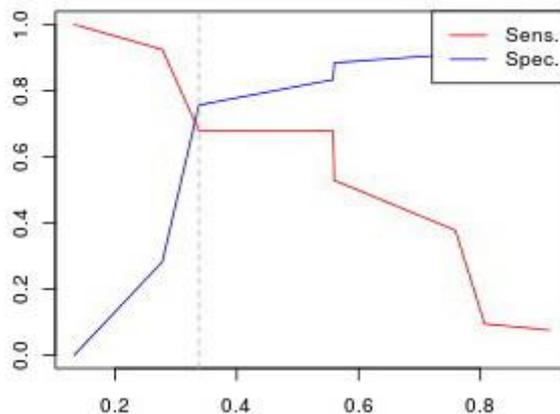


Рисунок 3 – Определение порога отсечения (Cutt off) для логит-модели прогнозирования субклинического поражения БЦА у пациентов с ГБ

При пороге отсечения $Y > 0,34$, диагностическая чувствительность составила 68 %, а диагностическая специфичность – 76 %, положительная прогностическая ценность 66 % отрицательная прогностическая ценность 78 %.

При изучении связи совокупности факторов ССР, коррелирующих с субклиническим атеросклеротическим поражением коронарного русла, методом множественной логистической регрессии с построением логит-модели, значимыми признаны: возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин, уровень физической активности, наличие субклинического атеросклеротического поражения БЦА (таблица 8), согласно значению t-статистики (при $p < 0,05$).

Таблица 8 – Результат оценки значимости факторов ССР, ассоциированных с наличием субклинического поражения КА у пациентов с ГБ

Показатель	B	Chi квадрат Вальда	p	ОШ (95 % ДИ)
Возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин	1,04	4,81	0,031	2,83 (1,11-7,24)
Наличие субклинического поражения БЦА	1,38	9,88	0,002	3,99 (1,67-9,54)
Малоподвижный образ жизни	- 1,13	7,39	0,007	0,32 (0,14-0,73)

Положительные значения параметров модели, свидетельствуют о том, что наличие каждого из выделенных факторов ведет к увеличению риска, а отрицательное значение - при его уменьшении риск увеличивается. Модель статистически значима (критерий $\chi^2 = 28,098$ при $p < 0,001$) и имеет вид:

$$Y = \frac{e^Z}{1+e^Z} \quad (3)$$

где Y – вероятность наличия субклинического атеросклеротического поражения КА

e – экспонента от Z

Z – коэффициент множественной регрессии, рассчитываемый по формуле:

$$Z = -1,15 + 1,04x_1 + 1,38x_2 - 1,13x_3.$$

Для факторов:

X1 – возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин,

X2 – наличие субклинического поражения БЦА,

X3 – уровень физической активности.

Для оценки прогностической силы модели проведено построение ROC-кривой (рисунок 4).

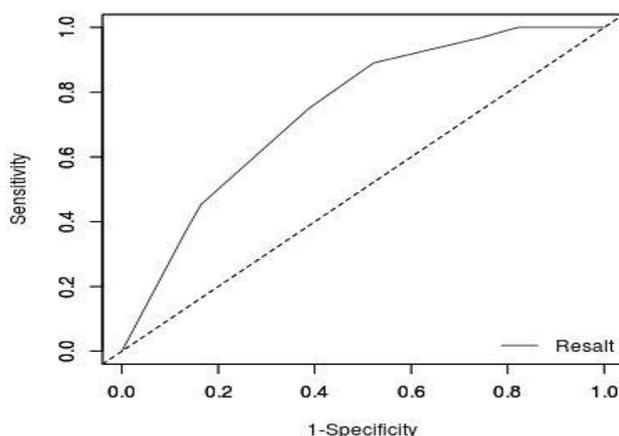


Рисунок 4 – ROC-кривая диагностической способности полученной логит-модели прогнозирования субклинического поражения КА у пациентов с ГБ

ROC AUC составляет $0,743 \pm 0,04$ (95 % ДИ: 0,661-0,825) и подтверждает хорошее качество модели. При пороге отсечения $Y > 0,53$, диагностическая чувствительность составила 75 %, а диагностическая специфичность 61 %, положительная прогностическая ценность 65 % отрицательная прогностическая ценность 72 %.

Полученные модели просто использовать в клинической практике при поддержке принятия врачебного решения о необходимости расширения диагностического поиска субклинических форм атеросклероза КА или БЦА, что позволяет их использовать уже на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Уровень АД является одним из основных ФР развития атеросклероз ассоциированных заболеваний. Для определения роли эффективности медикаментозной антигипертензивной терапии в частоте выявления субклинического атеросклеротического поражения и максимально точной её оценки, с помощью тестов ММАС-4 и ММАС-8 у пациентов с ГБ определили приверженность к лечению. При анализе результатов теста ММАС-4 установлено, что 14 % лиц с ГБ относятся к категории приверженных к лечению, а 86 % - имеют низкую приверженность к антигипертензивной терапии. Тест ММАС-8 показал, что к категории высоко приверженных к антигипертензивной терапии лиц относится 10 %, соответственно 90 % – имеют низкую приверженность к терапии.

При этом у пациентов с ГБ, не имеющих высокой приверженности к её лечению (набравших менее 4 баллов по тесту ММАС-4) в 3,5 раза чаще выявлялся субклинический атеросклероз (ОШ = 4,63 (95 % ДИ: 1,22-7,57), $p = 0,007$). Похожие результаты были получены по результатам теста ММАС-8, частота выявления субклинического атеросклероза среди пациентов, набравших менее 8 баллов, выше в 3,4 раза (ОШ = 5,95 (95 % ДИ: 1,58-22,40), $p = 0,012$), чем у лиц приверженных к антигипертензивной терапии. У пациентов с ГБ без атеросклероза достоверно выше медианное значение баллов по тесту ММАС-4, а уровень систолического, диастолического и среднего АД ниже, чем у пациентов с ГБ в сочетании с субклиническим атеросклерозом (таблица 9).

Таблица 9 – Сравнительный анализ уровня АД, длительности ГБ и приверженности к лечению в зависимости от наличия субклинического атеросклероза у пациентов с ГБ

Показатель	Субклинический атеросклероз		p
	не выявлен n = 27	выявлен n = 72	
Количество баллов по ММАС-4, Ме (Q1;Q3)	3,0 (1,0;4,0)	1,0 (0,0;3,0)	0,011
Количество баллов по ММАС-8, Ме (Q1;Q3)	4,0 (3,0;8,0)	4,0 (2,0;6,0)	0,137
АД систолическое, мм рт. ст., Ме (Q1;Q3)	150,0 (150,0;160,0)	160,0 (160,0;170,0)	<0,001
АД диастолическое, мм рт. ст., Ме (Q1;Q3)	90,0 (90,0;100,0)	100,0 (90,0;100,0)	<0,001
АД среднее, мм рт. ст., Ме (Q1;Q3)	100,0 (113,3;123,3)	120,0 (113,3;123,3)	<0,001

Примечание – Для сравнения групп и вычисления p, использовали U критерий Манна-Уитни. Различия значимы при $p < 0,05$.

Проведен сравнительный анализ ЭХО КГ показателей, характеризующих структурно-функциональное состояние миокарда у пациентов с ГБ и различными формами

субклинического поражения БЦА и КА. При проведении апостериорных сравнений установлено, что пациенты с ГБ и сочетанным поражением БЦА и КА имеют достоверно выше медианные значения толщины задней стенки левого желудочка (ЛЖ), массы миокарда ЛЖ индексированной к площади поверхности тела и диастолического индекса сферичности, чем пациенты с ГБ без субклинического атеросклероза ($p_{1-3} = 0,0001$, $p_{1-3} = 0,0001$ и $p_{1-3} = 0,00076$ соответственно). Указанные показатели геометрии ЛЖ также достоверно выше у пациентов с ГБ и сочетанным поражением БЦА и КА по сравнению с пациентами с изолированным поражением БЦА ($p_{3-4} = 0,0049$, $p_{3-4} = 0,0034$ и $p_{3-4} = 0,0003$ соответственно).

При индивидуальной оценке геометрии ЛЖ, с учетом нормативных показателей по полу, различий в частоте встречаемости концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ у пациентов с ГБ в сочетании с изолированным поражением БЦА либо КА не выявлено (рисунок 5).

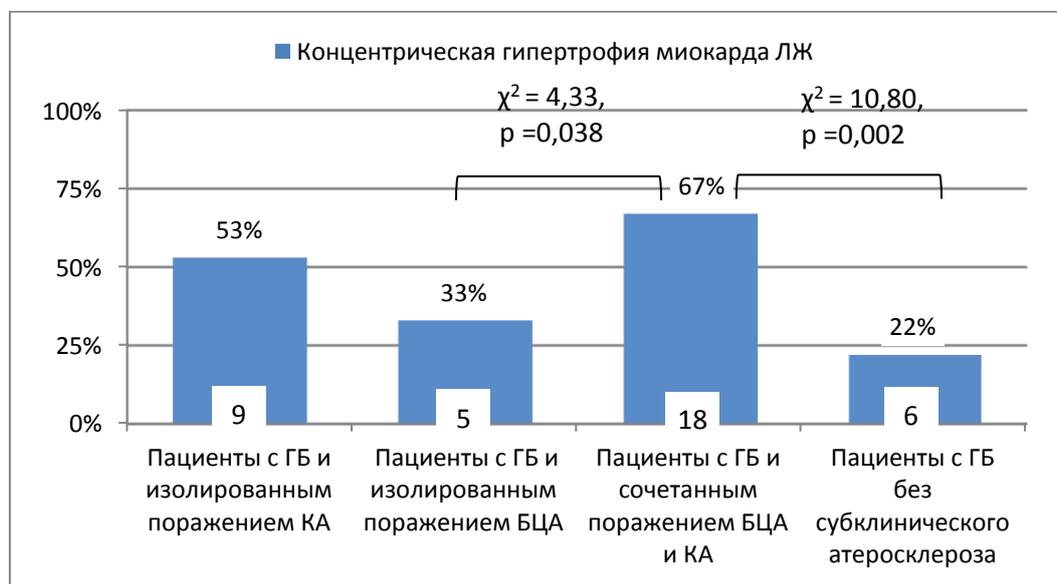


Рисунок 5 – Частота встречаемости концентрической гипертрофии миокарда у лиц с ГБ с изолированным и сочетанным атеросклерозом БЦА, КА

Однако, концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ у пациентов с ГБ и сочетанным субклиническим поражением БЦА и КА встречается в 3 раза чаще по сравнению с лицами с ГБ без субклинического атеросклероза (ОШ = 7,0 (95 %: 2,01-23,47, $p = 0,002$)) и в 2 раза чаще по сравнению с лицами с изолированным поражением БЦА при ГБ (ОШ = 4,0 (95 %: 1,05-15,26, $p = 0,038$)).

Таким образом, резюмируя вышесказанное можно сделать вывод - несмотря на доклинический характер атеросклеротических изменений, наличие сочетанного поражения КА и БЦА влияет на структурно-функциональные свойства миокарда, закладывая фундамент для дальнейшего развития клинически значимых изменений.

ВЫВОДЫ

1. Распространённость субклинического атеросклеротического поражения различных артериальных бассейнов при ГБ составляет 73 %, что в 1,6 раза выше, чем у лиц, не имеющих ГБ ($p = 0,013$). При этом субклиническое атеросклеротическое поражение БЦА выявлено в 5,9 раза чаще, чем у лиц, не имеющих ГБ (в 53 % случаев, против - в 9 % (ОШ = 10,69 (95 % ДИ: 3,06-37,42) $p < 0,001$), на 15 % больше имеет изолированный характер ($p = 0,044$), и на 18 % сочетанный с субклиническим коронарным атеросклерозом ($p = 0,037$).

2. У пациентов с ГБ АСБ БЦА на 30 % чаще локализуются в области общих сонных артерий ($p = 0,0027$ и $p < 0,001$ соответственно), при этом в 20 % случаев поражение имеет многососудистый характер ($p = 0,021$), и коррелирует с субклиническим атеросклерозом КА (τ_b 0,33 (95 % ДИ: 0,14; 0,49), $p < 0,001$).

3. На основании логистического регрессионного анализа при ГБ к наиболее неблагоприятной совокупности факторов ССР, значимо связанной с субклиническим атеросклерозом БЦА, отнесены: возраст ≥ 55 лет у мужчин, ≥ 65 лет у женщин, курение и уровень ТГ $> 1,7$ ммоль/л. Диагностическая чувствительность модели составляет – 68 %, специфичность – 76 %.

4. Для прогнозирования вероятности субклинического атеросклероза КА при ГБ рассчитана логит-модель, включающая такие факторы ССР как возраст, ассоциированный с полом, малоподвижный образ жизни, наличие субклинического атеросклероза БЦА, её диагностическая чувствительность – 75 %, а специфичность – 61 %.

5. Низкая приверженность к антигипертензивной терапии ассоциируется с частым выявлением субклинического атеросклероза. Около 90 % пациентов с ГБ имеют низкий уровень приверженности к антигипертензивной терапии (86 % по тесту ММАС-4 и 90 % по тесту ММАС-8). При этом, субклинический атеросклероз у них выявлялся почти в 4 раза чаще по тестам ММАС-4 (ОШ = 4,63 (95 % ДИ: 1,22-7,57)) и ММАС-8 (ОШ = 5,95 (95 % ДИ: 1,58-22,40)), в сравнении с лицами, высоко приверженными к антигипертензивной терапии ($p = 0,007$ и $p = 0,012$ соответственно).

6. У пациентов с ГБ и изолированным поражением БЦА и КА концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка выявляется с равной частотой, а при сочетанном субклиническом атеросклеротическом поражении БЦА и КА в 3 раза чаще по сравнению с лицами с ГБ без субклинических атеросклеротических поражений (ОШ = 7,0 (95 % ДИ: 2,01-23,47), $p = 0,002$) и в 2 раза чаще (ОШ = 4,0 (95 % ДИ: 1,05-15,26, $p = 0,038$)), чем у лиц с изолированным поражением БЦА.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Анкетирование пациентов с ГБ, для выявления факторов ССР, ассоциированных с развитием субклинического атеросклеротического поражения, - простая, информативная и эффективная методика. Она может быть использована на амбулаторном приеме врачами различных специальностей (например, терапевтом, неврологом, кардиологом). Выявление факторов риска ассоциированных с развитием субклинического атеросклеротического поражения БЦА или КА позволит своевременно направить пациента на дополнительное обследование, скорректировать модифицируемые факторы риска развития ССЗ, ЦВБ и жизнеугрожающих состояний, включая аритмические.

2. При наличии неблагоприятной совокупности факторов ССР, ассоциированных с развитием субклинического поражения КА (возраст 55 лет и старше у мужчин и 65 лет и старше у женщин, малоподвижный образ жизни, наличие АСБ БЦА) провести расчет полученной логит-модели, обладающей умеренной диагностической чувствительностью и специфичностью. Если при расчете порог отсечения $Y > 0,53$, то риск наличия коронарного кальциноза высокий, если $Y < 0,53$ – низкий.

3. Для поддержки принятия врачебного решения может быть использована разработанная нами программа. Применение логит-модели и программного приложения позволит максимально точно решить вопросы отбора пациентов для проведения дополнительных методов диагностики субклинического поражения КА, своевременной коррекции факторов ССР, модификации образа жизни.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Проблема диагностики атеросклеротических заболеваний на субклинической стадии актуальна. Многофакторная модель прогнозирования развития субклинического поражения КА может быть эффективна для его своевременной диагностики (учитывая высокую стоимость МСКТ сердца, наличие лучевой нагрузки). С целью изучения особенностей дальнейшего течения и прогрессирования субклинического атеросклеротического поражения различных артериальных бассейнов необходимо проведение долгосрочного, динамического наблюдения за исследуемой когортой лиц, с мониторингом динамики течения атеросклероза, оценкой частоты развития клинически значимых ССЗ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК Министерства образования и науки РФ:

1. Лобанова, Н.Ю. Роль индекса коронарного кальция в диагностике субклинического атеросклероза коронарных артерий у пациентов с факторами сердечно-сосудистого риска / Е.Н. Чичерина, Н.Ю. Лобанова // Профилактическая медицина. – 2019. – Т. 22. – №. 3. – С. 101 – 106.

2. Лобанова, Н.Ю. Нетрадиционные факторы риска и их значение в оценке сердечно-сосудистого риска у бессимптомных пациентов/ Н.Ю. Лобанова, Е.Н. Чичерина // Бюллетень сибирской медицины – 2020. – Т.19. - №2 – С. 182–188.

3. Лобанова, Н.Ю. Значение высокого индекса коронарного кальция в диагностике обструктивного поражения коронарных сосудов у бессимптомного пациента с гипертонической болезнью / Н.Ю. Лобанова, Е.Н. Чичерина, С.В. Мальчикова // Вятский медицинский вестник - 2020. - №2. - С. 94-97.

*Работы, опубликованные в международных изданиях,
входящих в реферативные базы данных и системы цитирования:*

4. Lobanova, N.Y. The detection rate of non-invasive markers of subclinical atherosclerosis of brachycephalic and coronary arteries with an assessment of their relationship in patients with arterial hypertension / N.Y. Lobanova, E.N. Chicherina // European Heart Journal. – 2021. – Т. 42. – №. Supplement_1. – С. ehab724. 2330.

Работы, опубликованные в прочих изданиях:

5. Лобанова, Н.Ю. Распространенность субклинического атеросклеротического поражения различных артериальных бассейнов среди пациентов терапевтического профиля / Н.Ю. Лобанова, Е.Н. Чичерина // Кардиологический вестник - 2021. - Т16 (2-2). - С. 163.

6. Лобанова, Н.Ю. Оценка риска развития ишемической болезни сердца с использованием индекса коронарной кальцификации среди бессимптомных лиц / Н.Ю. Лобанова, Е.Н. Чичерина // Кардиологический вестник - 2021. - Т16 (2-2). - С. 163.

7. Lobanova, N.Y. Frequency of subclinical atherosclerosis in patients with arterial hypertension / N.Y. Lobanova, E.N. Chicherina // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2019. – С. 418.

8. Лобанова, Н.Ю. Особенности атеросклеротического поражения сосудистой стенки коронарных и брахиоцефальных артерий у бессимптомных пациентов с гипертонической болезнью / Н.Ю. Лобанова // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. – 2019. – С. 118.

9. Лобанова, Н.Ю. Оценка распространенности коронарной кальцификации и ее ассоциация со структурой заболеваемости среди пациентов терапевтического профиля / Н.Ю. Лобанова // Молодежь и медицинская наука в XXI веке. - 2020. – С. 159.

10. Лобанова, Н.Ю. Частота субклинического атеросклеротического поражения сосудистой стенки брахиоцефальных артерий и её зависимость от стадии гипертонической болезни // Н.Ю. Лобанова, Е.Н. Чичерина / Российский национальный конгресс кардиологов 2020 «Кардиология 2020 – новые вызовы и решения» материалы конгресса С. 325.

11. Лобанова, Н.Ю. Частота выявления кальцификации коронарных артерий и её зависимость от наличия и стадии гипертонической болезни // Н.Ю. Лобанова, Е.Н. Чичерина /

VIII международный образовательный форум «Российские дни сердца». 22-24 апреля 2021 г. Санкт-Петербург. Сборник тезисов. С. 440.

12. Лобанова, Н.Ю. Оценка распространенности субклинического атеросклеротического поражения различных артериальных бассейнов среди пациентов с гипертонической болезнью // Н.Ю. Лобанова, Е.Н. Чичерина / III международный образовательный форум «Российские дни сердца». 22-24 апреля 2021 г. Санкт-Петербург. Сборник тезисов. С. 297.

13. Лобанова, Н.Ю. Оценка распространенности факторов сердечно-сосудистого риска среди пациентов с гипертонической болезнью // Н.Ю. Лобанова / Материалы XXII Всероссийской научной конференции с международным участием «Молодежь и медицинская наука в XXI веке» 15 февраля – 1 апреля 2021 г. Киров. С. 182.

14. Лобанова, Н.Ю. Влияние коронарной кальцификации на структурно-функциональное состояние миокарда у пациентов с гипертонической болезнью // Н.Ю. Лобанова, Е.Н. Чичерина / Российский национальный конгресс кардиологов 2021 г. Санкт-Петербург. Материалы конгресса. С. 127.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД — артериальное давление
АСБ – атеросклеротическая бляшка
БЦА – брахиоцефальные артерии
ГБ — гипертоническая болезнь
ГЛЖ — гипертрофия миокарда левого желудочка
ДИ — доверительный интервал
ИБС — ишемическая болезнь сердца
КА – коронарные артерии
КИ – индекс коронарной кальцификации (кальций - скоринг, количественный анализ кальциевого индекса)
ЛЖ — левый желудочек
ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности

ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс
ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности
МСКТ — мультиспиральная компьютерная томография
ОХС — общий холестерин
ОШ — отношения шансов
СС — сердечно-сосудистые
ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания
ССР — сердечно-сосудистый риск
ТГ — триглицериды
ЧСС — частота сердечных сокращений
ЭКГ — электрокардиография
ЭХО КГ — эхокардиография