

ДОТДАЕВА АСИЯТ АЗРЕТОВНА

**ЧАСТОТА ФАКТОРОВ РИСКА И БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У БОЛЬНЫХ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОЖИВАЮЩИХ В
ГОРНОЙ МЕСТНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ ЭТНИЧЕСКИХ
КАРАЧАЕВЦЕВ РЕСПУБЛИКИ КАРАЧАЕВО-ЧЕРКЕСИЯ)**

14.01.05 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание степени
кандидата медицинских наук

Москва-2018

Работа выполнена в 9-м отделении геронтологии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России и в РГБУЗ «Малокарачаевская центральная районная больница»

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор Бойцов Сергей Анатольевич

Официальные оппоненты:

Котовская Юлия Викторовна - доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе Российского геронтологического научно-клинического центра ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (14.01.05 – кардиология)

Концевая Анна Васильевна - доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и аналитической работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России (14.01.05 – кардиология, 14.02.03 – общественное здоровье и здравоохранение)

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «_____» _____ 201__ года на заседании диссертационного совета Д208.073.05 по присуждению ученой степени кандидата медицинских наук в НИИ Клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15А.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «МНИЦ кардиологии» МЗ РФ (121552, Москва, ул. 3-я Черепковская, д.15А.) и на сайте <https://www.cardioweb.ru/>

Автореферат разослан «___» _____ 2018 г

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук

Сергиенко Игорь Владимирович

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия
АГТ - антигипертензивная терапия
АД - артериальное давление
АпоА1 - апобелок А1
АпоВ - апобелок В
БСК - болезни системы кровообращения
ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок
ДАД - диастолическое артериальное давление
ИБС - ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ - индекс массы тела
ЛПВП - липопротеиды высокой плотности
ЛПИ - лодыжечно-плечевой индекс
ЛПНП - липопротеиды низкой плотности
МС - метаболический синдром
НФА - низкая физическая активность
ОХС - общий холестерин
РФ – Российская Федерация
САД - систолическое артериальное давление
СРБ - С-реактивный белок
СРПВ – скорость распространения пульсовой волны
ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
ТГ - триглицериды
ТИМ ОСА – толщина интима-медиа общих сонных артерий
ХПН - хроническая почечная недостаточность
ЧСС - частота сердечных сокращений
ЭКГ - электрокардиография

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) остаются одной из главных проблем здравоохранения большинства стран мира. В связи с этим особую роль приобретает изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. По оценкам ВОЗ, в 2012 году от ССЗ умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона человек в результате инсульта. Более чем за 75% смертельных исходов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями ответственны такие факторы риска, как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, сахарный диабет и ожирение (World Health Organization, The World Health Report, 2010). По мнению исследователей, 9 основных факторов риска, выявленных в результате исследования INTERHEART, ответственны за 90 % всех случаев первого инфаркта миокарда. Это: курение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, низкое потребление овощей и фруктов, недостаточная физическая активность, полный отказ от употребления алкоголя, а также психосоциальные факторы. Данные факторы являются основными, и их влияние на возникновение сердечно-сосудистых осложнений не зависит от географического региона и этнической принадлежности (Yusuf et al., 2004).

В настоящее время активно изучается значимость таких дополнительных факторов риска ИБС, как аполипопротеины В и А1, липопротеид (а), высокочувствительный С-реактивный белок, а также генетические факторы риска, в том числе гетероплазмия митохондриального генома. В ряде работ указывается на то, что гетероплазмия митохондриальной ДНК может быть связана с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (Cassandrini D. et al., 2006; Jeppesen T.D. et al., 2003; Sato W. et al., 1994).

Необходимо разделять понятия факторов риска и биологических маркеров ИБС. Концепция биологических маркеров ИБС подразумевает наличие лабораторных, инструментальных и генетических показателей, которые могут прогнозировать риск или отражать наличие заболевания, не принимая участия в его патогенезе, в отличие от факторов риска ИБС (Клейменова Е. Б., 2009). Биомаркеры, кроме того, могут иметь значение в качестве альтернативных конечных точек в научных исследованиях (Lowe G. D., 2005). Значимыми биомаркерами являются толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий и скорость распространения пульсовой волны.

Однако, несмотря на наличие общих факторов риска, имеющих однотипное влияние на большинство людей, по мнению ряда исследователей, все же существуют

определенные особенности в реализации факторов риска, связанные с расовыми и этническими особенностями, а также с климатогеографическими особенностями условий проживания человека (Боева О.И., 2008; Киреева В. В., 2007; Константинов В. В., 1995; Огарков М. Ю., 2004; Серякова В. А., 2009; Шевелева О. Е., 2009; Coello S. et al., 2000; Faeh D. et al., 2009; Oganov R. et al., 2011).

Согласно большинству исследований, длительное проживание в условиях горной местности за счет включения адаптационных возможностей организма, особенностей питания и физической активности, способствует снижению заболеваемости и смертности от ССЗ и ИБС, в частности. Хотя у лиц с ИБС подъем на высоту 2500 м сопровождается снижением коронарного резерва на 18% (Wyss, C. A. et al., 2003), было показано, что риск отрицательного воздействия на пациентов с доказанной ИБС максимален в первые два-три дня, затем процессы адаптации приводят к нормализации коронарного кровотока до исходных величин (James K. et al., 1984).

В то же время кратковременное пребывание в горах может оказать отрицательное влияние на состояние здоровья отдельных пациентов, что требует индивидуального подхода при разработке рекомендаций по двигательному режиму. Так, по мнению N.Vaibas и соавт. (2005), низкие цифры общей и коронарной смертности в горных деревнях объясняются более интенсивной физической нагрузкой, связанной с перемещением по гористой местности в условиях умеренной гипоксии, и протективный эффект горной местности не был связан с традиционными факторами риска, такими, как артериальная гипертензия или липидный профиль крови. В результате исследования D.Faeh и соавт. (2009) был сделан вывод о снижении смертности от ИБС на 22 % на каждые 1000 м высоты, а инсульта на 12 % на каждые 1000 м высоты. Однако факты о благоприятном воздействии горных условий подтверждаются не всегда. По данным British Heart Foundation Health Promotion Research Group (2012), в Шотландии и Уэльсе наиболее высокий процент курящих среди обследованного населения. Смертность от ИБС выше в Шотландии, чем в Англии. Наиболее высокий уровень заболеваемости стенокардией напряжения выявлен у мужчин в Уэльсе, у женщин – в Шотландии.

Шальной С. А. и соавт. (2012) в рамках исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах России» на основании изучения смертности от БСК в 12 регионах РФ выявлена межрегиональная неоднородность показателей смертности от болезней системы кровообращения (БСК), для объяснения которой необходимо изучение распространенности факторов риска в регионах РФ.

В Российской Федерации регионом с наиболее выраженным горным рельефом является Северо-Кавказский федеральный округ (СКФО). Согласно статистическим

данным, в СКФО смертность от БСК и ИБС ниже, чем в среднем по России. Следует иметь в виду, что в некоторых республиках СКФО низкий уровень смертности от БСК и ИБС может быть связан с невысоким средним возрастом населения. В большинстве республик СКФО средний возраст населения в 1,5 - 2 раза меньше, чем, например, в Центральном федеральном округе (ЦФО). Основной причиной этого явления, по-видимому, является высокий уровень рождаемости в республиках СКФО. Бойцовым С. А. и Самородской И. В. (2012) проведены расчеты показателей смертности от БСК в пятилетних возрастных группах и ранжирование показателей смертности (распределение по уровню смертности) в пятилетних возрастных группах среди мужчин и женщин в возрасте 25-64 года в регионах РФ. Обращает на себя внимание, что при проведении ранжирования показатели смертности в СКФО значительно ниже, чем в других регионах РФ. Однако, по мнению авторов, к этим показателям и рангам необходимо относиться очень осторожно именно из-за высокой вероятности несоответствующей оценки причин смерти. В то же время заболеваемость БСК выше в СКФО, чем в ЦФО и в среднем в Российской Федерации.

Таким образом, данные по климатогеографическим особенностям факторов риска ССЗ, полученные в ходе различных исследований, остаются дискуссионными и достаточно противоречивыми.

Однако исследований, посвященных изучению факторов риска и биологических маркеров ССЗ у жителей горной местности мало, и они не имеют своей целью изучение представленности и степени выраженности факторов риска у больных с уже диагностированной ИБС. В связи с этим представляется актуальным изучение особенностей структуры факторов риска и биологических маркеров у лиц с ИБС, проживающих в условиях горной местности.

Цель исследования: Изучить частоту факторов риска и биологических маркеров сердечно-сосудистых заболеваний у больных ишемической болезнью сердца, проживающих в горной местности (на примере этнических карачаевцев Республики Карачаево-Черкесия).

Задачи исследования:

1. Сравнить частоту и степень выраженности немодифицируемых и модифицируемых факторов риска ССЗ у больных ИБС и лиц группы сравнения, проживающих в горной местности (на примере этнических карачаевцев Республики Карачаево-Черкесия).
2. Сравнить степень гетероплазии мутаций митохондриального генома у больных ИБС и лиц группы сравнения, проживающих в горной местности (на примере этнических карачаевцев Республики Карачаево-Черкесия).

3. Сравнить частоту и степень выраженности биологических маркеров ССЗ (степень стеноза сонных артерий и толщина интима-медиа общих сонных артерий, скорость распространения пульсовой волны) у больных ИБС и лиц группы сравнения, проживающих в горной местности (на примере этнических карачаевцев Республики Карачаево-Черкесия).
4. Изучить частоту достижения целевых значений артериального давления и холестерина у больных ИБС, проживающих в горной местности (на примере этнических карачаевцев Республики Карачаево-Черкесия).

Научная новизна

Впервые у жителей горной местности, страдающих ИБС, на примере этнических карачаевцев Республики Карачаево-Черкесия произведена оценка частоты и выраженности факторов риска и биологических маркеров ССЗ.

Впервые выявлено, что среди факторов риска ССЗ у горных жителей Карачаево-Черкесии, больных ИБС, достоверно чаще, чем в группе сравнения, встречаются курение на момент обследования и в анамнезе, а также артериальная гипертензия.

Впервые произведена оценка эффективности проводимой антигипертензивной терапии, выявлено, что в группе больных ИБС с АГ чаще достигается целевой уровень артериального давления (АД). Однако в целом антигипертензивная терапия имеет низкую эффективность.

Впервые проведен анализ частоты достижения целевых значений холестерина и липопротеинов низкой плотности, обнаружено, что ни один из пациентов, принимающих статины, не достиг целевых значений, вероятно, вследствие применения низких доз.

Впервые у горных жителей Карачаево-Черкесии были изучены такие биологические маркеры, как степень стеноза СА и ТИМ ОСА, скорость распространения пульсовой волны, выявлено, что степень стеноза СА и ТИМ ОСА больше у больных с ИБС.

Впервые у больных ИБС горных жителей Карачаево-Черкесии в сравнении был исследован количественный уровень гетероплазии по митохондриальным мутациям, выявлен достоверно более низкий уровень гетероплазии по мутации G13513A. Впервые обнаружена отрицательная корреляция между наличием ишемической болезни сердца и мутацией G13513A.

Практическая значимость

1. В связи с тем, что наличие ИБС преимущественно ассоциировано с табакокурением и АГ, планирование и проведение первичной и вторичной

профилактики ССЗ может быть направлено в первую очередь на мероприятия по борьбе с табакокурением и на контроль проводимой антигипертензивной терапии.

2. Данные о том, что у горных жителей Карачаево-Черкесии увеличение ТИМ и выраженности стеноза сонных артерий достоверно чаще ассоциированы с ИБС, могут быть основанием для проведения обследования для целенаправленной диагностики ИБС при наличии признаков атеросклеротического поражения сонных артерий.
3. Наличие отрицательной связи мутации G13513A с ИБС и преобладание данной мутации у лиц без ИБС может быть основанием для рассмотрения мутации G13513A как одного из дополнительных критериев отсутствия ИБС.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. У больных ИБС горных жителей Карачаево-Черкесии при сопоставлении с группой сравнения среди изученных факторов риска ИБС (пол, возраст, наследственность, артериальная гипертензия, курение, характер питания, стресс, низкая физическая активность, семейное положение, уровень образования, дислипидемия, уровень С-реактивного белка, ожирение) достоверно чаще встречаются курение на момент обследования или в анамнезе и артериальная гипертензия.
2. У больных ИБС горных жителей Карачаево-Черкесии при сопоставлении с группой сравнения среди изученных биологических маркеров ИБС (степень стеноза СА и ТИМ ОСА, СРПВ) достоверно больше выраженность стеноза СА и ТИМ ОСА.
3. У больных ИБС горных жителей Карачаево-Черкесии при сопоставлении с группой сравнения выявлен достоверно более низкий уровень гетероплазии по мутации G13513A и отрицательная корреляционная связь мутации G13513A с наличием ИБС.
4. Среди обследованных больных ИБС горных жителей Карачаево-Черкесии терапия, направленная на нормализацию АД и липидного профиля, не сопровождается достижением целевых показателей.

Апробация диссертации. Диссертация апробирована на заседании межотделенческой конференции НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГБУ «РКНПК» Минздрава России 24 июня 2016 г.

Публикации результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 7 печатных работ, из них 3 работы опубликованы в журналах, рекомендованных ВАК. Результаты исследования были представлены на IV Международном Форуме кардиологов и терапевтов (Москва, 2015), на V научно-образовательная конференции кардиологов и терапевтов Кавказа (Нальчик, 2015), на Научно-практической конференции «Избранные

вопросы диагностики и лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями» (Черкесск, 2015), на III Съезде терапевтов СКФО (Ставрополь, 2016).

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 129 страницах текста компьютерной верстки, состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов, результатов и обсуждения, заключения, выводов, списка литературы, содержащего 130 отечественных и 120 зарубежных источников, приложения. Текст изложен на 91 странице, иллюстрирован 20 таблицами и 6 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

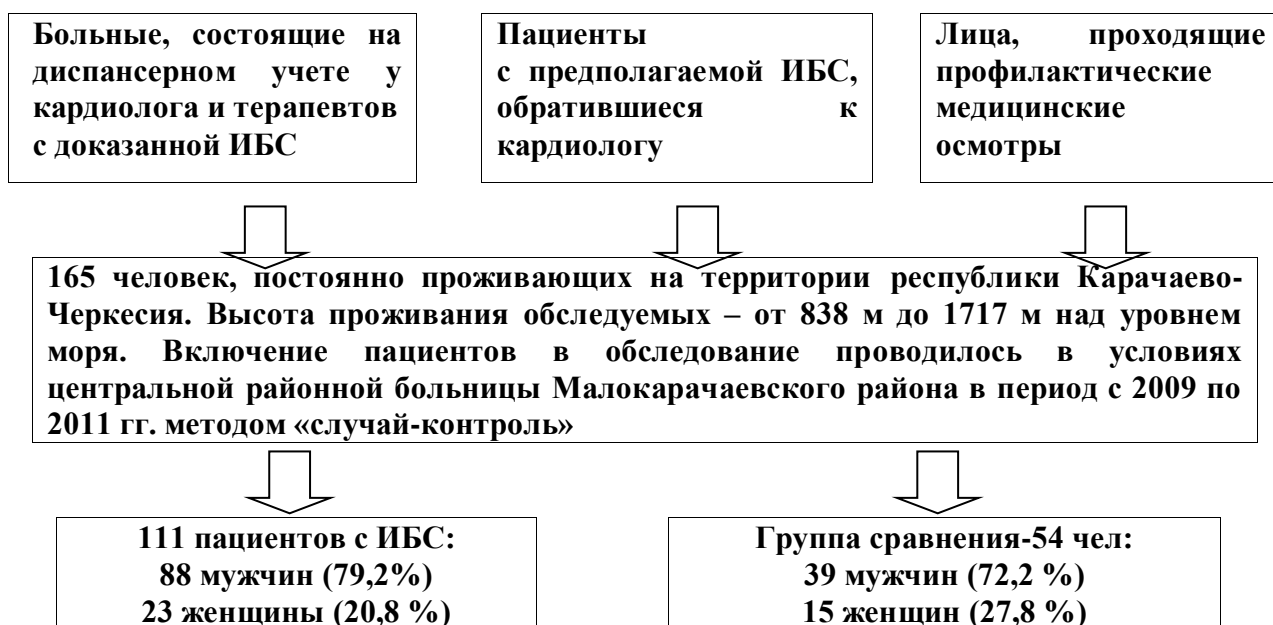


Рис. 1. Дизайн исследования

Критериями включения в основную группу были: возраст больного не менее 18 лет, наличие документированной ИБС, обращение в поликлинику, согласие пациента на проводимое обследование.

Критериями включения в группу сравнения были: возраст больного не менее 18 лет, обращение в поликлинику, отсутствие ИБС в анамнезе и в результате обследования, согласие пациента на проводимое обследование.

Критериями исключения из исследования являлись: острая стадия инфаркта миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тяжелая хроническая сердечная недостаточность III-IV ф. кл. по NYHA, дыхательная недостаточность II-III ст., ХПН

терминальной стадии, сахарный диабет, гипотиреоз в стадии декомпенсации, несогласие пациента на проводимое обследование, постоянная форма фибрилляции предсердий.

Методы исследования

Всем пациентам было проведено анкетирование. Для выявления социально-бытового статуса были предусмотрены следующие разделы: образование, семейное положение. Отягощенная наследственность регистрировалась при наличии у ближайших родственников ранних (у мужчин до 55 лет, у женщин до 65 лет) ССЗ или смерти от ССЗ в указанном возрасте. В связи с тем, что проводилось генетическое обследование, обследуемые были опрошены для выяснения национальной принадлежности как самого обследуемого, так и его родителей. В отношении уровня физической активности пациенты разделены на 2 группы: с низкой и оптимальной физической активностью. Для определения уровня стресса по шкале L. Reeder (1980) пациентами заполнялся опросник, по результатам которого участник распределялся в одну из 3 групп (низкого, среднего и высокого уровня стресса). По отношению к курению обследованные были разделены на 3 группы: курящие на момент обследования, бросившие курить и не курившие. Пищевые привычки обследованных были изучены в отношении потребления соли с использованием критериев, указанных в вопроснике ЭССЕ (информационно-регистрационная карта исследования); в отношении потребления овощей и фруктов использовались данные поэтапного мониторинга факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, разработанного ВОЗ (STEPS). В анкете были предусмотрены вопросы, касающиеся наличия и уровня артериальной гипертензии, продолжительности приема антигипертензивных препаратов в течение последнего года. Для пациентов, не имеющих ранее выявленной ИБС, применялся опросник G. Rose и H. Blackburn (1968). При отрицательном результате по итогам опросника, и отсутствии ИБС в анамнезе и по итогам инструментального обследования, пациент распределялся в группу сравнения. При наличии в анамнезе ИБС, пациент отмечал продолжительность приема, названия и дозировку принимаемых препаратов. В отдельные группы были выделены пациенты с ИБС, принимающие и не принимающие статины.

Клиническое обследование, осмотр и сбор анамнеза проводились лечащим врачом согласно стандартному протоколу. Забор крови для проведения биохимического анализа проводился в биохимической лаборатории МБЛПУ «Малокарачаевская ЦРБ» по стандартной методике. После забора кровь центрифугировалась до получения плазмы. Все образцы материала были заморожены и хранились при температуре не выше -20 °С. При доставке исследователем крови до места анализа были приняты меры, предупреждающие разморозку и последующую заморозку образцов. Лабораторное

обследование заключалось в определении ОХС крови, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, аполипобелка А1, аполипобелка В, липопротеида (а), глюкозы крови, высокочувствительного С-реактивного белка.

Кровь для проведения генетического анализа брали утром натощак в количестве 9 мл из локтевой вены в пластиковую пробирку объемом 15 мл, содержащую в качестве антикоагулянта натриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (Na-ЭДТА). Полученные образцы замораживали и хранили при -20°C до проведения процедуры выделения ДНК. Генетический анализ митохондриальной гетероплазмии проводился в лаборатории медицинской генетики РК НПК по методике Сазоновой М.А. и соавт. (2011). Исследовалась гетероплазмия по следующим митохондриальным мутациям: C3256T, G12315A, G13513A, G14846A, G15059A.

Проведенное всем обследуемым скрининговое инструментальное обследование включало в себя электрокардиографию и компьютерную сфигмографию. ЭКГ в 12 отведениях была выполнена на электрокардиографе ECG 9620 (Nihon Kohden, Япония) в стандартных условиях. Компьютерная сфигмография проводилась на сфигмографе VaSera VS-1000 (Fukuda Denshi, Япония). Измерялись следующие показатели: скорость распространения пульсовой волны, лодыжечно-плечевой индекс. Пациентам со сниженным ЛПИ (14 человек) для уточнения диагноза облитерирующего атеросклероза нижних конечностей было проведено ультразвуковое исследование сосудов нижних конечностей, диагноз подтвержден. У пациентов с облитерирующим атеросклерозом СПВ исключалась из анализа в связи с недостоверно малыми значениями. Показанием для проведения велоэргометрической пробы был положительный результат опросника G. Rose и H. Blackburn при отсутствии ИБС в анамнезе и электрокардиографических изменений, характерных для ИБС. Исследование было проведено 11 пациентам при помощи системы для проведения нагрузочного ЭКГ-тестирования Поли-Спектр-8/EX, Нейрософт (Иваново, Россия). Пациенты с положительной велоэргометрической пробой (2 человека) были отнесены к группе больных ИБС. При наличии противопоказаний к проведению велоэргометрической пробы (заболевания костно-мышечного аппарата, не позволяющие крутить педали велоэргометра) проводилось суточное мониторирование ЭКГ с нагрузкой. Исследование было выполнено 15 пациентам на суточной электрокардиографической системе Валента (Санкт-Петербург, Россия). У 5 пациентов была выявлена ИБС. 18 больным ИБС проведена коронароангиография в рамках оказания высокотехнологичной медицинской помощи в сосудистых центрах г. Краснодара, г. Астрахани, г. Москвы, г. Новосибирска. Не показано оперативное лечение 3 пациентам, 1 пациент отказался от предложенного оперативного лечения. Пациентам, которым проводилось исследование

уровня гетероплазмии митохондриальных мутаций, проводилось также дуплексное сканирование сонных артерий с фокусировкой на задней стенке артерии в трех фиксированных проекциях (переднебоковой, боковой и заднебоковой) в В-режиме с использованием линейного сосудистого датчика с частотой 7,5 МГц на ультразвуковом сканере ALOKA Prosound ALHPA 6 (Япония). Измерение производилось по задней стенке ОСА на 1 см дистальнее от бифуркации. Измерение толщины интимо-медиального слоя проводилось с помощью программы Prosound (R. Selzer, США) в лаборатории медицинской генетики РК НПК. За повышение ТИМ принимались значения более 0,9 мм и менее 1,5 мм. Локальные утолщения более 1,5 мм или локальное увеличение толщины комплекса интима-медиа на 0,5 мм или на 50% по сравнению со значением ТИМ в прилежащих участках сонной артерии считались свидетельством присутствия атеросклеротической бляшки. Кроме измерения ТИМ и определения наличия бляшек, производилось количественное измерение степени максимального стеноза общей сонной и внутренней сонной артерии в процентах от общего просвета артерии.

Лично автором были выполнены: анкетирование, клиническое обследование, компьютерная сфигмография, электрокардиография, велоэргометрия, ультразвуковое исследование сонных артерий, суточное мониторирование ЭКГ.

Статистическая обработка

Обработка данных производилась с применением программ Microsoft Office Excel 2003, Statistica 6.0 (Statsoft Inc., USA), включающих стандартные статистические алгоритмы. Количественные параметрические показатели представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее значение, а σ – среднее квадратическое отклонение, непараметрические показатели в виде медианы. Для оценки достоверности различий был использован критерий Вилкоксона, Манна-Уитни для непараметрических данных и критерий Стьюдента для параметрических данных. Для корреляционного анализа был применен коэффициент корреляции Спирмена. Метод линейной регрессии использовался для интерпретации направления связи между степенью атеросклеротического поражения и процентом гетероплазмии. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате обследования были сформированы 2 группы: больные ИБС и группа сравнения. В первой группе 111 пациентов, из них 88 мужчин (79,2%) и 23 женщины (20,8%). Ко второй группе были отнесены пациенты, у которых в результате проведенного обследования не была выявлена ИБС. В этой группе 54 пациента, из них 39 мужчин (72,2

%) и 15 женщин (27,8 %). Обе группы сопоставимы по полу и возрасту: средний возраст пациентов первой группы $54,8 \pm 2,3$ года, второй – $60,5 \pm 1,7$ ($p > 0,05$).

Немодифицируемые факторы риска ССЗ

При изучении такого фактора риска, как возраст, выявлена прямая положительная корреляция наличия ИБС с возрастом ($r = 0,3$, $p < 0,05$).

При изучении половозрастной структуры больных ИБС обнаружено, что в возрасте 40-49 лет ИБС чаще выявляется у мужчин (10,2 % от общего числа случаев), чем у женщин (в данной возрастной группе нет пациентов женского пола). В возрастной группе 50-59 лет выявлено практически одинаковое число случаев – 43,2 % и 43,5 % у мужчин и женщин соответственно. Статистически достоверной разницы в количестве больных не обнаружено и в возрастной группе 60-69 лет. Существенно больше пациентов женского пола (34,8%), чем пациентов мужского пола (19,3%) среди пациентов в возрасте от 70 до 79 лет включительно, что объясняется тем, что зачастую мужчины не доживают до этого возраста и в данной возрастной категории преобладают женщины ($p < 0,05$). Эти данные соответствуют общемировой картине заболевания ИБС.

В группе пациентов с ИБС существенно больше лиц с неотягощенной наследственностью (69 % против 33 %) по сравнению с лицами без установленной ИБС. Однако в отдельно взятой группе лиц, перенесших ИМ, в сопоставлении с группой сравнения достоверной разницы по наследственности не выявлено (35 % против 33%). Это, возможно, связано с небольшим размером выборки и требует дальнейшего уточнения.

Среди немодифицируемых факторов риска особое значение имеют генетические факторы. Нами была предпринята попытка рассмотреть гетероплазмию митохондриальной ДНК как вероятного дополнительного фактора риска ИБС во взаимосвязи с другими факторами риска. Гетероплазмия – это одновременное существование в клетке мутантной и не мутантной митохондриальной ДНК.

В нашей работе была исследована гетероплазмия по митохондриальным мутациям С3256Т, G12315А, G13513А, G14846А, G15059А; корреляция гетероплазмии с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Статистическая обработка данных по митохондриальной мутации G14846А не проводилась, так как гетероплазмия не была выявлена (0,05 и 0,06 соответственно у больных ИБС и в группе сравнения). Как и в ряде других исследований (Иванова М. М., 2013), не выявлена значимость мутации G15059А у больных ИБС. Гетероплазмия по мутации G15059А была достаточно низкой и не имела достоверных различий в исследуемых группах (1,1 и 1,2 соответственно у больных ИБС и

в группе сравнения). Отсутствие и низкий уровень гетероплазии мутаций G14846A и G15059A требует дальнейшего изучения.

Наиболее высокий уровень гетероплазии отмечался по мутации G13513A, наиболее низкий – по мутации G15059A (Таблица 1).

Таблица 1

Степень гетероплазии митохондриального генома у больных ИБС и в группе сравнения

| | Больные ИБС, n = 77 | Группа сравнения, n = 35 | P |
|-----------------------------|------------------------|-----------------------------|-------|
| Мутация G14846A, медиана | 0,05 | 0,06 | >0,05 |
| Мутация G13513A, | 14,1 | 15,5 | <0,05 |
| Мутация C3256T | 9 | 8,5 | >0,05 |
| Мутация G15059A | 1,1 | 1,2 | >0,05 |
| Мутация G12315A | 9,8 | 9,2 | >0,05 |

Обращает на себя внимание отрицательная корреляция наличия ИБС и уровня гетероплазии мутации G13513A (Таблица 2), а также тот факт, что гетероплазия данной мутации достоверно больше у пациентов группы сравнения.

Таблица 2

Корреляционная связь между ишемической болезнью сердца и мутацией G13513A

| | Коэффициент Спирмена | P |
|-----------------------|-------------------------|-------|
| Мутация G13513A и ИБС | - 0,268 | 0,004 |

Эти данные согласуются с некоторыми данными уже имеющихся исследований. Так, в работе Ивановой М. М., в которой проводилось изучение патогенетической значимости мутаций митохондриального генома в клетках крови при бессимптомном атеросклерозе у женщин, проживающих в Москве, мутация G13513A также имела отрицательную корреляцию с ИБС. В ряде исследований представлены данные о положительной корреляции мутаций C3256T и G12315A и ИБС (Собенин И. А., 2011; Сазонова М. А., 2011). В нашем исследовании эти данные подтверждения не получили, что требует дальнейшего уточнения с участием большей выборки. Была изучена корреляция мутаций и липидных показателей крови, которые не изменяются при приеме статинов (ЛП (а), аполипопротеины), достоверной корреляции не обнаружено. Наличие курения не увеличивало степень мутаций. Связи других факторов риска (АГ, возраст, пол, избыточная масса тела, окружность талии и т. д.) с уровнем гетероплазии митохондриального генома также не выявлено. Отсутствие корреляции ряда мутаций с

факторами риска ССЗ может быть связано с тем, что ИБС обусловлена не только степенью атеросклеротического поражения коронарных сосудов, но и различными другими факторами, в частности, состоянием свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Модифицируемые факторы риска ССЗ

По данным ВОЗ, среди наиболее значимых модифицируемых факторов риска, приводящих к преждевременной смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, на долю АГ приходится 35,5 %, гиперхолестеринемии – 23,0 %, курения – 17,1 %.

В нашей работе для выявления значимости артериальной гипертензии как фактора риска было проведено разделение группы больных ИБС и группы сравнения на подгруппы с диагностированной АГ и без таковой. В группе мужчин, больных ИБС, достоверно больше больных с АГ – 58 %, чем в группе сравнения – 39 %. У женщин – 83 % и 60 % соответственно (различия недостоверны). В других регионах АГ в сочетании с ИБС также широко распространена. По литературным данным, АГ встречается в 74,6% у больных ИБС бурят и в 77,8% у больных ИБС русских, проживающих в Прибайкалье (Киреева В. В., 2007). Анализ факторов риска ССЗ у 1209 больных с выявленной ИБС, обследованных в республике Таджикистан, показал, что частота выявления АГ у них составляет 63,2%. Сравнительный анализ этих данных с распространенностью факторов риска у 15291 обследованного без ИБС позволил установить, что при отсутствии ИБС частота АГ составляет 12,1% (Хайридинов М. Т., 2005). В нашем исследовании средние значения АД не имеют достоверных различий во всех группах у мужчин и женщин. У мужчин с ИБС (в том числе перенесших ИМ) среднее АД 145/91 мм рт ст, у женщин – 166/96 мм рт ст. Для пациентов группы сравнения эти значения составляют 152/96 мм рт ст и 158/96 мм рт ст соответственно. По результатам исследования EUROASPIRE III, начатого в 2006 г. и охватившего 5687 пациентов из 75 центров 22 стран мира (включая страны Европы, Россию, Турцию), контроль АГ остается крайне неудовлетворительным. Как и в нашем исследовании, не достигнут адекватный контроль АГ. АД оставалось выше рекомендованных целевых уровней у 56% общей популяции участников исследования и у 37% из тех больных, кто принимал антигипертензивную терапию (Kotseva K. et al, 2010).

В нашем исследовании в группе сравнения достоверно больше пациентов, принимающих монотерапию, чем в группе больных ИБС (Рис. 2) ($p < 0,05$).

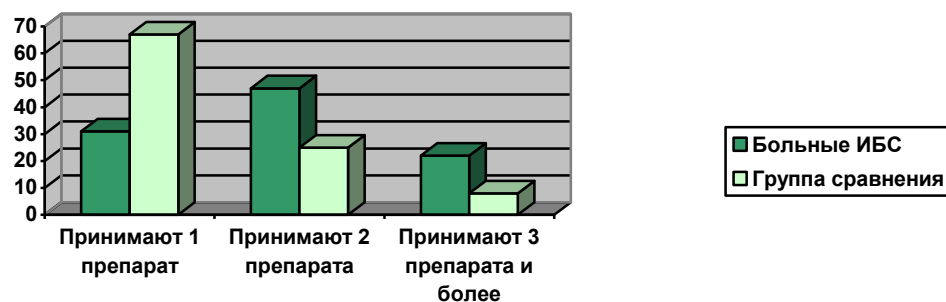


Рис. 2. Антигипертензивная терапия в группе больных ИБС и в группе сравнения

Соответственно, в группе больных, страдающих ИБС, достоверно больше пациентов, принимающих 2 и более препарата ($p < 0,05$). Эти данные говорят о большей приверженности к лечению у категории пациентов с ИБС.

Следствием этого, вероятно, является тот факт, что в группе пациентов с ИБС и АГ больше доля лиц, достигших целевого уровня АД – 32 % (11 человек) от принимающих антигипертензивную терапию, чем в группе сравнения – 13 % (1 человек).

При изучении такого значимого ФР, как курение, выявлено, что в группе больных ИБС было достоверно больше пациентов, курящих на момент исследования, либо куривших в анамнезе, по сравнению с группой лиц, не страдающих ИБС – соответственно 77 человек (69 %) и 29 человек (54 %). Среди перенесших инфаркт миокарда из 62 человек курят, либо курили в прошлом 50 человек – 81 %. На момент проведения исследования курит 47 % больных ИБС, в том числе 29 % больных ИМ, в группе контроля доля курящих составляет – 44 %. Доля пациентов, бросивших курить, больше в группе больных ИБС (22 %), чем в группе контроля (10 %). Среди лиц, перенесших ИМ, бросило курить 52 % обследованных.

Обращает на себя внимание высокая распространенность курения у больных ИБС и по данным других источников. Так, в работе Киреевой В. В. (2007), при сравнении этнических различий по факторам риска, выявлено, что курят 47,5 % больных ИБС бурят и 35,9 % русских, проживающих в Прибайкалье. В Республике Таджикистан у больных ИБС частота курения составляет 56,2 %, у лиц без установленной ИБС – 26,4% (Хайридинов М. Т., 2005). Исследование, проведенное в условиях Среднего Приобья, показало распространенность курения 52 % в группе пациентов с ИБС и 54 % в группе сравнения (Шевелева О.Е., 2009). Согласно регистру больных ИБС в Алтайском крае, курит 28 % от более чем 8 тыс. занесенных в регистр больных ИБС (Номоконова Е.А., 2015).

В исследовании была выявлена положительная связь курения и наличия ИМ в анамнезе (Таблица 3).

Корреляция курения с другими факторами риска

| | Коэффициент Спирмена | P |
|--|-------------------------|---------|
| Мужской пол | -0,7 | < 0,001 |
| Возраст | -0,2 | < 0,05 |
| ИМ в анамнезе | 0,2 | < 0,01 |
| САД | 0,2 | < 0,05 |
| АпоА | -0,2 | < 0,01 |
| ЧСС | 0,2 | < 0,05 |
| Высококчувствительный С-реактивный белок | 0,2 | < 0,05 |
| Скорость распространения пульсовой волны | 0,2 | < 0,05 |

Обнаружена отрицательная корреляционная связь между курением и возрастом, что связано, во-первых, с тем, что многие бросают курить в старшем возрасте, после ухудшения состояния здоровья. Во-вторых, отрицательная корреляция курения и возраста достигнута за счет того, что в старшей возрастной группе преобладают женщины, которые не курят. В связи тем, что в нашем исследовании отмечено отсутствие курения у женщин, корреляция фактора курения с мужским полом положительная. Связи курения с другими традиционными факторами риска выявлено не было. В первую очередь, это было связано с тем, что ряд факторов риска был частично или полностью скорректирован медикаментозной терапией. Так, в группе больных ИБС в сочетании с АГ 61 % пациентов принимает постоянную антигипертензивную терапию. Статины постоянно принимает 26 (23 %) больных ИБС, остальные 85 человек принимают статины эпизодически. Кроме того, было проведено изучение связи курения, как одного из наиболее значимых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, с биологическими маркерами. Достоверная связь между увеличением ТИМ ОСА и курением выявлена не была. В литературе также нет однозначного мнения о связи курения и ТИМ. Некоторые авторы, например Т. J. Smilde et al. (1998), К. Wallenfeldt et al. (2001), обнаружили утолщение ТИМ общей сонной артерии у курящих пациентов. Однако в работе Беляевой О. Д. и соавт. (2008), как и в нашем исследовании, не была выявлена достоверная связь между увеличением ТИМ ОСА и курением. Проведенное в Японии изучение каротидной бляшки и ТИМ у пациентов разных возрастных групп от молодых до долгожителей показало, что ТИМ не связана с курением (Kitamura A. et al., 2004). В литературе курение традиционно рассматривается как фактор, повышающий жесткость сосудов. M.Failla и соавт. (1997) был сделан вывод, что во время выкуривания сигареты уменьшается растяжимость не только артерий среднего калибра, но и крупных артерий эластического типа и таким образом оказывается системное влияние на жесткость артерий. Однако, в работе В.В. Иваненко и соавт. (2009),

возможно, вследствие того, что исследование было проведено в группе условно здоровых лиц, курение не оказывало существенного влияния на показатели жесткости. В нашей работе обнаружена отрицательная корреляционная связь между увеличением пульсовой волны и курением среди больных ИБС, более выраженная среди больных с ИМ, что, возможно связано с тем, что в группе больных ИБС и особенно в подгруппе перенесших ИМ, больше пациентов, бросивших курить.

Другим важным поведенческим фактором риска является гиподинамия (Мамедов М. Н., 2008; Поздняков Ю. М., 1997; С. Fruchart., 2004). Так, ряд исследователей обращает внимание на неблагоприятную ситуацию, обусловленную гиподинамией, в России. По региональным данным, в последние годы показатели физической активности снизились у детей и подростков на 9-23 %, а у взрослых – на 5-35% (Поздняков Ю. М., 1997). Частота гиподинамии у жителей Москвы составляет 21% , Надыма - 98%, Нальчика - 96%, Таллинна - 75%, Тбилиси - 27% (Гарганеева Н. П., 2004; Оганов Р. Г. 1989). Результаты исследования EUROASPIRE III свидетельствуют о том, что уровень гиподинамии у 1209 больных с выявленной ИБС составляет 52,9%, у 15291 обследованного без ИБС - 45,9% ($p < 0,001$) (Kotseva K. et al., 2010).

В нашем исследовании зарегистрировано значительное число пациентов, отмечающих наличие гиподинамии (47 % в группе больных ИБС и 48 % в группе сравнения), что согласуется с уже известными данными (Рис. 3).

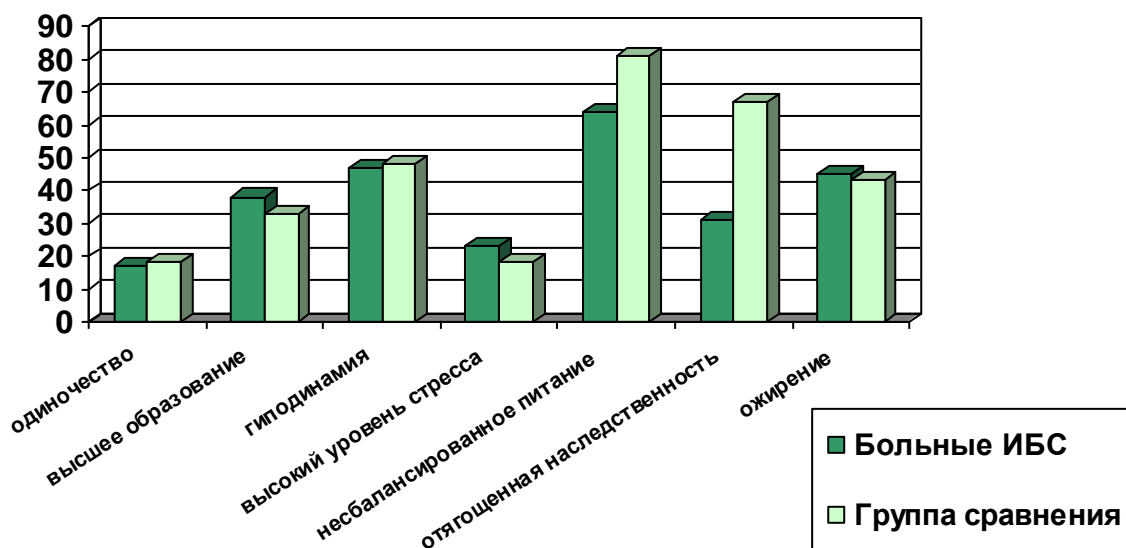


Рис. 3. Частота факторов риска в группе больных ИБС и в группе сравнения

С учетом того фактора, что группа обследуемых включает в себя пациентов с АГ и уже диагностированной ИБС, которые следуют рекомендациям врачей о необходимости дозированной физической нагрузки, не выявлено достоверной связи между уровнем физической нагрузки и наличием ИБС и АГ.

Высокий уровень стресса и наличие депрессии могут являться независимым фактором риска развития ИБС (Виноградов, В. Ф., 1986; Екимова Ю. А., 2005; Гафаров В. В., 2003). В нашем исследовании не обнаружена зависимость между высоким уровнем стресса и наличием ИБС, что связано, вероятно, с тем, что многие пациенты уже длительное время страдают ИБС, а фактор стресса более значим для развития сосудистых катастроф, таких как острый ИМ и острые нарушения мозгового кровообращения, которые являлись критерием исключения из данного исследования.

В нашей работе были рассмотрены два значимых социальных фактора: семейное положение и уровень образования (Рис. 3). Большинство пациентов в обеих группах имеют среднее или среднее специальное образование – 50 % и 54 % в группе больных ИБС и группе сравнения соответственно. Несколько меньше лиц, получивших высшее образование – 38 % и 33 %. Достоверной разницы по данным социальным факторам среди больных с ИБС и в группе сравнения выявлено не было. Зависимости статуса разведенного или холостого человека и наличия ИБС выявлено также не было, что, вероятно, связано с малым количеством лиц, имеющих этот статус.

По результатам одного из крупномасштабных международных исследований INTERHEART, проведенного в 2004 году, в котором участвовали исследователи из 52 стран мира, было показано, что наряду с классическими ФР, в развитии инфаркта миокарда важную роль играет такой ФР, как низкое потребление овощей и фруктов (Yusuf S. et al., 2004). В нашем исследовании по уровню потребления свежих овощей и фруктов, так же как и по уровню потребления соли не было выявлено достоверных различий в обследованных группах.

Высокая распространенность ожирения является общемировой проблемой (Wilson P. et al., 2007). Обследование населения, проводимое в соответствии с проектом ВОЗ в нескольких странах мира, обнаружило значительное распространение ожирения более чем у 20% женщин в возрасте от 35 до 64 лет в Финляндии, Чехии, Франции, Венгрии, Польше, России, Югославии и Испании. В Китае, Японии, Новой Зеландии и Швеции ожирением страдают менее 10% населения (как мужчин, так и женщин) данной возрастной группы (Wilson P. et al., 2007; Navas-Nacher E. et al., 2001). В нашем исследовании по индексу массы тела достоверных различий в обследованных группах не выявлено. Ожирение отмечалось у пациентов, страдающих ИБС (в том числе перенесших ИМ) в 45 % случаев, у пациентов без ИБС – в 42,6% случаев. Нормальный вес имели 25,2 % и 31,5 % обследованных соответственно. Избыточная масса тела регистрировалась у 29,7 % человек в первой группе и у 25,9 % во второй. Медианные значения окружности талии в группе больных ИБС и группе сравнения также не имели достоверных различий.

По мнению исследователей, дислипидемия является одним из основных моментов в развитии атеросклеротического поражения артериальной стенки (Кухарчук В. В., 2005; Метельская В. А., 2002; Перова Н. В., 2001). В нашем исследовании проведено исследование липидного профиля у пациентов с ИБС и в группе сравнения. В группе больных ИБС, не принимающих статины, медианные значения ОХС, ЛПВП, ЛПНП, ТГ, апобелков А1, В и ЛП (а) не имеют существенных различий по сравнению с аналогичными показателями в группе лиц без установленной ИБС (Таблица 15). Напротив, в группе больных ИБС, принимающих статины, значения проатерогенных показателей ОХС, ЛПНП, апобелка В достоверно ниже, а уровень антиатерогенного апобелка А1 выше соответствующих показателей в группе сравнения. Уровень ЛП (а) не снизился при применении статинов.

Таблица 4

Значения липидного профиля у больных ИБС и в группе сравнения

| Показатель липидограммы, медиана | Больные ИБС, принимающие статины на момент обследования, n = 26 | Больные ИБС, не принимающие статины на момент обследования, n = 85 | Группа сравнения, n = 54 |
|----------------------------------|---|--|--------------------------|
| ОХС, ммоль/л | 5,2* | 6,1 | 6,2 |
| ЛПНП, ммоль/л | 3,4* | 3,9 | 4,1 |
| ЛПВП, ммоль/л | 1 | 1,1 | 1,1 |
| ТГ, ммоль/л | 1,5 | 1,4 | 1,5 |
| АпоА1, мг/дл | 130* | 143 | 146 |
| АпоВ, мг/дл | 95* | 109 | 111 |
| Соотношение АпоА1 и Апо В, ед. | 1,2 | 1,3 | 1,4 |
| ЛП (а), мг/дл | 26* | 19 | 20 |

* $p < 0,05$ (p – достоверность различия по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения).

Дислипидемия имеют 100 % пациентов с ИБС (111 человек) и 91 % пациентов (49 человек) группы сравнения. Статины принимают 23 % пациентов (26 человек) с зарегистрированной ИБС. Однако, обращает на себя внимание недостаточный контроль показателей липидограммы у больных ИБС, включенных в наше исследование. Не достигнут рекомендованный клиническими рекомендациями по лечению стабильной ишемической болезни сердца (Клинические рекомендации по лечению стабильной ишемической болезни сердца..., 2013) целевой уровень липопротеинов низкой плотности ($< 1,8$ ммоль/л) и холестерина не-ЛПВП ($< 2,6$ ммоль/л) ни у одного человека из

пациентов с ИБС, принимающих статины. По результатам других исследований также наблюдается недостаточный контроль показателей липидограммы. Согласно данным регистра REACH (The Reduction of Atherothrombosis Continued Health) за 2006 год, в который было включено около 68 тысяч больных ИБС из 44 стран мира, в России из 843 пациентов, страдающих ИБС, только 58 % принимали статины. По результатам анализа выборки пациентов с ИБС в Нижегородской области, установлено, что у 264 пациентов с ИБС частота применения статинов составила 0,8 % (Поляков Д. С., 2012). В исследовании Пучиньяна и соавт. (2011) отмечено, что у больных с перенесенным ИМ частота применения статинов снизилась через год после выписки из стационара (при выписке принимало статины 63 % пациентов с ИМ, через год после выписки – 44 %). Данные о недостаточном контроле показателей липидограммы у больных ИБС соответствуют данным многоцентрового исследования EUROASPIRE III, в котором принимала участие и Россия (McQueen MJ et al., 2015). В нашей работе из 26 человек, принимающих статины, 11 (42%) принимают симвастатин, 8 человек (31%) – розувастатин, 7 человек (27%) – аторвастатин. Все пациенты, принимающие статины, принимают их в дозе 10 мг/сутки. Другие липидснижающие препараты у пациентов, обследованных в рамках нашей работы, не применялись.

Обращает на себя внимание, что у больных, регулярно принимающих статины, уровень высокочувствительного СРБ достоверно ниже, чем у лиц, не принимающих статины (Рис. 4). Данные соответствуют результатам ранее проведенных исследований (Stein E. A., 2005, Feldman T. et al., 2005).

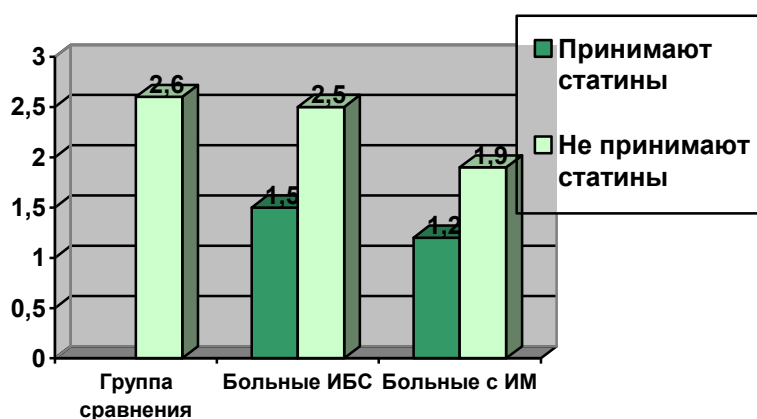


Рис. 4. Значения СРБ на фоне приема статинов

Биологические маркеры ССЗ

В качестве биологических маркеров в нашей работе были рассмотрены: степень стеноза сонных артерий, толщина интима-медиа общих сонных артерий и скорость распространения пульсовой волны. Обнаружена достоверная положительная корреляция

ТИМ, а также наличия атеросклеротической бляшки и максимального стеноза сонных артерий с наличием ИБС и, в частности, с ИМ в анамнезе, что согласуется с данными ранее проведенных исследований (Van der Meer et al., 2009; Bots M. L. et al., 1997; Беляева О.Д., 2008) (Таблица 4).

Таблица 5

ТИМ ОСА, выраженность стеноза СА у больных ИБС и в группе сравнения

| | У больных ИБС (в т. ч. у перенесших ИМ), n=77 | У больных ИБС, перенесших ИМ, n=41 | У пациентов группы сравнения, n=35 |
|--|--|--|--|
| Средняя толщина комплекса интима-медиа, мм | 0,682 ± 0,01* | 0,690 ± 0,02* | 0,634 ± 0,02 |
| Максимальная выраженность стеноза сонных артерий, % от общего просвета артерии | 39,9 ± 3,6* | 42,5 ± 5,5* | 27,8 ± 3,3 |

* p < 0,05 (p – достоверность различия по сравнению с аналогичным показателем в группе сравнения)

В нашем исследовании доказано, что выраженность атеросклеротического поражения сонных артерий предсказуемо увеличивалась с возрастом (r - 0,4, p < 0,01). Достоверная положительная корреляционная связь между ТИМ общей сонной артерии и возрастом также была установлена в работе Беляевой О. Д. и соавт. (2008), а также в ряде других работ (Nomma S. et al., 2001). Размеры бляшки и выраженность стенозирующего поражения сонных артерий имели прямую связь с недостаточным потреблением овощей и фруктов (r - 0,2, p < 0,05). Показатели липидограммы, глюкоза крови и высокочувствительный С-реактивный белок не демонстрировали корреляции с атеросклерозом сонных артерий, в отличие от уровня мочевой кислоты крови (p < 0,05). В противоположность полученным данным, в работе Беляевой О. Д. и соавт. (2008) у 50% обследованных пациентов были выявлены высокие уровни С-реактивного белка, а также положительная достоверная связь между ТИМ общей сонной артерии (ОСА) и уровнем триглицеридов; у больных, имеющих атеросклеротические бляшки в ОСА, уровень ТГ был достоверно выше, чем у пациентов без атеросклеротических бляшек в ОСА. Величина максимального стеноза сонных артерий имела наибольшее количество взаимосвязей с факторами риска ССЗ и продемонстрировала, в частности, прямую корреляцию с уровнем апобелка В (r - 0,2, p < 0,05), артериальной гипертензией (r - 0,4, p < 0,01) и объемом талии (r - 0,2, p < 0,05). Сходные данные получены в исследовании AIR (Atherosclerosis and Insulin Resistance study). Было установлено, что ТИМ у больных с

метаболическим синдромом (МС) больше, чем у пациентов без МС, даже имеющих несколько факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний (Hulthe J. et al., 2000). В ряде других работ также была обнаружена достоверная корреляция между окружностью талии и атеросклеротическим поражением сонных артерий (Kawamoto R. et al., 2008; Czernichow S. et al., 2005; Reed D. et al., 2003). Исследование Schneider H. J. et al. (2007) подтвердило тот факт, что у пациентов с абдоминальным ожирением окружность талии является более значимым предиктором сердечно-сосудистых заболеваний, чем ИМТ. В нашей работе, кроме того, по данным инструментального обследования, была выявлена достоверная положительная связь маркеров атеросклеротического поражения сонных артерий с СРПВ на периферических артериях. По мнению Manolino T. (2003), с целью скрининга целесообразно измерение ТИМ общей сонной артерии, а у пациентов, страдающих ИБС, прогностическое значение имеет размер атеросклеротической бляшки. По мнению Ebrahim et al. (1999), наличие атеросклеротических бляшек более значимо для оценки сердечно-сосудистого риска, чем ТИМ.

Проведено исследование значимости скорости пульсовой волны и ее связи с другими факторами риска и биомаркерами.

Медианные значения СРПВ у больных ИБС и в группе сравнения достоверно больше ($p < 0,05$) у пациентов в сочетании с АГ, чем у пациентов без АГ. Медиана СРПВ в подгруппе больных ИБС без АГ составила 13,1 м/с, в подгруппе с наличием АГ – 15,4 м/с. В группе сравнения у пациентов без АГ СРПВ – 12,7 м/с, с АГ – 15,3 м/с.

При определении корреляционной связи СРПВ с другими факторами риска, выявлена умеренная прямая связь с возрастом пациента ($r - 0,5$, $p < 0,05$) и уровнем артериального давления, как в группе больных ИБС ($r - 0,6$, $p < 0,05$), так и в группе сравнения ($r - 0,5$, $p < 0,05$), что связано с увеличением артериальной ригидности и сосудистым ремоделированием.

По данным Asmar R. et al. (2001), на основании анализа детерминант СПВ на каротидно-фemorальном сегменте сосудистого русла у 2187 пациентов с АГ из 19 стран (исследование COMPLIOR) обнаружено, что возраст является главной после САД детерминантой, оказывающей влияние на СРПВ.

Обнаружена отрицательная корреляционная связь между увеличением пульсовой волны и курением среди больных ИБС, более выраженная среди больных с ИМ. Наличие корреляции СРПВ с рядом биохимических показателей, таких как ЛПНП, ЛПВП, апобелок В, недостоверно в связи с тем, что данные связи обнаружены в группе больных ИБС, где часть пациентов принимает статины, которые влияют на вышеперечисленные показатели. Достоверной связи СРПВ с прочими биохимическими показателями выявлено

не было. Индекс массы тела и окружность талии также не имели взаимосвязи с величиной СРПВ.

В связи с тем, что существуют определенные особенности в реализации факторов риска ССЗ, связанные с этническими особенностями, а также с климатогеографическими особенностями условий проживания человека, в данном исследовании была предпринята попытка осветить частоту факторов риска и биологических маркеров ССЗ у лиц с ИБС, проживающих в условиях горной местности в сопоставлении с группой сравнения. Характеристики факторов риска и биологических маркеров ССЗ соответствовали результатам ранее проведенных исследований. В нашем исследовании не было выявлено особенностей факторов риска и биологических маркеров ССЗ у лиц с ИБС, проживающих в горных условиях.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частым поведенческим фактором риска ССЗ для горных жителей Карачаево-Черкесии является курение. В группе больных ИБС было достоверно больше пациентов, курящих на момент исследования, либо куривших в анамнезе, в сопоставлении с группой сравнения – соответственно 69 и 54 % ($p < 0,05$). Артериальная гипертензия чаще выявлялась у больных ИБС (63%), чем в группе сравнения (44 %) ($p < 0,05$).
2. При сравнении гетероплазмы по митохондриальным мутациям G14846A, G13513A, C3256T, G15059A и G12315A у больных ИБС и в группе сравнения, проживающих в горной местности Карачаево-Черкесии, достоверные различия выявлены для мутации G13513A (больше у здоровых, $p < 0,05$). Обнаружена отрицательная корреляция между наличием ишемической болезни сердца и мутацией G13513A.
3. У больных ИБС горных жителей Карачаево-Черкесии, выраженность стеноза сонных артерий и толщина комплекса интима-медиа общих сонных артерий больше, чем в группе сравнения (соответственно $39,9 \pm 3,6\%$ и $27,8 \pm 3,3\%$, $p < 0,05$; $0,682 \pm 0,01$ мм и $0,634 \pm 0,02$ мм, $p < 0,05$). Величина максимального стеноза сонных артерий продемонстрировала большее количество взаимосвязей с факторами риска ССЗ, чем ТИМ ОСА.
4. Медианные значения скорости распространения пульсовой волны у больных ИБС горных жителей Карачаево-Черкесии и в группе сравнения достоверно больше у пациентов в сочетании с артериальной гипертензией ($p < 0,05$). У всех

обследованных выявлена прямая связь скорости распространения пульсовой волны с возрастом и артериальной гипертензией, которые способствуют развитию атеросклероза и увеличению артериальной ригидности.

5. Среди обследованных больных ИБС горных жителей антигипертензивная терапия неэффективна, так как медианные значения артериального давления не имеют достоверных различий, несмотря на то, что 64 % пациентов с ИБС и 50 % лиц группы сравнения принимают постоянную антигипертензивную терапию ($p > 0,05$). Прием статинов не приводит к рекомендуемым показателям липидограммы. При этом у больных ИБС, принимающих статины, значения проатерогенных показателей ОХС, ЛПНП, апоБелка В достоверно ниже, а уровень антиатерогенного апоБелка А1 выше соответствующих показателей в группе сравнения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Факторы риска атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца, их особенности у горных жителей Северного Кавказа (на примере карачаевцев Карачаево-Черкесии). Дотдаева А. А. Сборник научных работ 10-й научно - практической конференции врачей Карачаево – Черкесской республики. Черкесск. 2012.
2. Некоторые поведенческие факторы риска атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца, проживающих в условиях высокогорья (на примере карачаевцев Карачаево-Черкесии). Дотдаева А. А. VIII Международная (XVII Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых, Москва, 2013 г.
3. Скорость пульсовой волны и ее взаимосвязь с другими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений. Дотдаева А. А. Материалы XII съезда кардиологов и кардиохирургов Южного федерального округа 16-18 мая 2013 г. Краснодар, 2013.
4. Некоторые факторы риска ишемической болезни сердца и ее осложнений, эффективность их медикаментозной коррекции. А. А. Дотдаева, С. А. Бойцов, Курданов Х. А. Сборник научных работ 11-й научно - практической конференции врачей Карачаево – Черкесской республики. Черкесск. 2014.
5. Заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний

в зависимости от высоты региона над уровнем моря (обзор). Дотдаева А.А., Курданов Х.А., Бойцов С.А. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2014; 13(6): 51–55.

6. Генетические факторы риска развития атеросклероза и их взаимосвязь с традиционными факторами риска атеросклероза у пациентов, страдающих ишемической болезнью сердца и проживающих в условиях высокогорья (на примере Карачаево-Черкесии. А. А. Дотдаева, З. Б. Хасанова, Л. А. Егорова, Г. М. Шиганова, И. А. Собенин, А. Ю. Постнов, С. А. Бойцов. Атеросклероз и дислипидемии, 2015; № 2 (19): 35-40.
7. Некоторые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у горцев Северного Кавказа, больных ишемической болезнью сердца (на примере карачаевцев Карачаево-Черкесии) / А. А. Дотдаева, С. А. Бойцов, Х. А. Курданов // Профилактическая медицина. – 2015. – № 4. – с. 33-39.