

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
дополнительного профессионального образования  
**РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**  
**НЕПРЕРЫВНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ**  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

*На правах рукописи*

**Мушкамбаров Илья Николаевич**

**ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ИССЛЕДОВАНИИ  
УПРУГО-ЭЛАСТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГРУДНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ ПРИ  
КОРОНАРНОМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ**

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
**Берестень Наталья Федоровна**

Москва – 2021

## ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ .....	6
ВВЕДЕНИЕ.....	8
ГЛАВА 1.....	15
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	15
1.1 Распространённость и социальная значимость ишемической болезни сердца .....	15
1.2 Современная концепция развития атеросклероза .....	15
1.3 Классификация атеросклеротических повреждений .....	18
1.4 Сравнительная характеристика методов диагностики ишемической болезни сердца .....	19
1.5 Ассоциированность коронарного атеросклероза и упруго-эластических свойств аорты .....	22
1.6 Методы диагностики изменения упруго-эластических свойств аорты ...	25
ГЛАВА 2.....	30
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1 Клиническая характеристика обследованных пациентов .....	30
2.2 Измерение артериального давления .....	36
2.3 Трансторакальная эхокардиография.....	36
2.3 Ультразвуковое исследование восходящего отдела аорты .....	37
2.4 Импульсно-волновая тканевая доплерография .....	40
восходящего отдела грудной аорты.....	40
2.5 Исследование потока нисходящего отдела грудной аорты.....	41
2.6 Методы статистической обработки данных .....	42

ГЛАВА 3.....	44
РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	44
3.1 Результаты оценки и сравнительный анализ локальных показателей упруго-эластических свойств грудной аорты различными ультразвуковыми технологиями Эхо-КГ в исследуемых группах .....	44
3.1.1 Результаты оценки и сравнительный анализ стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты с помощью режима тканевой цветовой доплерографии и М-режима в исследуемых группах.....	44
3.1.2 Результаты оценки и сравнительный анализ показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты с импульсно-волновой тканевой доплерографии в исследованных группах .....	48
3.1.3 Результаты оценки и сравнительный анализ показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме у пациентов в исследованных группах .....	50
3.2 Анализ влияния возраста, пола и степени поражения коронарных артерий на показатели локальных упруго-эластических свойств грудной аорты, оцененных с помощью различных ультразвуковых технологий Эхо-КГ .....	52
3.2.1 Сравнительный анализ стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты в разных возрастных группах, по гендерному признаку, по степени поражения коронарных артерий .....	52
3.2.2 Сравнительный анализ показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты в разных возрастных группах, по гендерному признаку, по степени поражения коронарных артерий .....	62
3.2.3 Сравнительный анализ показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме в разных возрастных	

группах по гендерному признаку, по степени поражения коронарных артерий .....	71
3.3 Корреляционный анализ показателей локальных упруго-эластических свойств грудной аорты, оцененных с помощью различных ультразвуковых технологий Эхо-КГ, с измеряемыми переменными, факторами риска ИБС, скоростью клубочковой фильтрации, степенью гипертрофии миокарда левого желудочка .....	76
3.3.1 Корреляционный и сравнительный анализы измеряемых переменных стандартных показателей упруго-эластических свойств грудного отдела аорты .....	76
3.3.2 Корреляционный анализ стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты с возрастом, фильтрационной функции почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ишемической болезни сердца .....	86
3.3.3 Корреляционный анализ показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной с возрастом, фильтрационной функции почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ишемической болезни сердца .....	88
3.3.4 Корреляционный анализ показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме с возрастом, фильтрационной функции почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ишемической болезни сердца .....	89
3.4 Статистический анализ повышения риска наличия коронарного атеросклероза при ухудшении показателей локальных упруго-эластических свойств грудной аорты, оцененных с помощью различных ультразвуковых технологий Эхо-КГ .....	91
ГЛАВА 4.....	96
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	96

ВЫВОДЫ .....	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	107
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	109

**СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ**

ГЛЖ	- гипертрофия левого желудочка
ДАД	- диастолическое артериальное давление
Дд	- минимальный диастолический диаметр
Дс	- максимальный систолический диаметр
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИММЛЖ	- индекс массы миокарда левого желудочка
КАГ	- коронароангиография
КДО ЛЖ	- конечно-диастолический объем левого желудочка
КДРЛЖ	- конечно-диастолический размер левого желудочка
КСО ЛЖ	- конечно-систолический объем левого желудочка
КСР ЛЖ	- конечно-систолический размер левого желудочка
ЛПВП	- липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
ММЛЖ	- масса миокарда левого желудочка
МРТ	- магнитно-резонансная томография
МСКТ	- мультиспиральная компьютерная томография
ОТС	- относительная толщина стенок левого желудочка
ПАД	- пульсовое артериальное давление
ПЖ	- правый желудочек
САД	- систолическое артериальное давление
СД	- сахарный диабет
СКФ	- скорость клубочковой фильтрации
ТГ	- триглицериды
ТДИ	- тканевое доплеровское исследование
ТЗСЛЖ	- толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП	- толщина межжелудочковой перегородки
ФВ ЛЖ	- фракция выброса левого желудочка
ЭКГ	- электрокардиография

Эхо-КГ	-	эхокардиография
AR	-	absolute risk (абсолютный риск)
RR	-	relative risk (относительный риск)
CC	-	compliance coefficient (коэффициент податливости)
CD	-	coefficient of distensibility (коэффициент растяжимости)
E <sub>p</sub>	-	pressure-strain elastic modulus (модуль эластичности)
SI	-	stiffness index (индекс жесткости)

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы диссертационной работы

В настоящее время не вызывает сомнений ассоциированность упруго-эластических свойств артерий с сердечно-сосудистыми заболеваниями и осложнениями. Оценка упруго-эластических свойств артерий является актуальной проблемой в борьбе с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Однако до сих пор точно не установлено является ли ухудшение упруго-эластических свойств артерий патогенетическим или этиологическим фактором. Доказанной считается корреляция течения и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний с выраженностью ухудшения упруго-эластических свойств артерий [55, 58, 78].

В свою очередь, ишемическая болезнь сердца (ИБС) всё ещё удерживает лидирующие позиции не только в структуре причин общей смертности, но и в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В России смертность от хронической ИБС превышает смертность от её осложнений. Несмотря на успехи современной медицины, диагностика ИБС до сих пор остается актуальным многокомпонентным процессом [4]. Используемые в настоящее время методы диагностики ИБС имеют ряд ограничений в возможности их применения, информативности и доступности. Инвазивная ангиография по сей день не редко используется как «золотой стандарт» диагностики ИБС [55, 61].

Предлагаемые рекомендациями методики для оценки упруго-эластических свойств артерий достаточно сложны и мало распространены, статистические данные об их использовании в России отсутствуют [58].

Эхокардиография (Эхо-КГ), как представитель ультразвуковых технологий, является распространенным и почти повсеместно доступным методом исследования. Эхо-КГ покоя согласно клиническим рекомендациям выполняется каждому пациенту с ИБС или подозрением на ИБС. Однако часто главной целью исследования является диагностика некоронарогенных



заболеваний, а не ИБС [55].

Учитывая данные, подтверждающие ассоциированность степени ухудшения упруго-эластических свойств грудного отдела аорты с наличием значимого атеросклероза коронарных артерий актуальным направлением лучевой диагностики становится разработка неинвазивных объективных признаков ИБС.

### **Степень разработанности темы исследования**

В опубликованной литературе отсутствуют работы по комплексной структурированной оценке упруго-эластических свойств грудного отдела аорты с помощью Эхо-КГ у пациентов с коронарным атеросклерозом, что делает данную оценку актуальной научно-практической задачей.

### **Цель работы**

Повышение информативности эхокардиографии путем оценки локальных упруго-эластических свойств грудной аорты у лиц с коронарным атеросклерозом.

### **Задачи исследования**

1. Изучить ассоциированность коронарного атеросклероза с изменениями локальных показателей упруго-эластических свойств грудной аорты, оцененных с помощью различных ультразвуковых технологий Эхо-КГ.
2. Изучить влияние возраста, пола и степени поражения коронарных артерий на ассоциированность показателей локальных упруго-эластических свойств грудной аорты с коронарным атеросклерозом.
3. Провести корреляционный анализ показателей локальных упруго-эластических свойств грудной аорты с измеряемыми переменными, факторами риска ИБС, скоростью клубочковой фильтрации, степенью гипертрофии миокарда левого желудочка.
4. Провести анализ повышения вероятности наличия коронарного атеросклероза при ухудшении показателей локальных упруго-эластических свойств грудной аорты, оцененных с помощью различных ультразвуковых технологий Эхо-КГ.

### **Объект и предмет исследования**

Объектом исследования являются пациенты с коронарным атеросклерозом. Предметом исследования является оценка значимости изменений упруго-эластических свойств грудного отдела аорты в диагностике и прогнозе течения коронарного атеросклероза.

### **Научная новизна результатов диссертационной работы**

Разработана научная идея применения ультразвуковых технологий в исследовании локальных упруго-эластических свойств грудного отдела аорты при коронарном атеросклерозе, что обогащает концепцию оценки упруго-эластических свойств грудной аорты в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, позволившая оптимизировать диагностику коронарного атеросклероза с расширением границ применимости полученных результатов.

Впервые статистически доказана эффективность одномоментной комплексной ультразвуковой диагностики локальных упруго-эластических свойств грудного отдела аорты в режиме импульсно-волновой тканевой доплерографии, тканевой цветовой доплерографии в сочетании со стандартным М-режимом, цветовым М-режимом у пациентов с коронарным атеросклерозом.

Установлены технические возможности комбинации тканевой цветовой доплерографии и стандартного М-режима для получения стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты.

Впервые проанализированы результаты влияния возраста, пола и выраженности коронарного атеросклероза на ассоциированность с показателями локальных упруго-эластических свойств грудной аорты.

Показана корреляция между локальными показателями упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты, гипертрофией левого желудочка, скоростью клубочковой фильтрации.

## **Теоретическая и практическая значимость диссертационной работы**

Теоретическая значимость в том, что доказана возможность и эффективность ультразвуковых технологий Эхо-КГ в исследовании и оценке степени изменения локальных упруго-эластических свойств грудной аорты, что расширяет границы применения их в диагностике коронарного атеросклероза.

Разработана научная концепция комплексного исследования упруго-эластических свойств грудной аорты с помощью ультразвуковых технологий с сопоставлением разносторонних показателей, полученных с помощью различных методик при одномоментном исследовании.

Практическую значимость полученных результатов составляет выявление показателей упруго-эластических свойств грудного отдела аорты, ассоциированных с коронарным атеросклерозом, выделение их возрастных и гендерных особенностей, анализ их зависимости от степени поражения коронарных артерий. Анализ данных импульсно-волновой тканевой доплерографии ближней стенки восходящего отдела аорты, позволил выделить фазы движения стенки, в которых происходят ухудшения, ассоциированные с коронарным атеросклерозом. Анализ данных, полученных с помощью цветового тканевого доплера в сочетании со стандартным М-режимом, позволил выделить стандартные показатели упруго-эластических свойств, наиболее ассоциированные с коронарным атеросклерозом. Анализ данных скорости распространения потока в нисходящей аорта с помощью цветового М-режима позволил связать её изменения с коронарным атеросклерозом.

Полученные данные дополняют и расширяют представления о возможностях ультразвуковых технологий в оценке упруго-эластических свойств грудной аорты, а также устанавливают характер их взаимосвязи с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, что позволяет судить о повышении вероятности атеросклеротического поражения коронарных артерий.

### **Методология и методы исследования**

Методологической особенностью работы является эхокардиографическое исследование пациентов, расширенное оценкой упруго-эластических свойств грудного отдела аорты. Все исследования выполнены на высоком методологическом уровне с использованием сертифицированного оборудования. Для анализа полученных результатов применялся статистический метод с использованием пакета прикладных статистических программ «Statistica 12.0» (Statsoft, США).

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Ультразвуковые технологии Эхо-КГ позволяют расширить исследование оценкой локальных показателей упруго-эластических свойств грудной аорты, что ассоциировано с повышением вероятности наличия коронарного атеросклероза. Комплексная одномоментная оценка локальных упруго-эластических свойств грудной аорты с помощью нескольких ультразвуковых технологий Эхо-КГ более информативна, чем использование отдельных показателей.
2. Ухудшение, оцененных с помощью ультразвуковых технологий Эхо-КГ, локальных упруго-эластических свойств грудной аорты у лиц с коронарным атеросклерозом зависит от возраста, пола, степени поражения коронарных артерий. Ухудшение стандартных показателей локальных упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты коррелирует со снижением фильтрационной функции почек и нарастанием степени выраженности гипертрофии левого желудочка.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Диссертация «Значение ультразвуковых технологий в исследовании упруго-эластических свойств грудного отдела аорты при коронарном атеросклерозе» соответствует паспорту научной специальности 14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия (медицинские науки) и областям исследования: п. 1 – «Лучевая диагностика: диагностика патологических состояний различных органов и систем человека путем формирования и

изучения изображений в различных физических полях (электромагнитных, корпускулярных, ультразвуковых и др.)», п. 3 - «Область применения: диагностика любых заболеваний; лечение в основном злокачественных онкологических заболеваний».

### **Степень достоверности и апробация диссертации**

Достоверность результатов исследования, обоснованность выводов и практических рекомендаций базируется на достаточном количестве клинических наблюдений (109 пациентов) и использовании адекватных методов статистической обработки материала. Достоверность также подтверждается актом проверки первичного материала.

Проведение диссертационного исследования было одобрено Комитетом по этике научных исследований ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (протокол № 6 от 13.07.2018). Апробация диссертации проведена на расширенном заседании кафедры клинической физиологии и функциональной диагностики ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России (протокол №9 от 16.09.2020 г.).

Основные положения диссертации доложены в виде научных докладов и обсуждены на III Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики» (Волгоград, 2019), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Современные диагностические технологии в клинической медицине – 2019» (Санкт-Петербург, 2019), XII Всероссийской конференции «Функциональная диагностика – 2020» (Москва, 2020), IV Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы функциональной и ультразвуковой диагностики» (Уфа-online, 2020).

### **Личный вклад автора**

Соискателем ученой степени лично выполнен анализ данных отечественной и зарубежной литературы, сформулирована проблема,

требующая разрешения и степень ее разработанности, на основании чего поставлены цель и задачи, разработан дизайн диссертационного исследования.

Автором выполнен в полном объеме комплекс ультразвуковых исследований, организовано обследование пациентов по индивидуальному разработанному плану, сформирована база данных результатов исследования. Интерпретированы данные ультразвуковых исследований, проведена статистическая обработка и анализ полученных результатов, сформированы выводы и даны практические рекомендации.

### **Публикации**

По результатам исследования опубликовано 8 печатных работ, из них 4 в научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации результатов диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Структура диссертации**

Диссертация изложена на 120 печатных страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Библиографический список включает 102 источника литературы, из них - 13 отечественных и 89 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована 31 рисунком, содержит 35 таблиц.

## ГЛАВА 1

### ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

#### 1.1 Распространённость и социальная значимость ишемической болезни сердца

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания продолжают оставаться главной причиной инвалидности и смертности, как в Российской Федерации, так и в мире [4, 11, 71]. На долю сердечно-сосудистых заболеваний приходится более 17 млн. смертей каждый год по всему миру, что составляет около 30 % от всех причин смерти, 80% из которых происходят в странах со средним и низким уровнем жизни. К 2030 году ожидается существенный рост до 23,6 млн смертей ежегодно [69]. В России, по данным Росстата, в 2017 году смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составила 50% от всех причин смерти (45% от всех причин смерти среди мужского населения и 55% среди женского населения). Смертность от ишемической болезни сердца (ИБС) занимает лидирующее место и составляет 47% в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, 9% из которых составляет смертность от инфаркта миокарда, остальные 38% приходятся на долю хронической ИБС [3]. Ишемическая болезнь сердца представляет собой несоответствие потребности миокарда в кислороде и его поступления по коронарным артериям. Основной причиной хронической ишемической болезни сердца является стенозирующий коронарный атеросклероз [4].

#### 1.2 Современная концепция развития атеросклероза

По современным представлениям, в основе возникновения атеросклероза лежит взаимодействие многих генетических и внешних факторов [51]. Атеросклероз получил свое название от греческого слова «склеро», что означает – твердеть, и «атеро», что означает кашичу (накопление липидов).

Атеросклероз в основном поражает крупные и средние артерии, в том числе аорту, сонные артерии, коронарные артерии и артерии нижних конечностей. Гипотеза ответа на повреждение как причины атеросклероза предполагает, что еще до развития жировой полоски, повреждение эндотелия, выстилающего стенку сосуда, создает почву для развития поражения. Первоначально предполагалось, что необходимо данное повреждение эндотелия [84], но более новые исследования подчеркивают важность эндотелиальной дисфункции [24, 100]. Так же предполагается, что состояние эндотелия можно рассматривать как «интегрированный индекс всех атерогенных и атеропротективных факторов, присутствующих в человеке» [24].

Эндотелий представляет собой непрерывный слой клеток, который отделяет кровь от стенки сосуда. Активная, динамичная ткань, эндотелий контролирует многие важные функции, такие как поддержание циркуляции крови и текучести, а также регулирование сосудистого тонуса, коагуляции и воспалительных реакций [47]. При гомеостатических условиях эндотелий поддерживает нормальный тонус сосудов и текучесть крови и практически не экспрессирует провоспалительные факторы. Артериальный эндотелий реагирует на увеличение потока крови и механическое раздражение крови через путь, который приводит к фосфорилированию эндотелиальной синтазы окиси азота (eNOS), которая в свою очередь производит сильный вазодилататор оксид азота (NO), таким образом, расширяя сосуд [33, 87]. Эта реакция позволяет артерии адаптироваться к увеличившемуся потоку крови и механическому раздражению [26]. Регулирование eNOS происходит через её соединение с белками, такими как кавеолин [40], а также с помощью реакций фосфорилирования [49]. Кроме того, эндотелий ограничивает локальный тромбоз, производя тканевой активатор плазминогена, поддерживая отрицательный заряд на поверхности, и секретируя антикоагулянты гепарансульфат и тромбомодулин [21].

В первую очередь, эндотелиальная дисфункция характеризуется уменьшением вазодилататоров, в частности NO, в то время как количество



вазоконстрикторов, продуцируемых эндотелием, таких как эндотелин 1, увеличивается [24, 100]. Это приводит к нарушению эндотелий индуцированной дилатации сосудов, что является функциональным признаком эндотелиальной дисфункции. Во-вторых, эндотелиальная дисфункция характеризуется определенным состоянием активации эндотелия, которое характеризуется провоспалительным, пролиферативным и прокоагуляторным состоянием, способствующим всем стадиям атерогенеза [15]. Дисфункциональный эндотелий способствует адгезии лейкоцитов к стенке артерии, их миграции в субинтимальное пространство, а также не может ингибировать пролиферацию и миграцию клеток гладкой мускулатуры [24].

Многие из факторов риска атеросклероза, таких как курение, гиперлипидемия, сахарный диабет, артериальная гипертензия, ожирение, повышение С-реактивного белка, а также хронические системные инфекции, имеют установленную связь с эндотелиальной дисфункцией [29, 37, 63, 83, 93].

Точная природа связи неизвестна, но предполагают, что это связано с активными формами кислорода. Таким образом, было предположено, что на ранней стадии в атеросклеротического процесса, окислительно модифицированные липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) могут активировать протеинкиназу С и, таким образом, ядерный фактор-кВ (NFκB), фактор транскрипции, который увеличивает транскрипцию генов, кодирующих ангиотензин превращающий фермент, эндотелиальные клеточные поверхностные молекулы адгезии и ферменты для дальнейшего развития окислительного стресса [28, 63, 73, 74]. Реактивные формы кислорода могут также взаимодействовать напрямую с NO, снижая его биологическую доступность и способствуя развитию повреждений клеток [94, 102]. Кроме того, связывание свободных радикалов кислорода с NO может производить токсичный продукт, пероксинитрит, который дестабилизирует производство eNOS и вызывает расщепление фермента, что приводит к образованию свободных радикалов, а не NO. Повышенные мембранные концентрации холестерина приводят к повышению активности кавеолина, который связывает

eNOS и ограничивает производство NO. Ко-факторы выхода NO из аргинина окисляются и могут повредить функции eNOS [97]. Кроме того, аномальные субстраты, такие как асимметричный диметиларгинин могут конкурировать, чтобы заблокировать фермент и, таким образом, также ограничить производство NO [33]. Пока неясно, какой из этих механизмов преобладает в развитии атеросклероза, но конечный результат – неспособность производить достаточное количество NO [73].

### **1.3 Классификация атеросклеротических повреждений**

Американская ассоциация сердца (АНА) различает шесть типов атеросклеротических повреждений [90]. Самое раннее изменение сосудистой стенки, определяемое микроскопически, это утолщение интимы (тип I), состоящей из слоев гладкомышечных клеток и внеклеточной матрицы, за счет отложения липидов. В образцах аутопсии, начиная от 17 недель беременности до новорожденного возрастом 23 месяца, сообщалось, что данное изменение обнаруживалось в 35% случаев, соотношение интимы / медиа при рождении составляло 0,1 и постепенно увеличивалось до 0,3 к возрасту двух лет. Следует отметить, что до срока беременности 30 недель интима исследовалась редко [52]. Хотя утолщение интимы более характерно для подверженных атеросклерозу артерий (таких как: коронарные, сонные, брюшная и нисходящая аорта, подвздошные артерии) – изменение считается адаптивным (не атеросклеротическим), так как гладкомышечные клетки проявляют очень низкую пролиферативную активность в дальнейшей жизни и демонстрируют антиапоптозный фенотип [53, 80].

Наиболее раннее проявление атеросклероза называется жировой полоской (тип II), которая является частой находкой даже у младенцев и детей младшего возраста. Жировая полоска является воспалительной структурой, состоящей только из моноцитарных макрофагов и Т-лимфоцитов. У пациентов с гиперхолестеринемией, этот приток клеток предшествует отложению липидов [76, 90]. Несмотря на то, что жировая полоска рассматривается как наиболее раннее проявление атеросклероза, исследования на людях и животных

показывают, что это обратимый процесс. Было показано, что жировые полоски в грудной и абдоминальной аорте могут регрессировать по достижению возраста 15-34 лет [82]. Наиболее раннее повреждение, отражающее прогрессирующее — патологическое утолщение интимы. Это повреждение в основном состоит из слоев гладкомышечных клеток в протеогликан-коллагеновой матрице, агрегированной вблизи просвета с прилегающей липидной каплей, состоящей из внеклеточной области богатой гуалироновой кислотой и протеогликанами с липидной инсудацией [98]. Данное повреждение характеризуется наличием внеклеточных липидов, т.к. некоторые ксантомные клетки подвергаются некрозу и апоптозу. Эта стадия является переходной от жировой полоски к атероме.

Повреждением IV типа является атерома и характеризуется формированием липидного ядра – протяженного, но чётко ограниченного скопления внеклеточных липидов. На этой стадии атеросклероз может быть клинически значимым, однако не только за счёт сужения просвета сосуда, но и вследствие повреждения поверхности бляшки и развития тромботических осложнений (формирование повреждений типа VI) [90].

#### **1.4 Сравнительная характеристика методов диагностики ишемической болезни сердца**

Несмотря на развитие технологий, инвазивная коронарография до сих пор остается «золотым стандартом» для визуализации коронарных артерий, оценки выраженности и протяженности поражения [55, 61].

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов по диагностике и ведению хронического коронарного синдрома, при недостаточной информации от первичных клинических данных для диагностики ИБС и определения необходимости проведения инвазивной коронарографии, могут использоваться дополнительные неинвазивные тесты, такие как нагрузочные ЭКГ-пробы, эхокардиография (Эхо-КГ) с нагрузкой, мультиспиральная компьютерная ангиография (МСКТ-ангиография), перфузионная сцинтиграфия миокарда, магнитно-резонансная томография

(МРТ) с нагрузкой, Эхо-КГ с контрастным усилением, МРТ с контрастным усилением [55].

Нагрузочные ЭКГ-пробы, несмотря на свое широкое распространение и доступность, по данным разных авторов, имеют чувствительность от 23 до 100% (в среднем 68%), специфичность от 17 до 100% (в среднем 77%). Следует отметить, что эти данные соответствуют исследованиям, где не было значимых изменений на ЭКГ покоя, целый ряд из которых, не позволяет проводить достоверные ЭКГ-пробы. Так же, существует ряд клинических и функциональных ограничений для проведения данных проб [2, 45, 46, 57].

МСКТ – ангиография представляет собой неинвазивный рентгеновский метод визуализации коронарных артерий с применением контрастного вещества, чувствительность которого составляет 95-99%, а специфичность 64-83% [27]. В то же время, несмотря на высокую точность и большие достижения МСКТ-ангиографии, ряд авторов считает, что основные ограничения использования данного метода визуализации связаны с недостаточным количеством сведений о безопасности методики для пациента. В частности, основные проблемы безопасности связаны с лучевой нагрузкой, йодной нагрузкой на пациента, которая может привести к нефропатии, ограниченному применению после стентирования и снижению чувствительности в зависимости от кальциноза [25, 27, 65]. Так же консенсус экспертов рекомендует выполнять МСКТ – ангиографию только пациентам без выраженного ожирения, без выраженного кальциноза, с синусовым ритмом при частоте сердечных сокращений (ЧСС) менее 65 ударов в минуту [14].

Перфузионная сцинтиграфия миокарда является неинвазивным методом, при котором визуализация мышечной ткани сердца достигается путем введения радионуклидов и измерения нарушений кровоснабжения с помощью специальной гамма-камеры. Перфузионная сцинтиграфия позволяет получать информацию о сократительной способности миокарда и кровоснабжении миокарда даже на уровне микроциркуляции [50]. Однако данная методика обладает рядом недостатков, к числу которых следует отнести: низкое

пространственное разрешение, длительное время исследования, значительную лучевую нагрузку, ограниченное применение в остром периоде инфаркта миокарда, низкую чувствительность при субэндокардиальных изменениях [38, 95].

Миокардиальная Эхо-КГ с контрастным усилением – это метод визуализации для оценки микроциркуляции миокарда. Он использует инертные заполненные газом микропузырьки, которые полностью остаются в сосудистом пространстве и обладают внутрисосудистой реологией, сходной с реологией эритроцитов. Во время внутривенной инфузии этих микропузырьков, после достижения устойчивого состояния, микропузырьки разрушаются ультразвуком высокой энергии, что позволяет оценивать скорость пополнения микропузырьков в ультразвуковом срезе [59]. Миокардиальная Эхо-КГ с контрастным усилением является результатом взаимодействия между микропузырьками и мощностью ультразвука. Таким образом, изменение концентрации микропузырьков с каждой инъекцией может влиять на интенсивность контрастного усиления. Отсутствие однородности ультразвуковой мощности в ультразвуковом поле влияет на оценку объема и скорости миокардиального кровотока. Интенсивность контрастного усиления может быть меньше в базовых отделах сердца в силу того, что сила ультразвука слабее в дальнем поле, что может привести к ложным дефектам перфузии. И наоборот, большее разрушение контраст в ближней зоне может привести к ложным дефектам перфузии, так как мощность ультразвука в данной области самая сильная по причине близости к датчику. Кроме того, оценка жизнеспособности миокарда в очень тонком миокарде может быть проблематичной из-за часто встречающихся артефактов из полости левого желудочка (ЛЖ). Тем не менее, последние достижения в области ультразвуковых технологий и понимание артефактов взаимодействия микропузырьков и ультразвука и методов преодоления этих артефакты значительно улучшили интерпретацию [88]. При сравнении с инвазивной коронарографией, чувствительность и специфичность метода для выявления

стенозов более 50% составляют 85% и 76% соответственно. При сравнении с МРТ чувствительность и специфичность в функциональной оценке составляют 85% и 74% соответственно [59].

Эхо-КГ с нагрузкой представляет собой комбинацию Эхо-КГ и одного из типов нагрузки (физическая, фармакологическая, электростимуляция). Диагностическим критерием ишемии миокарда во время теста является проходящее нарушение локальной сократимости миокарда. Нарушение локальной сократимости определяется при ангиографическом стенозе коронарной артерии >54%, если используется физическая нагрузка; при стенозе >58%, если используется фармакологическая нагрузка с добутамином; при стенозе > 60%, если используется фармакологическая нагрузка с дипиридамолом. Для диагностики ишемии, при стенозе коронарной артерии > 50%, чувствительность составляет 85%, 80% и 78%, специфичность 77%, 86% и 91% для теста с физической нагрузкой, добутамина и дипиридамола соответственно [22, 66]. Методика имеет те же клинические и функциональные ограничения, что и нагрузочные ЭКГ-пробы, дополненные возможным низким качеством визуализации [2, 45, 46, 57].

Инвазивная коронарография в течении многих десятилетий - «золотой стандарт» в диагностике коронарного атеросклероза, который является основным субстратом ИБС благодаря тому, что позволяет не только подтвердить его наличие, но и оценить выраженность [60, 86]. В силу своей инвазивности коронарография сопряжена с рядом осложнений, таких как крупное кровотечение кровотечения составляет 0,5-2%, а риск смерти, инфаркта миокарда и инсульта 0,1 – 0,2 % [18, 77]. Так же, стоит особо отметить риск контраст-индуцированной нефропатии, который составляет 1-2% в общей популяции и до 50% в группах риска [65, 68].

### **1.5 Ассоциированность коронарного атеросклероза и упруго-эластических свойств аорты**

Аорта, как и другие крупные артерии, обладает двумя важными взаимосвязанными функциями, первая – доставка крови к тканям, проводящая

функция; вторая – демпфирование колебаний АД обусловленных интермиттирующим желудочковым выбросом [11]. Нарушение проводящей функции наиболее части возникает вследствие атеросклеротического стеноза или окклюзии [9]. Возрастные изменения или различные заболевания, такие как атеросклероз, артериальная гипертензия, сахарный диабет, дислипидемия, дисплазии соединительной ткани, дефицит гормона роста, почечная недостаточность приводят к изменению эластичности аорты и нарушению её демпфирующей функции [23].

Аорта является самой крупной артерией в организме и относится к артериям эластического типа. Гистологически ее стенка состоит из трех слоев: интимы, меди и адвентиции [13]. С возрастом аорта претерпевает заметные изменения: увеличивается её длина, из-за чего ход становится извилистым, она расширяется, увеличивается толщина и жесткость стенки, что приводит к увеличению скорости распространения пульсовой волны [19, 32].

Упруго-эластические свойства сосудистой стенки зависят от относительного вклада двух белков: коллагена и эластина. Возрастные изменения аорты связаны с изнашиванием, истончением и разрушением инертных эластиновых волокон вместе с ремоделированием коллагеновых и прогрессивной дезорганизацией меди, что объясняет дилатацию и повышение жесткости аорты с возрастом. Патанатомические исследования показывают, что толщина меди остается относительно постоянной в течение жизни, толщина стенки увеличивается в основном за счет интимы. [79, 98].

В настоящее время упруго-эластические свойства артерий рассматривают как детерминант повышения систолического и пульсового давления и, следовательно, одну из причин множества сердечно-сосудистых осложнений, таких как гипертрофия левого желудочка, левожелудочковая недостаточность, развитие и разрыв аневризм. Также изменение эластичности артерий связывают с развитием инсульта, инфаркта миокарда и почечной недостаточности [78].

Само по себе изменение упруго-эластических свойств аорты может неблагоприятно повлиять на миокард, так как повышенная жесткость аорты

приводит к увеличению систолического артериального давления, тем самым увеличивая нагрузку и потребление кислорода. При этом снижается диастолическое артериальное давление, что ограничивает возможности коронарной перфузии [78]. У здоровых людей, снижение коронарной перфузии может компенсироваться вазодилатацией [72]. При атеросклеротическом поражении коронарных артерий вазодилатационный резерв ограничен, что приводит к снижению поступления кислорода, особенно в субэндокардиальную область [39].

Исследования показывают, что изменение упруго-эластических свойств аорты коррелирует с наличием коронарного атеросклероза, что доказывает ассоциированность этих процессов [43, 70, 91, 92].

Stefanadis С. и соавт. [91] исследовали нормотензивных пациентов, страдающих ИБС, сравнивая их со здоровыми добровольцами. Путем ангиографического измерения изменения диаметра аорты на уровне 2, 4 и 6 см выше аортального клапана, были получены параметры коэффициента растяжимости аорты, которые оказались значительно ниже в группе больных ИБС: 0,7 +/- 0,2 против 1,7 +/- 0,3; 1,5 +/- 0,3 против 4,0 +/- 0,6; 1,2 +/- 0,2 против 5,3 +/- 0,6 соответственно. Позже Stefanadis С. и соавт. [92] провели сравнение измерений, полученных с помощью ангиографии и эхокардиографии. Полученные с помощью эхокардиографии результаты были близки к результатам, полученным с помощью ангиографии ( $r = 0,949$ ,  $P < 0,001$ ).

Р. Н. Mohiaddin и соавт. [70] провели сравнение податливости аорты у здоровых добровольцев, атлетов и больных ИБС. Для измерения изменения диаметра аорты использовалась магнитно-резонансная томография. Податливость аорты (мл/мм.рт.ст.) была выше у атлетов, чем у возрастных обследуемых (41 (16) против 22 (11) мл/мм.рт.ст.). Податливость аорты у больных ИБС оказалась ниже, чем у возрастных пациентов (12 (4) v 18 (10) мл/мм.рт.ст.).

Gatzka С.Д. и соавт. [43] провели сравнение жесткости аорты у 55 пациентов с ИБС и 55 здоровых добровольцев. Измерение изменения диаметра



аорты проводили с помощью эхокардиографии на уровне дуги аорты. У пациентов с ИБС жесткость аорты была существенно выше ( $E_p=212 \pm 26$  кН/м<sup>2</sup> против  $123 \pm 13$  кН/м<sup>2</sup>;  $\beta=16 \pm 2$  против  $9 \pm 1$ ).

### **1.6 Методы диагностики изменения упруго-эластических свойств аорты**

Одним из основных диагностических методов исследования нарушений эластических свойств сосудов на протяжении многих лет остается измерение скорости распространения пульсовой волны (СРПВ). Наиболее распространенным вариантом измерения СРПВ является использование метода аппланационной тонометрии, графического метода исследования механических колебаний артериальной стенки, возникающих при прохождении пульсовой волны. Накладывая датчик на место пульсации сосуда, получают пульсовые волны. При проведении синхронного исследования на разных уровнях можно определить СРПВ между двумя сосудами, путем измерения времени запаздывания начала систолического подъема и расстояния между точками исследования. Таким же образом можно определить СРПВ с помощью синхронно снятых реограмм или любых других гемодинамических кривых [6, 7, 8].

На первой международной конференции по артериальной жесткости, прошедшей в Париже в 2000 году, было предложено выражать эластичность артерий путем определения:

коэффициента растяжимости – относительное изменение поперечного сечения сосуда на единицу давления;

коэффициента податливости – абсолютное изменение диаметра под действием давления;

модуля эластичности (жесткости) Петерсона – напряжение, требуемое для увеличения диаметра на 100 %;

модуля Юнга – напряжение на 1 см<sup>2</sup>, требуемое для увеличения диаметра на 100 %;

индекса жесткости (stiffnessindex),  $\beta$  (бетта) – величина, обратная растяжимости, определяет способность артериальной стенки к сопротивлению

деформации.

Выражения эластичности подобным образом предполагает измерение изменения диаметра сосуда и давления. Измерение изменения давления обычно проводят на плечевой артерии. Для измерения изменения диаметра сосуда может использоваться ультразвуковая диагностика [78].

Тканевое доплеровское изображение (ТДИ) – технология, изначально использовавшаяся в эхокардиографии для оценки движения различных структур сердца. Относительно недавно метод тканевого доплеровского исследования стал использоваться для исследования движения стенок сосудов [35, 42]. Технология имеет те же базовые принципы, которые используются в обычном доплеровском формировании изображения кровотока, однако оптимизирована для оценки движения тканей, чья скорость движения значительно ниже, чем скорость движения потока крови в сердце и сосудах. Кроме того, амплитуда отраженного доплеровского сигнала, воспринимаемого датчиком от ткани, значительно выше амплитуды сигнала скорости от потока крови. Исследование с помощью ТДИ может проводиться в режимах: импульсно-волновой тканевой доплерографии, цветового тканевого доплеровского изображения, одномерного тканевого доплеровского изображения [1, 10].

С помощью импульсно-волновой тканевой доплерографии можно оценить скорость движение сосудистой стенки, определив, таким образом, скорость изменения просвета сосуда, что позволяет судить о её эластических свойствах. Использование цветового картирования возможно как в сочетании с В-режимом, так и с М-режимом. ТДИ позволяет анализировать движение ткани по нескольким параметрам: скорость, ускорение и смещение [16, 35, 54].

Egyol N.K. и соавт. [75] исследовали 83 пациента с ангиографически подтвержденным коронарным атеросклерозом (18 женщин, 65 мужчин, средний возраст  $55 \pm 10$  лет) и 43 пациента без признаков гемодинамически значимого атеросклеротического поражения при ангиографии (27 женщин, 16 мужчин, средний возраст  $53 \pm 10$  лет). Исследователи эхокардиографически

измеряли изменение диаметра восходящей аорты на расстоянии 3 см от аортального клапана и вместе с результатами измерения давления рассчитывали коэффициент растяжимости и индекс жесткости. В том же месте была проведена оценка движения верхней стенки аорты с помощью импульсно-волнового тканевого доплера, были выделены пики S (скорость систолического смещения), E (скорость раннего диастолического смещения) и A (скорость позднего диастолического смещения). Индекс жесткости ( $2,79 \pm 3,49$  против  $1,62 \pm 1,31$ ,  $p=0,03$ ), коэффициент растяжимости ( $1,55 \pm 1,46$   $\text{см}^2 \text{дин}^{-1}$  против  $2,37 \pm 3,08$   $\text{см}^2 \text{дин}^{-1}$ ) и скорость S пика при импульсно-волновом доплеровском исследовании ( $0,057 \pm 0,016$  м/с против  $0,064 \pm 0,015$  м/с,  $p=0,02$ ) значительно различались в двух группах. После дальнейшего анализа данных исследователи пришли к выводу, что индекс жесткости и пик S ( $<0,06$  м/с) ассоциированы с коронарным атеросклерозом (odds ratio=1,4  $p=0,03$ ; odds ratio=3,6  $p=0,01$ ), в то время как коэффициент растяжимости – нет.

Baris Güngör и соавт. [20] провели исследование 40 пациентов моложе 40 лет, поступивших с диагнозом острого коронарного синдрома и подтвержденным впоследствии коронарным атеросклерозом. Контрольную группу составили 70 человек моложе 40 лет. В группе больных ИБС индекс жесткости был выше ( $5,40$  (Me), IQR  $5,98$  против  $4,14$  (Me) IQR  $2,43$ ;  $p = 0,03$ ), а коэффициент растяжимости был ниже ( $2,86 \times 10^6$   $\text{см}^2/\text{дин}$  (Me) против  $3,46 \times 10^6$   $\text{см}^2/\text{дин}$  (Me),  $p = 0,04$ ). Скорость пика раннего диастолического смещения E при импульсно-волновой тканевой доплерографии была значительно ниже по сравнению с контрольной группой ( $7,2 \pm 1,8$  см/с против  $9,2 \pm 2,4$  см/с,  $p < 0,01$ ). Скорость пиков S и A в группе ИБС была сравнима с контрольной группой. Была обнаружена значимая корреляция между скоростью пика E индексом жесткости ( $r = -0,28$ ,  $p = 0,01$ ), растяжимости ( $r = 0,19$ ,  $p = 0,04$ ) и эластическим модулем ( $r = -0,24$ ,  $p = 0,01$ ).

Скорость распространения потока в цветовом M-режиме представляет собой методику, которая преимущественно используется в эхокардиографии для оценки диастолической функции левого желудочка путем исследования

трансмитрального потока при сочетании М-режима и цветового картирования кровотока [83]. Yılmaz Güneş и соавт. [46] предложили использование данной методики как неинвазивного маркера коронарного атеросклероза. Они исследовали скорость распространения потока в нисходящей аорте с помощью цветового М-режима у 91 пациента с ангиографически подтвержденным коронарным атеросклерозом и 36 пациентов без ангиографических признаков коронарного атеросклероза. Путем анализа был выделен показатель скорости распространения в нисходящей аорте  $\leq 41$  см/с, который как маркер коронарного атеросклероза имел чувствительность 82.4%, специфичность 97.2%.

Позже Yılmaz Güneş и соавт. [48] исследовали способность данного показателя повышать диагностическую ценность ЭКГ-проб с нагрузкой, с целью избежать инвазивной коронарографии в ситуациях, когда она не требуется. Совместное использование ЭКГ-проб с нагрузкой и скорости распространения в нисходящей аорте помогло бы избежать 21.6% коронарографией.

Стоит отметить, что статистические данные о распространенности методик для оценки СРПВ и востребованности показателя СРПВ в Российской Федерации отсутствуют. При поиске по крупнейшей русскоязычной Научной электронной библиотеке (eLibrary.ru): слово «эхокардиография» упоминается в 34 018 из 34 173 517 публикаций, словосочетание «ультразвуковое исследование сердца» в 40 121 из 34 173 517 публикаций, словосочетание «скорость распространения пульсовой волны» в 5 096 из 34 173 517 публикаций, словосочетание «аппланационная тонометрия» в 908 из 34 173 517 публикаций. При поиске сокращенных названий: «Эхо-КГ» упоминается в 8 079 из 34 173 517 публикаций, «СРПВ» упоминается в 1 461 из 34 173 517 публикаций. Косвенно, это говорит об относительно небольшой распространенности методик для оценки СРПВ и значительно большей распространенности ультразвукового метода исследования – эхокардиографии.

Расширение стандартной Эхо-КГ оценкой локальных упруго-

эластических свойств грудной аорты поможет выявлять пациентов с более высокой вероятностью наличия коронарного атеросклероза, что повысит эффективность исследования у пациентов с подозрением на ИБС.

## ГЛАВА 2

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### 2.1 Клиническая характеристика обследованных пациентов

Работа выполнена на кафедре клинической физиологии и функциональной диагностики ФГОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России на базе отделения ультразвуковой диагностики и отделения кардиохирургии ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы.

В исследовании принимали участие 109 пациентов отделения кардиохирургии ГКБ им. С.П. Боткина ДЗ г. Москвы (2016-2019 гг.), которым в последние 6 месяцев была проведена диагностическая инвазивная коронарография для верификации ИБС.

Критериями невключения были:

1. Подтвержденные медицинской документацией осложнения коронарного атеросклероза, диагностированные в соответствии с международными рекомендациями (инфаркт миокарда);
2. Предшествующее оперативное лечение атеросклеротического поражения коронарных артерий;
3. Электрокардиостимуляция;
4. Постоянная форма фибрилляции предсердий;
5. Гемодинамически значимые клапанные пороки;
6. Неишемические кардиомиопатии;
7. Аневризма восходящего отдела аорты ( $> 45$  мм);
8. Наличие зон нарушения локальной сократимости в покое;
9. Фракция выброса в покое  $< 50\%$ ;
10. Врожденные пороки сердца (гемодинамически значимые);
11. Предшествующие операции на сердце (за исключением радиочастотной абляции);

12. Отсутствие данных инвазивной ангиографии;
13. Анамнестические данные о перенесенном гломерулонефрите, наследственном заболевании почек, мальформации, аутоиммунном заболевании с поражением почек, повторяющихся мочевых инфекциях, обструктивном нарушении уродинамики;
14. Прием препаратов снижающих СКФ;
15. Сахарный диабет, диагностированный до поступления в стационар.

Критериями исключения были:

1. Отказ пациента от дальнейшего участия;
2. Недостаточное сотрудничество пациента, значительные нарушения протокола;
3. Организационные причины.

Всего было обследовано 109 пациентов, 50 женщин (46%) и 59 мужчин (54%), в возрасте от 39 лет до 82 лет (средний возраст  $65 \pm 9$  лет, медиана 66 лет). Их них были сформированы 2 группы по результатам инвазивной коронарографии:

Группа 1 – 64 пациента (59%) с выявленным коронарным атеросклерозом

Группа 2 – 45 пациентов (41%) без признаков коронарного атеросклероза

В группе 1 из 64 пациентов: 41 мужчина (64%) и 23 женщины (36%). Средний возраст всей группы  $66 \pm 8$  лет (медиана 66 лет), средний возраст мужчин в группе  $65 \pm 8$  лет (медиана 65 лет), средний возраст женщин в группе  $67 \pm 8$  лет (медиана 68 лет).

В группе 2 из 45 пациентов: 18 мужчин (40%) и 27 женщин (60%). Средний возраст всей группы  $64 \pm 9$  лет (медиана 66 лет), средний возраст мужчин  $60 \pm 11$  лет (62 года), средний возраст женщин  $66 \pm 7$  лет (медиана 67 лет).

По возрасту, ЧСС, САД, ДАД, ПАД, росту, весу, индексу массы тела, площади поверхности тела пациенты в группах значимо не различались (таблица № 1).

**Клиническая характеристика групп (M±SD)**

Показатель	Гр.1 n=64	Гр.2 n=45	p
Возраст	66±8	64±9	0,41
ЧСС, уд.в мин.	74±4	73±4	0,46
САД, мм.рт.ст.	130±16	130±8	0,82
ДАД, мм.рт.ст.	76±9	77±8	0,56
ПАД, мм.рт.ст.	55±14	54±12	0,88
Рост, см	170±9	168±10	0,28
Вес, кг	83±12	81±15	0,23
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	29±4	29±4	0,53
Площадь поверхности тела, м <sup>2</sup>	1,98±0,18	1,93±0,21	0,30

В таблице № 2 представлены данные о частоте встречаемости классических факторов риска ИБС в исследованных группах.



**Частота встречаемости классических факторов риска ИБС в  
исследованных группах**

Показатель	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45
Возраст (мужчины > 45 лет, женщины > 55 лет)	59 (92%)	41 (91%)
Семейный анамнез ранних ССЗ (<55 лет у мужчин, <65 лет у женщин)	54 (84%)	37 (82%)
Дислипидемия (ОХС > 4,9 ммоль/л или ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л или ХС ЛПВП < 1,0 для мужчин или < 1,2 ммоль/л для женщин или ТГ > 1,7 ммоль/л)	48 (75%)	40 (89%)
Ожирение (ИМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> )	37 (58%)	32 (71%)
Курение	45 (70%)	37 (82%)
Глюкоза крови натощак > 5,6 ммоль/л или СД в анамнезе	23 (36%)	17 (38%)
Артериальная гипертензия	61 (95%)	43 (96%)

Как видно из таблицы в группе с коронарным атеросклерозом выявлено несколько меньшая частота встречаемости дислипидемии, ожирения, курения, чем в группе без коронарного атеросклероза, что наиболее вероятно связано с тем, что данные пациенты уже получали рекомендации по коррекции факторов риска и лучше их выполняли.

Данные показателей транссторакальной эхокардиографии представлены в таблице № 3.

**Показатели трансторакальной эхокардиографии в исследованных группах (M±SD)**

Показатель	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p
КДР ЛЖ, мм	47±4	48±5	0,77
КСР ЛЖ, мм	31±4	30±5	0,38
Переднезадний размер выносящего тракта ЛЖ, мм	27±2	27±2	0,31
ТМЖПд, мм	11±2	11±2	0,51
ТЗСЛЖд, мм	10±1	10±1	0,75
КДО ЛЖ, мл	98±19	97±32	0,10
КСО ЛЖ, мл	35±9	35±13	0,25
ФВ ЛЖ (биплановый метод дисков), %	64±5	64±5	0,93
ММЛЖ, г	189±52	188±59	0,72
ИММЛЖ, г/м <sup>2</sup>	95±23	96±25	0,85

Статистически значимо показатели трансторакальной эхокардиографии в исследованных группах не различались.

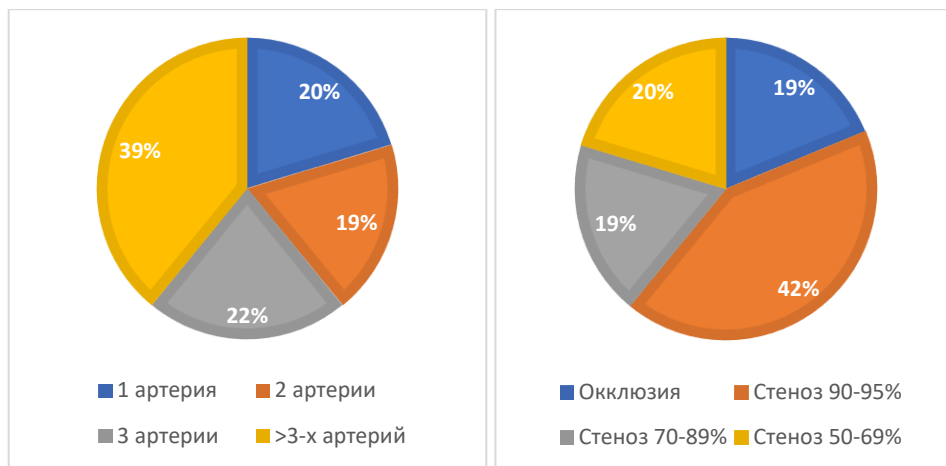
Данные о показателях функции почек представлены в таблице № 4.

**Показатели функции почек в исследованных группах**

Показатель	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p
Креатинин, ммоль/л	103±35	90±15	<b>0,0042</b>
СКФ (СКД-ЕPI Creatinine Equation 2009), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	63±16	68±15	0,11

В группе 1 с выявленным коронарным атеросклерозом значимо выше был уровень креатинина ( $103 \pm 35$  ммоль/л против  $90 \pm 15$  ммоль/л;  $p=0,0042$ ). Однако по уровню СКФ исследованные группы значимо не различались ( $p=0,11$ ).

Распределение в группе 1 по количеству и степени пораженных коронарных артерий показано на рисунке № 1.



**Рисунок 1.** *Распределение пациентов по количеству и степени пораженных коронарных артерий*

Всем пациентам была проведена трансторакальная эхокардиография, ультразвуковое исследование грудного отдела аорты, импульсно-волновая тканевая доплерография восходящего отдела грудной аорты, исследование потока нисходящего отдела грудной аорты, измерение АД (непосредственно перед исследованием).

Был составлен регистр пациентов в программе Microsoft Excel, куда заносились все полученные сведения. Сведения о результатах инвазивной коронарографии были получены либо из действующей на момент обследования истории болезни пациента, либо ретроспективно из данных историй болезни этих пациентов за последние 6 месяцев. По результатам инвазивной коронарографии пациенты были разделены на 2 группы: пациенты с выявленным коронарным атеросклерозом и без признаков коронарного атеросклероза. В первую группу было определено 64 пациента, во вторую группу – 45 пациентов.

## 2.2 Измерение артериального давления

У всех обследуемых лиц непосредственно перед проведением Эхо-КГ оценивался уровень клинического систолического артериального давления (САД); диастолического артериального давления (ДАД), определяемого по методу Короткова сфигманометром на плечевой артерии в положении сидя трижды, с интервалом 1 минута; учитывалось среднее значение АД. Далее рассчитывался уровень пульсового артериального давления (ПАД) по формуле  $ПАД = САД - ДАД$ .

## 2.3 Трансторакальная эхокардиография

Трансторакальная Эхо-КГ проводилась в М-/В- и доплеровских режимах по стандартной методике [5] на ультразвуковом сканере «VIVID E90» (GE, США), «Aloka prosound alpha 7» (Aloka, Япония) с использованием матричного секторного фазированного датчика 1-4 МГц с синхронной записью мониторингового отведения ЭКГ. При Эхо-КГ использовались стандартные эхокардиографические позиции.

В В-режиме получены следующие показатели:

переднезадний размер выносящего тракта правого желудочка (ПЖ, см);

конечно-диастолический размер левого желудочка (КДР ЛЖ, см);

конечно-систолический размер левого желудочка (КСР ЛЖ, см);

толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд, см);

толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖд, см);

конечно-диастолический объем ЛЖ по Simpson (КДО, мл);

конечно-систолический объем ЛЖ по Simpson (КСО, мл).

Рассчитываются следующие показатели:

фракция выброса ЛЖ по Simpson (ФВ, %),  $ФВ = КДО - КСО / КДО$ ;

масса миокарда ЛЖ, рассчитанная по формуле Cube (ММЛЖ, г),  $ММЛЖ = 0.8 \times 1.04 \times [ТМЖПд + КДР + ТСЛЖд]^3 - КДР^3 + 0.6$ ;

индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ, г/м<sup>2</sup>) - отношение ММЛЖ к площади поверхности тела;

относительная толщина стенок ЛЖ в диастолу, которая рассчитывается по

формуле  $ОТС = (ТМЖПд + ТЗСЛЖд) / КДР$ .

На основании значений ИММЛЖ и ОТС в диастоле, по классификации [5], определены следующие геометрические модели ЛЖ:

- 1) нормальная геометрия ( $ИММЛЖ \leq N$ ,  $ОТС < 0,42$ );
- 2) концентрическое ремоделирование (относительное утолщение стенок ЛЖ при нормальной массе миокарда ( $ИММЛЖ \leq N$ ,  $ОТС \geq 0,42$ );
- 3) концентрическая гипертрофия (увеличение массы миокарда и относительной толщины стенки ЛЖ ( $ИММЛЖ \geq N$ ,  $ОТС \geq 0,42$ );
- 4) эксцентрическая гипертрофия (увеличенная ММЛЖ при нормальной относительной толщине стенок ( $ИММЛЖ \geq N$ ,  $ОТС < 0,42$ )).

ГЛЖ в данном исследовании определяются как значение показателя индекса  $ИММЛЖ \geq 115$  г/м<sup>2</sup> у мужчин и  $ИММЛЖ \geq 95$  г/м<sup>2</sup> у женщин [5].

### **2.3 Ультразвуковое исследование восходящего отдела аорты**

Исследование проводилось на ультразвуковом сканере «VIVID E90» (GE, США), «Aloka prosound alpha 7» (Aloka, Япония) с использованием матриксного секторного фазированного датчика 1-4 МГц с синхронной записью мониторного отведения ЭКГ.

Из модифицированной левой парастеральной позиции, находящейся на одно межреберье выше позиции, используемой для исследования по длинной оси левого желудочка, получают изображение восходящего отдела аорты.

В сочетании М-режима и тканевой цветовой доплерографии измерялся максимальный систолический диаметр восходящего отдела грудной аорты (Дс) и минимальный диастолический диаметр восходящего отдела грудной аорты (Дд) за 3 последовательных сердечных цикла при скорости развертки 50-100 мм/с при параллельной записи ЭКГ с курсором, перпендикулярным к стенке сосуда. За диаметр принималось расстояние между внутренними поверхностями ближней и дальней стенок восходящего отдела грудной аорты. Максимальный систолический диаметр измерялся на границе перехода красного цвета тканевой цветовой доплерографии в синий, что отображает

окончание движения и максимальное смещение восходящего отдела грудной аорты. Минимальный диастолический диаметр измерялся на границе перехода синего цвета тканевой цветовой доплерографии в красный, что отображает окончание движения и максимальное смещение восходящего отдела грудной аорты. Измерение диаметра восходящего отдела грудной аорты проводится на участке на 3 см выше фиброзного кольца аортального клапана (рис. 2).

Особенностью нашего нового метода явилось определение точек для измерения максимального систолического и минимального диастолического диаметров восходящей аорты с помощью цветового тканевого доплера. Преимуществом данного метода является то, что с помощью визуализации направления движения стенок восходящей аорты можно напрямую наблюдать адаптацию восходящей аортой к колебанию давления обусловленного интермиттирующим желудочковым выбросом и, таким образом, выбрать наилучшие точки для измерения максимального и минимального диаметров. При традиционной ориентации на ЭКГ определяются электрические, а не механические систола и диастола, в случае с восходящей аортой не учитывается расстояние между точками электрической регистрации ЭКГ и измерением диаметров восходящей аорты, а следовательно и разница во времени между фактом электрической систолы или диастолы левого желудочка и демпфированием восходящей аортой колебаний давления. Стоит также отметить, что в рутинной клинической практике синхронизация с ЭКГ используется далеко не всегда, что дает данной методике дополнительное преимущество.

Далее, используя полученные значения систолического и диастолического диаметра восходящего отдела грудной аорты, артериального давления, вычислялись стандартные показатели упруго-эластических свойств аорты, предложенные на первой международной конференции согласия, прошедшей в Париже в 2000 году под председательством M. Safar и E. Frohlich [78]:

**Коэффициент растяжимости (CD)**

$$CD = 2\Delta D / D_d * \text{ПАД} \text{ (мм.рт.ст.}^{-1} * 10^{-1}\text{)},$$

**Коэффициент податливости (CC)**

$$CC = \pi * (D_c^2 - D_d^2) / 4 * \text{ПАД} \text{ (см} * \text{мм.рт.ст.}^{-1} * 10^3\text{)},$$

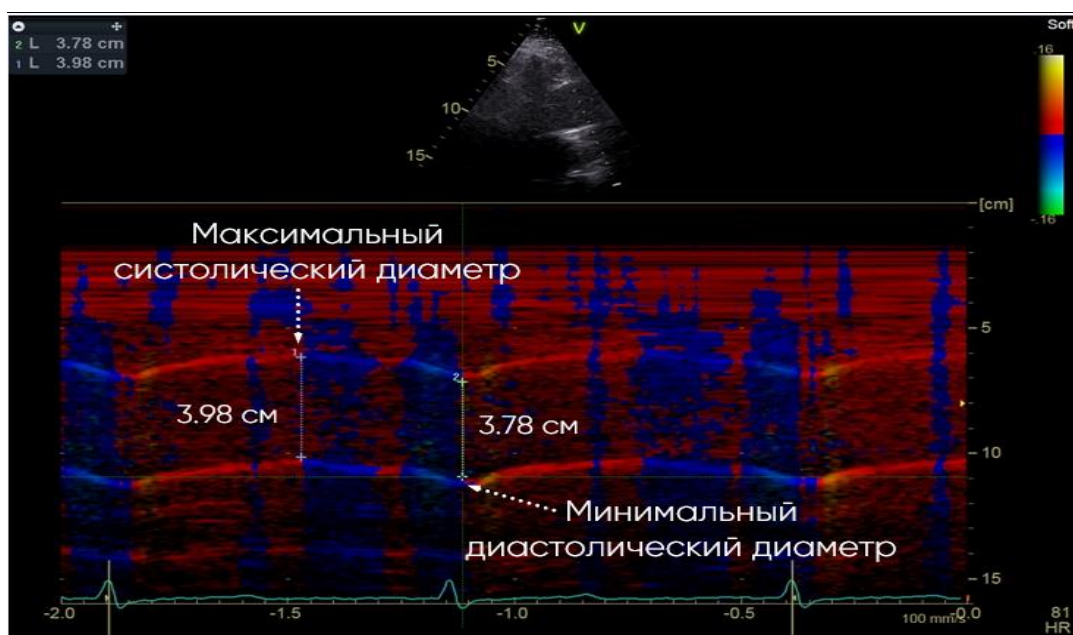
**Модуль эластичности (жесткости) Петерсон**

$$E_p = \text{ПАД} * D_d / \Delta D \text{ (мм.рт.ст.)},$$

**Индекс жесткости**

$$SI = \ln (САД / ДАД) / [(D_c - D_d) / D_d].$$

Где САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ПАД - пульсовое давление,  $\Delta D$  – разность наибольшего и наименьшего диаметров сосуда,  $\ln$  – натуральный логарифм,  $D_c$  – максимальный систолический диаметр,  $D_d$  – минимальный диастолический диаметр.



**Рисунок 2.** Измерение максимального систолического и минимального диастолического диаметров. Восходящий отдел грудной аорты 3 см над уровнем аортального клапана (модифицированная парастернальная позиция по длинной оси).

## **2.4 Импульсно-волновая тканевая доплерография восходящего отдела грудной аорты**

Исследование проводилось на ультразвуковом сканере «VIVID E90» (GE, США), «Aloka prosound alpha 7» (Aloka, Япония) с использованием матричного секторного фазированного датчика 1-4 МГц с синхронной записью мониторного отведения ЭКГ.

Из модифицированной левой парастернальной позиции, находящейся на одно межреберье выше позиции, используемой для исследования по длинной оси левого желудочка, получают изображение восходящего отдела аорты.

Анализ движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты проводился в режиме импульсно - волновой тканевой доплерографии с синхронной записью ЭКГ при задержке дыхания пациентом на протяжении 5–10 сердечных циклов. Контрольный объем размещался в области продольного среза восходящего отдела грудной аорты на участке на 3 см дистальнее фиброзного кольца аортального клапана при скорости развертки 50-100 мм/с. Точкой начала отсчета временных фаз считался первый антеградный систолический пик, соответствующий зубцу R ЭКГ.

На каждом графике смещения доплеровских частот, отражающем скорости движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты, были получены и выделены:

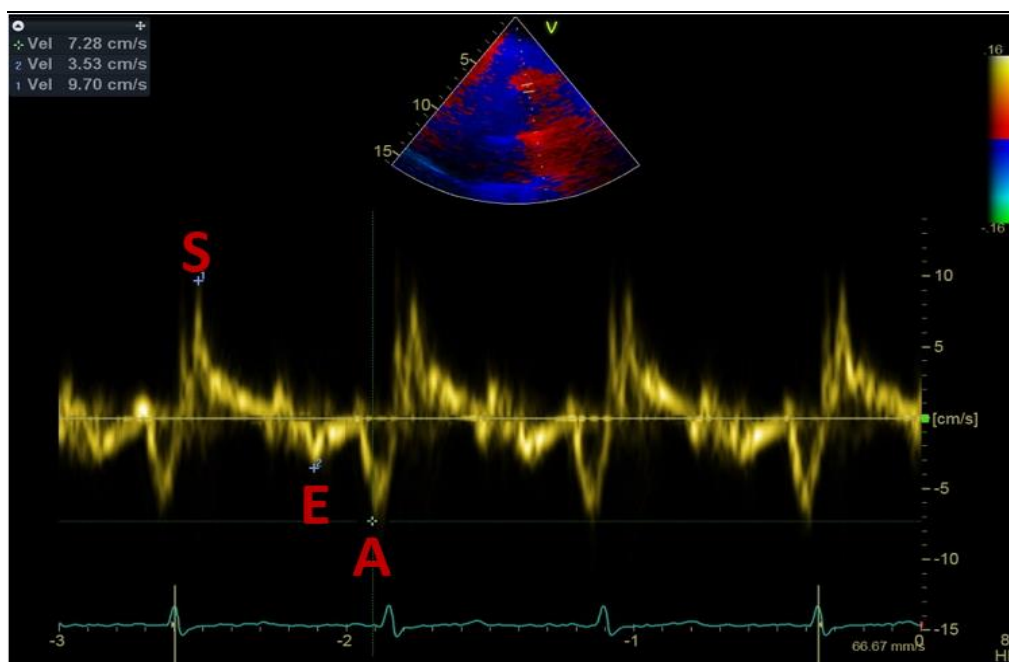
антеградная волна S, которая появляется в результате систолического смещения восходящего отдела грудной аорты;

ретроградная волна E, которая появляется в результате раннего диастолического смещения восходящего отдела грудной аорты;

ретроградная волна A, которая появляется в результате позднего диастолического смещения восходящего отдела грудной аорты.

В последующем производилось измерение пиковых скоростей волн S, E и A (рис. 3).





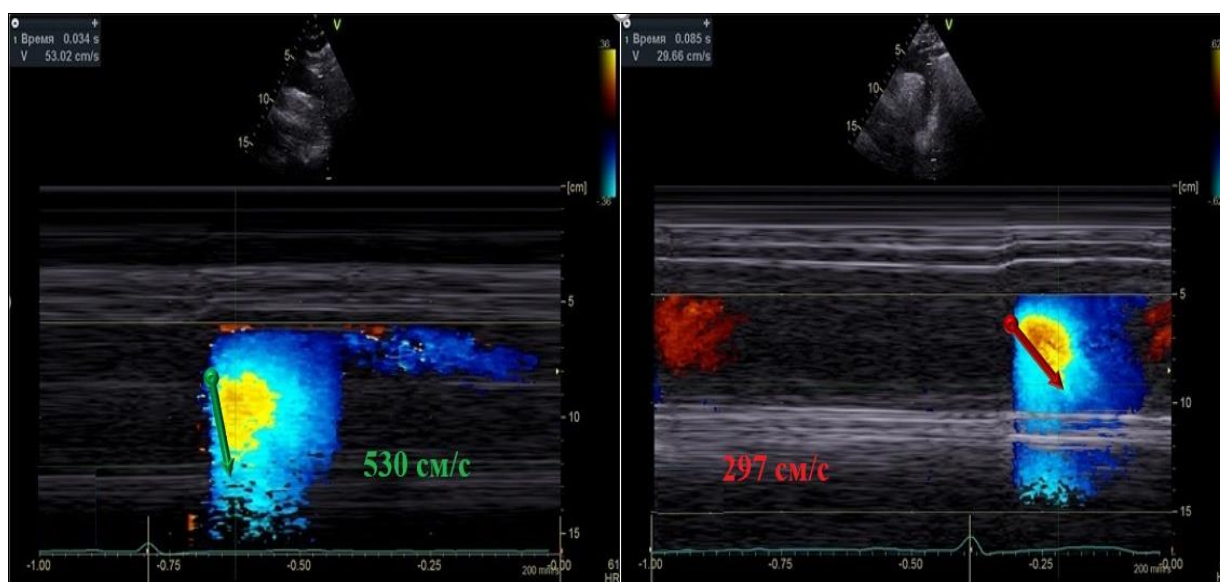
**Рисунок 3.** Измерение пиковых скоростей волн S, E и A. Восходящий отдел грудной аорты 3 см над уровнем аортального клапана (модифицированная парастернальная позиция по длинной оси).

## 2.5 Исследование потока нисходящего отдела грудной аорты

Исследование проводилось на ультразвуковом сканере «VIVID E90» (GE, США), «Aloka prosound alpha 7» (Aloka, Япония) с использованием матричного секторного фазированного датчика 1-4 МГц с синхронной записью мониторного отведения ЭКГ. Для исследования использовалась стандартная супрастернальная эхокардиографическая позиция.

Курсор M-режима располагался параллельно потоку нисходящего отдела грудной аорты и в сочетании с цветовым доплеровским картированием производилась запись цветовой волны потока, получаемой с помощью элайзинг эффекта, который достигался путем установки предела Найквиста 30-70 см/с.

Скорость распространения потока в цветовом M-режиме определялась как отношение расстояния между точками, отображающими начало и конец наклона цветовой волны потока, ко времени между двумя этими точками (рис. 4).



**Рисунок 4.** Измерение скорости распространения потока в цветовом М-режиме. Нисходящий отдел грудной аорты (Супрастернальная позиция).

## 2.6 Методы статистической обработки данных

Данные эхокардиографии, расширенной оценкой упруго-эластических свойств грудного отдела аорты, данные историй болезни пациентов в виде качественных и количественных клинических и инструментальных признаков вводились в соответствии с протоколом в базу данных в программе Microsoft Excel. Статистическую обработку данных проводили с использованием программы «Statistica 12.0» (Statsoft, США).

Количественные показатели были отражены в качестве  $M \pm SD$ , где  $M$  - среднее значение ( $M$ ),  $SD$  – стандартное отклонение. Для качественных и порядковых показателей были рассчитаны частоты (%). Проверка на нормальность распределения значений проводилась с помощью критериев Шапиро-Уилка, Колмогорова-Смирнова и оценки гистограмм. Для оценки различий значений количественных показателей применяли  $t$  критерий Стьюдента для независимых выборок или непараметрический  $U$ -критерий Манна-Уитни. Для выявления корреляционных зависимостей использовали линейный коэффициент корреляции Пирсона ( $r$ ) или непараметрический метод Спирмена ( $r$ ). Значение  $p < 0,05$  рассматривалось как критерий статистической значимости нулевой гипотезы.

Для оценки степени риска наличия коронарного атеросклероза в группах, в зависимости от ухудшения упруго-эластических свойств грудной аорты, рассчитывали абсолютный и относительный риски по формулам:

$$\text{Абсолютный риск} = A/B,$$

$$\text{Относительный риск} = \text{AP в группе 1} / \text{AP в группе 2},$$

где А - количество пациентов с коронарным атеросклерозом, В - количество пациентов в группе, AP – абсолютный риск. Группы для оценки рисков формировали с помощью рассчитанных медианных значений показателей (Me).

## ГЛАВА 3

### РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1 Результаты оценки и сравнительный анализ локальных показателей упруго-эластических свойств грудной аорты различными ультразвуковыми технологиями Эхо-КГ в исследуемых группах

##### 3.1.1 Результаты оценки и сравнительный анализ стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты с помощью режима тканевой цветовой доплерографии и М-режима в исследуемых группах

В группе пациентов с коронарным атеросклерозом (КАГ+) среднее значение коэффициента растяжимости (CD) составило  $229,63 \pm 107,21$  мм.рт.ст. $^{-1} \cdot 10^{-1}$ , в группе пациентов без коронарного атеросклероза (КАГ-) составило  $283,22 \pm 123,66$  мм.рт.ст. $^{-1} \cdot 10^{-1}$  (рис. 5).

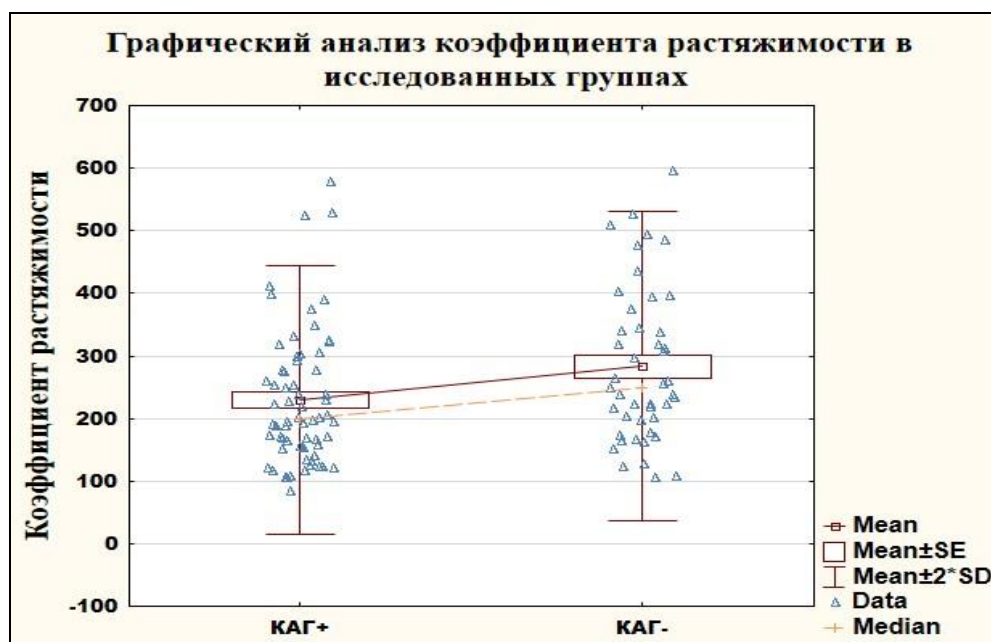
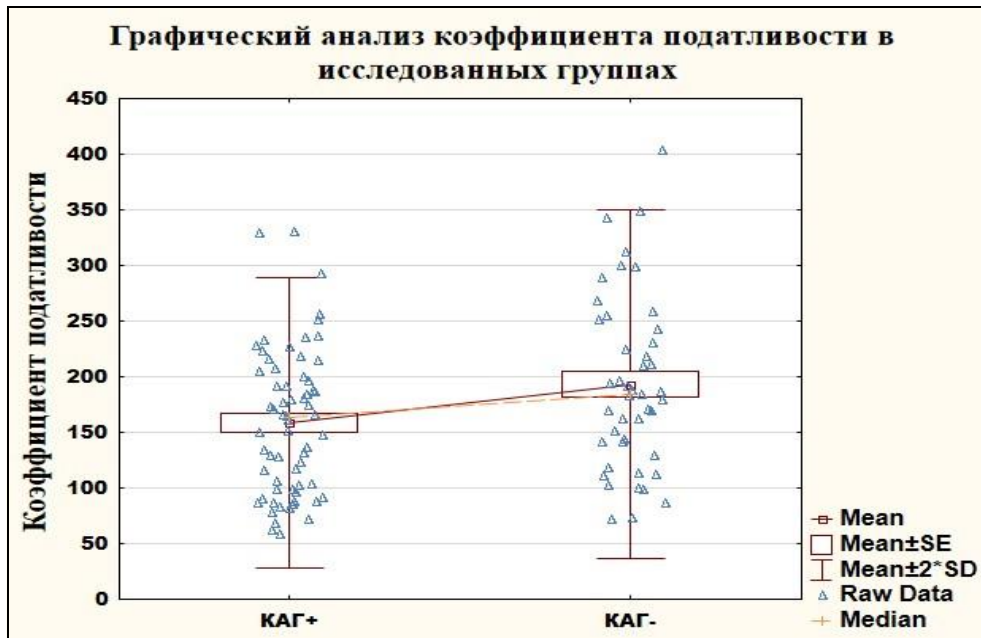


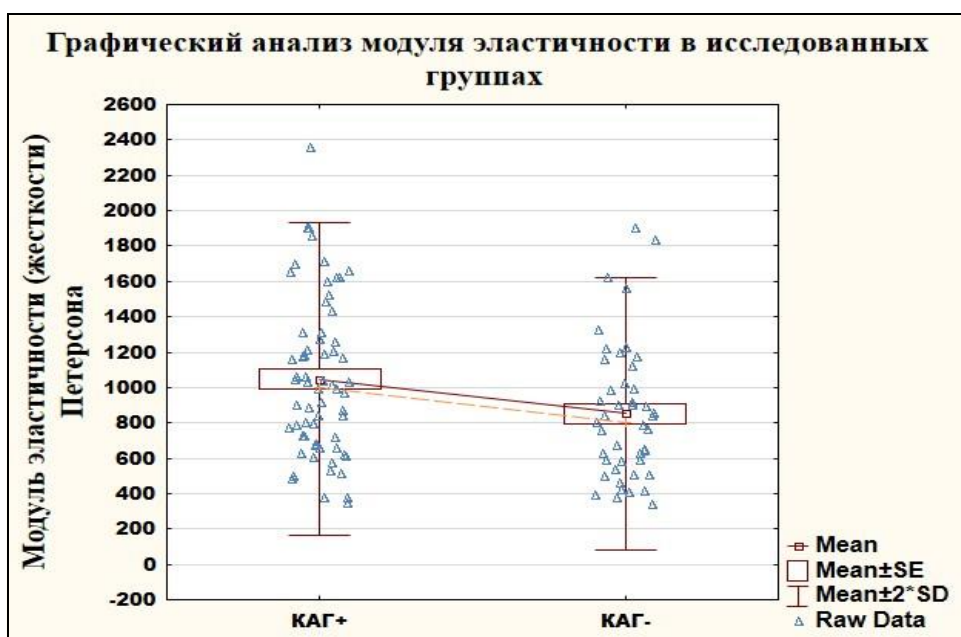
Рисунок 5. Распределение значений коэффициента растяжимости в исследованных группах

Среднее значение коэффициента податливости (СС) в группе пациентов с коронарным атеросклерозом (КАГ+) составило  $158,53 \pm 65,10 \text{ см}^2 \cdot \text{мм.рт.ст.}^{-1} \cdot 10^3$ , в группе пациентов без коронарного атеросклероза (КАГ-) составило  $193,26 \pm 78,21 \text{ см}^2 \cdot \text{мм.рт.ст.}^{-1} \cdot 10^3$  (рис. 6).



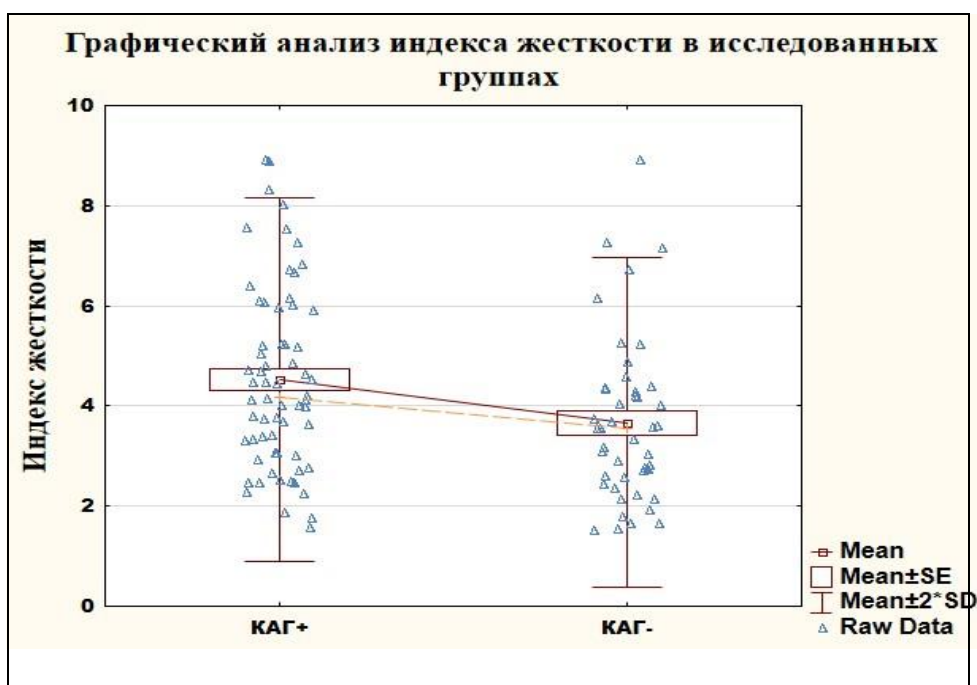
**Рисунок 6.** *Распределение значений коэффициента податливости в исследованных группах*

Среднее значение модуля эластичности (жесткости) Петерсона (Ер) в группе пациентов с коронарным атеросклерозом (КАГ+) составило  $1048,32 \pm 440,52 \text{ *мм.рт.ст.}$ , в группе пациентов без коронарного атеросклероза (КАГ-) составило  $851,845 \pm 383,887 \text{ см *мм.рт.ст.}$  (рис. 7).



**Рисунок 7.** Распределение значений модуля эластичности в исследованных группах

Среднее значение индекса жесткости (SI) в группе пациентов с коронарным атеросклерозом (КАГ+) составило  $4,53 \pm 1,82$ , в группе пациентов без коронарного атеросклероза (КАГ-) составило  $3,662 \pm 1,647$  (рис. 8).



**Рисунок 8.** Распределение значений индекса жесткости в исследованных группах

По результатам сравнительного анализа в группе пациентов с выявленным коронарным атеросклерозом определялось значимое снижение коэффициента растяжимости ( $229,63 \pm 107,21$  мм.рт.ст. $^{-1} * 10^{-1}$ ) и коэффициента податливости ( $158,53 \pm 65,10$  см $^2$ \*мм.рт.ст. $^{-1} * 10^3$ ) по сравнению с группой пациентов без выявленного коронарного атеросклероза ( $p=0,02$  и  $p=0,03$  соответственно). Модуль эластичности (жесткости) Петерсона и индекс жесткости, наоборот, были значимо выше в группе пациентов с выявленным коронарным атеросклерозом ( $1048,32 \pm 440,52$  мм.рт.ст.,  $p=0,02$  и  $4,53 \pm 1,82$ ,  $p=0,01$  соответственно) (таблица № 5).

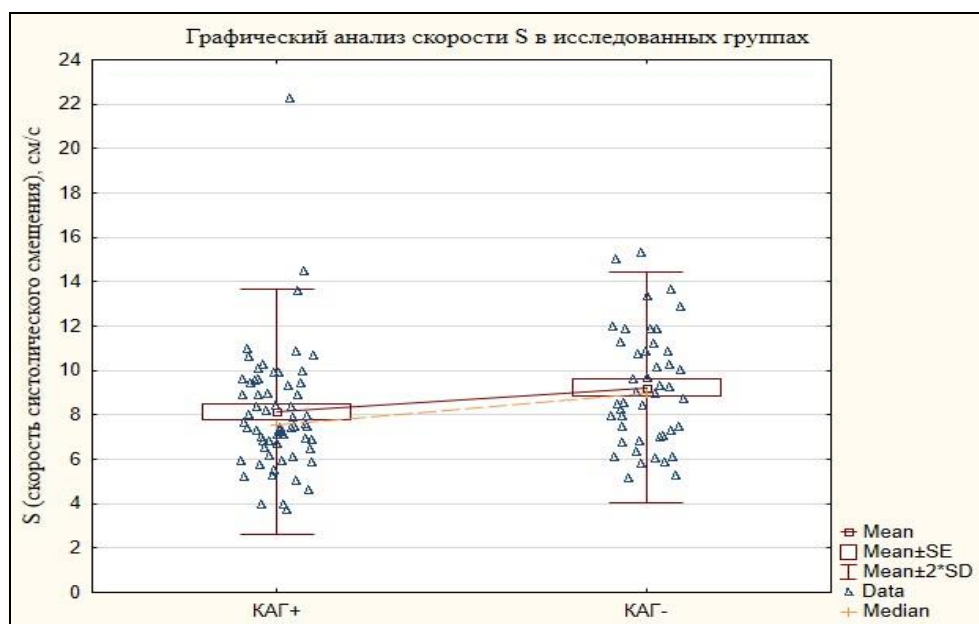
Таблица № 5

**Сравнительный анализ стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты в исследуемых группах (M±SD)**

Показатель	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p
Коэффициент растяжимости (CD), мм.рт.ст. $^{-1} * 10^{-1}$	229,63±107,21	283,22±123,66	<b>0,02</b>
Коэффициент податливости (CC), см $^2$ *мм.рт.ст. $^{-1} * 10^3$	158,53±65,10	193,26±78,21	<b>0,03</b>
Модуль эластичности (жесткости) Петерсона, мм.рт.ст.	1048,32±440,52	851,84±383,88	<b>0,02</b>
Индекс жесткости	4,53±1,82	3,66±1,65	<b>0,01</b>

### 3.1.2 Результаты оценки и сравнительный анализ показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты с импульсно-волновой тканевой доплерографии в исследованных группах

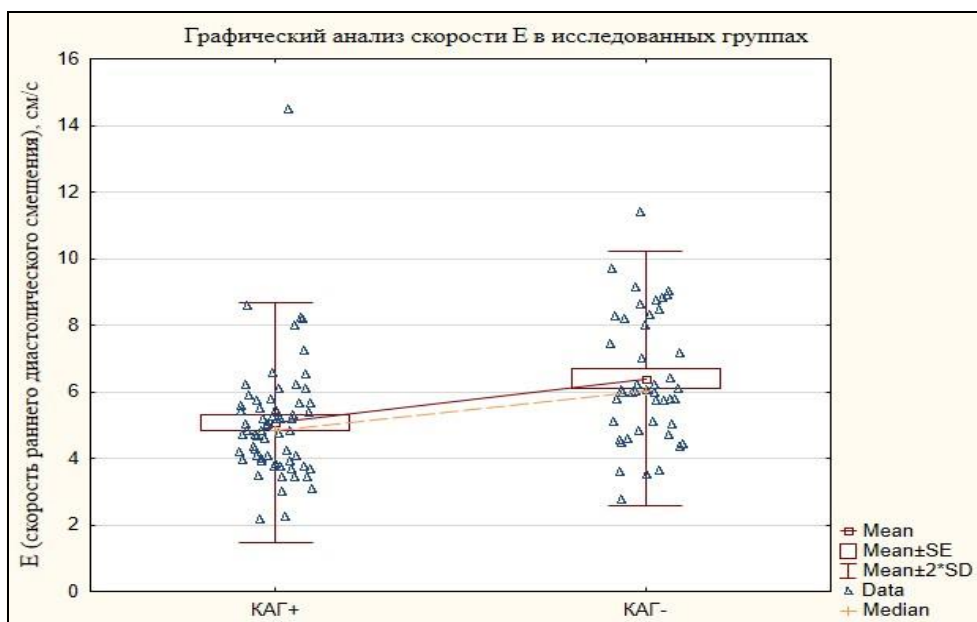
В группе пациентов с коронарным атеросклерозом (КАГ+) среднее значение скорости систолического смещения  $S$  составило  $8,13 \pm 2,77$  см/с, в группе пациентов без коронарного атеросклероза (КАГ-) составило  $9,22 \pm 2,60$  см/с (рис. 9).



**Рисунок 9.** Распределение значений  $S$  в исследованных группах

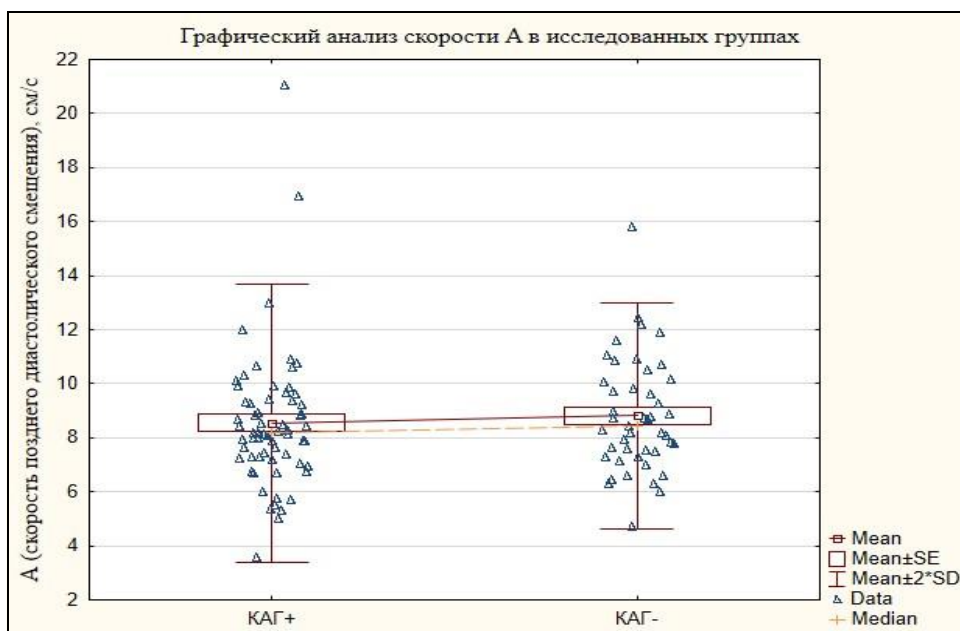
В группе пациентов с коронарным атеросклерозом (КАГ+) среднее значение скорости раннего диастолического смещения  $E$  составило  $5,07 \pm 1,80$  см/с, в группе пациентов без коронарного атеросклероза (КАГ-) составило  $6,40 \pm 1,92$  см/с (рис. 10).





**Рисунок 10.** Распределение значений E в исследованных группах

В группе пациентов с коронарным атеросклерозом (КАГ+) среднее значение скорости позднего диастолического смещения A составило  $8,55 \pm 2,57$  см/с, в группе пациентов без коронарного атеросклероза (КАГ-) составило  $8,81 \pm 2,08$  см/с (рис. 11).



**Рисунок 11.** Распределение значений A в исследованных группах

При анализе результатов импульсно-волновой тканевой доплерографии ближней стенки восходящего отдела грудной аорты выявлено значимое снижение скорости систолического смещения S ( $8,13 \pm 2,77$  см/с), скорости раннего диастолического смещение E ( $5,07 \pm 1,80$  см/с) в группе пациентов с выявленными коронарным атеросклерозом ( $p=0,02$  и  $p<0,01$  соответственно). Показатели скорости позднего систолического смещение в сравниваемых группах значимо не отличались ( $p=0,41$ ) (таблица № 6).

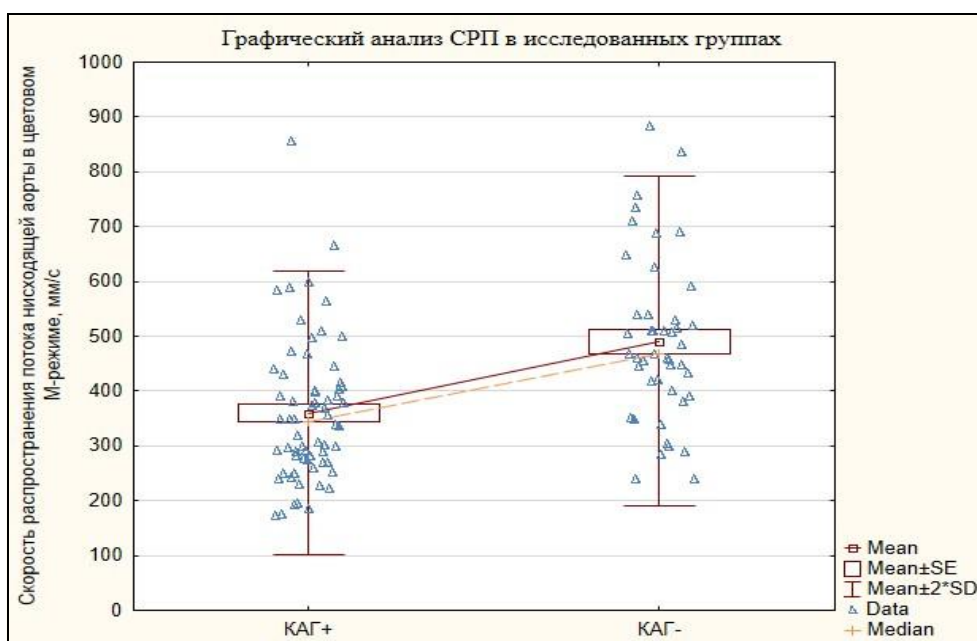
Таблица № 6

**Сравнительный анализ показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты по данным импульсно-волновой тканевой доплерографии в исследованных группах**

Показатели	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p
S, см/с	$8,13 \pm 2,77$	$9,22 \pm 2,60$	<b>0,02</b>
E, см/с	$5,07 \pm 1,80$	$6,40 \pm 1,92$	<b>&lt;0,01</b>
A, см/с	$8,55 \pm 2,57$	$8,81 \pm 2,08$	0,41

**3.1.3 Результаты оценки и сравнительный анализ показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме у пациентов в исследованных группах**

В группе пациентов с коронарным атеросклерозом (КАГ+) среднее значение скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме составило  $360 \pm 129$  мм/с, в группе пациентов без коронарного атеросклероза (КАГ-) составило  $491 \pm 149$  мм/с (рис. 12).



**Рисунок 12.** Распределение значений СРП в исследованных группах

Выявлено значимое снижение скорости распространения потока нисходящей аорты в цветовом М-режиме ( $360 \pm 129$  мм/с) в группе пациентов с выявленным коронарным атеросклерозом ( $p < 0,01$ ) (таблица № 7).

Таблица № 7

**Сравнительный анализ показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме у пациентов в исследованных группах**

Показатели	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p
Скорость распространения потока нисходящей аорты в цветовом М-режиме, мм/с	$360 \pm 129$	$491 \pm 149$	<b>&lt;0,01</b>

### 3.2 Анализ влияния возраста, пола и степени поражения коронарных артерий на показатели локальных упруго-эластических свойств грудной аорты, оцененных с помощью различных ультразвуковых технологий Эхо-КГ

#### 3.2.1 Сравнительный анализ стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты в разных возрастных группах, по гендерному признаку, по степени поражения коронарных артерий

Был проведен анализ показателей по возрастному признаку. Для достижения достоверности сравнения и равномерности распределения, возрастные группы были сформированы на основании медианы, минимальных и максимальных значений в исследованных группах 1 и 2 и имели возрастную градацию 39-66 лет, 67-82 года (таблица № 8).

Таблица № 8

#### Описательная статистика возраста в исследованных группах

Гр.1 n=64					
Показатель	Среднее (Mean)	Медиана (Median)	Минимум	Максимум	Стандартное отклонение (SD)
Возраст	65,84	66,00	42,0	82,00	8,33
Гр. 2 n=45					
Возраст	63,91	66,00	39,00	81,00	9,08

В возрастной группе 39-66 лет у пациентов с коронарным атеросклерозом по сравнению с пациентами без коронарного атеросклероза достоверно выше был индекс жесткости ( $3,85 \pm 1,57$ ,  $p=0,03$ ). Показатели коэффициента растяжимости, коэффициента податливости и модуля эластичности (жесткости) Петерсона достоверно не различались ( $p=0,07$ ,  $p=0,10$ ,  $p=0,07$  соответственно).

В возрастной группе 67-82 лет у пациентов с коронарным атеросклерозом по сравнению с пациентами без коронарного атеросклероза были достоверно ниже коэффициент растяжимости ( $181,94 \pm 68,66$  мм.рт.ст. $^{-1} * 10^{-1}$ ,  $p=0,042$ ) и коэффициент податливости ( $124,17 \pm 49,14$  см \*мм.рт.ст. $^{-1} * 10^3$ ,  $p=0,047$ ), а модуль эластичности (жесткости) Петерсона был достоверно выше ( $1238,76 \pm 403,62$  мм.рт.ст.,  $p=0,042$ ). Индекс жесткости у пациентов разных групп в возрасте 67-82 лет значимо не различался ( $p=0,06$ ) (таблица № 9).

Таблица № 9

**Сравнительный анализ стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты пациентов разных групп по возрастному признаку (M±SD)**

Показатели	Гр.1	Гр. 2	p	Гр.1	Гр. 2	p
	39-66 лет	39-66 лет		67-82 лет	67-82 лет	
	n=34	n=26		n=30	n=19	
CD, мм.рт.ст. $^{-1} * 10^{-1}$	271,72± 117,93	329,53 ±87,57	0,07	181,94± 68,66	219,85±6 8,90	<b>0,042</b>
CC, см *мм.рт.ст. $^{-1}$ *10 <sup>3</sup>	188,84± 62,84	222,82 ±83,65	0,10	124,17± 49,14	152,82±4 7,40	<b>0,047</b>
Ep, мм.рт.ст.	880,28± 406,50	740,40 ±383,5 2	0,07	1238,76 ±403,62	1004,35± 336,84	<b>0,042</b>
SI	3,85± 1,57	3,20± 1,71	<b>0,03</b>	5,30± 1,80	4,29± 1,35	0,06

В группе пациентов с коронарным атеросклерозом, в зависимости от возраста, значимо различались все стандартные показатели упруго-эластических свойств грудного отдела аорты. В возрастной группе 67-82 лет по сравнению с возрастной группой 39-66 лет, коэффициенты растяжимости и податливости были значимо ниже ( $181,94 \pm 68,66$  мм.рт.ст. $^{-1} * 10^{-1} *$ ,  $p=0,0003$  и  $124,17 \pm 49,14$  см  $*\text{мм.рт.ст.}^{-1} * 10^3$ ,  $p=0,00005$  соответственно), модуль эластичности (жесткости) Петерсона и индекс жесткости значимо выше ( $1238,76 \pm 403,62$  мм.рт.ст.,  $p=0,0003$  и  $5,30 \pm 1,80$ ,  $p=0,001$  соответственно).

В группе пациентов без коронарного атеросклероза так же различались все стандартные показатели упруго-эластических свойств грудного отдела аорты в зависимости от возраста. В возрастной группе 67-82 лет по сравнению с возрастной группой 39-66 лет, коэффициенты растяжимости и податливости были значимо ниже ( $219,85 \pm 68,90$  мм.рт.ст. $^{-1} * 10^{-1} *$ ,  $p=0,003$  и  $152,82 \pm 47,40$  см  $*\text{мм.рт.ст.}^{-1} * 10^3$ ,  $p=0,002$  соответственно), модуль эластичности (жесткости) Петерсона и индекс жесткости значимо выше ( $1004,35 \pm 336,84$  мм.рт.ст.,  $p=0,003$  и  $4,29 \pm 1,35$ ,  $p=0,003$  соответственно) (таблица № 10).

**Сравнительный анализ стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты пациентов одной группы по возрастному признаку (M±SD)**

Показатели	Гр.1		p	Гр.2		p
	39-66 лет	67-82 лет		39-66 лет	67-82 лет	
	n=34	n=30		n=26	n=19	
CD, мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>-1</sup>	271,72± 117,93	181,94± 68,66	<b>0,0003</b>	329,53± 87,57	219,85± 68,90	<b>0,003</b>
CC, см *мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>3</sup>	188,84± 62,84	124,17± 49,14	<b>0,0000</b> <b>5</b>	222,82± 83,65	152,82± 47,40	<b>0,002</b>
Er, мм.рт.ст.	880,28± 406,50	1238,76 ±403,62	<b>0,0003</b>	740,40± 383,52	1004,35 ±336,84	<b>0,003</b>
SI	3,85± 1,57	5,30± 1,80	<b>0,001</b>	3,20± 1,71	4,29± 1,35	<b>0,003</b>

Таким образом, у пациентов одной возрастной группы значительно различаются стандартные локальные показатели упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты в зависимости от наличия коронарного атеросклероза. В возрасте 39-66 лет у пациентов с коронарным атеросклерозом значительно выше индекс жесткости, в возрасте 67-82 лет – значительно ниже коэффициенты податливости, растяжимости и выше модуль эластичности (жесткости) Петерсона. Вместе с тем, у пациентов из разных возрастных групп (39-66 лет и 67-82 года) значительно различаются все стандартные локальные показатели упруго-эластических свойств грудной аорты независимо от наличия коронарного атеросклероза.

Из этого следует, что повышение индекса жесткости ассоциировано с атеросклерозом в младшей возрастной группе (39-66 лет). В то же время,

снижение коэффициентов растяжимости и податливости, повышение модуля эластичности (жесткости) Петерсона ассоциировано с атеросклерозом в старшей возрастной группе (67-82 года).

При анализе по гендерному признаку, стандартные показатели упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты внутри одной группы значимо не различались (таблица № 11).

Таблица № 11

**Сравнительный анализ стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты у мужчин и женщин внутри исследованных групп (M±SD)**

Показатели	Гр.1 n=64		p	Гр. 2 n=45		p
	муж	жен		муж	жен	
	n=41	n=23		n=18	n=27	
CD, мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>-1</sup>	233,23± 108,98	223,22± 106,07	0,62	291,20± 129,98	277,91± 121,48	0,76
CC, см *мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>3</sup>	165,32± 59,82	146,42± 73,42	0,18	213,53± 73,32	179,75± 79,76	0,10
Ер, мм.рт.ст.	1036,87 ±453,11	1068,22 ±426,30	0,62	825,67± 375,23	869,30± 395,65	0,75
SI	4,46± 1,86	4,65± 1,77	0,56	3,51± 1,51	3,76± 1,75	0,69

У мужчин из группы с выявленным коронарным атеросклерозом коэффициент податливости был значимо ниже (165,32±59,82 см \*мм.рт.ст.<sup>-1</sup>\*10<sup>3</sup>, p=0,01). У женщин из группы с выявленным коронарным атеросклерозом индекс жесткости был значимо выше (4,46±1,86, p=0,047) (таблица № 12).



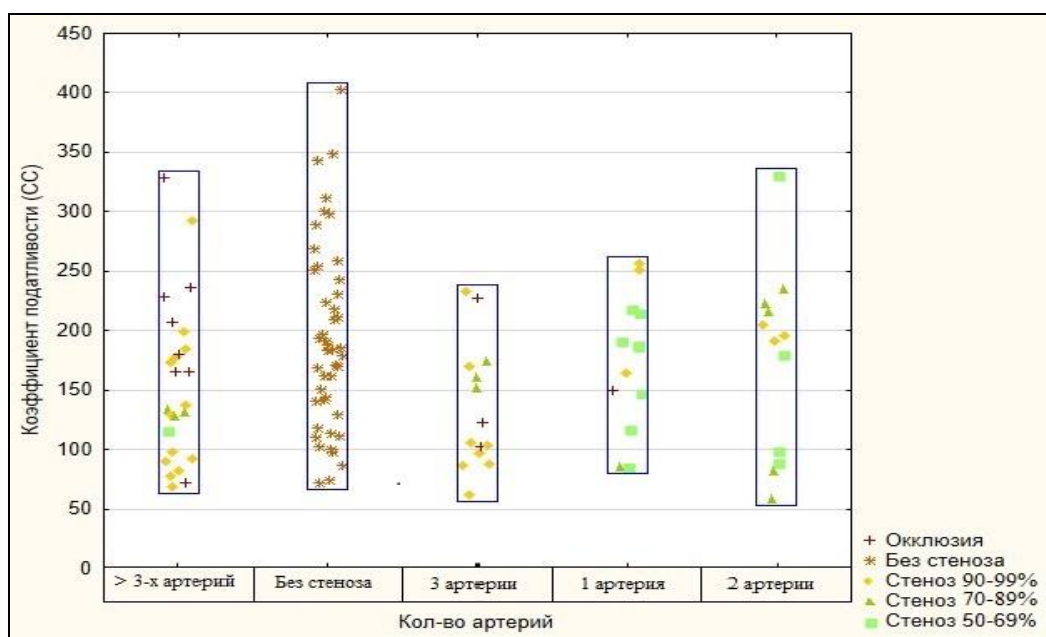
**Сравнительный анализ стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты у мужчин из разных и групп, и женщин из разных групп (M±SD)**

Показатели	Гр.1	Гр. 2	p	Гр.1	Гр. 2	p
	n=64	n=45		n=64	n=45	
	муж	муж		жен	жен	
	n=41	n=18		n=23	n=27	
CD, мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>-1</sup>	233,23± 108,98	291,20± 129,98	0,08	223,22±1 06,07	277,91± 121,48	0,08
СС, см *мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>3</sup>	165,32± 59,82	213,53± 73,32	<b>0,01</b>	146,42±7 3,42	179,75± 79,76	0,12
Ер, мм.рт.ст.	1036,87 ±453,11	825,67± 375,23	0,08	1068,22± 426,30	869,30± 395,65	0,08
SI	4,46± 1,86	3,51± 1,51	0,07	4,65±1,77	3,76± 1,75	<b>0,047</b>

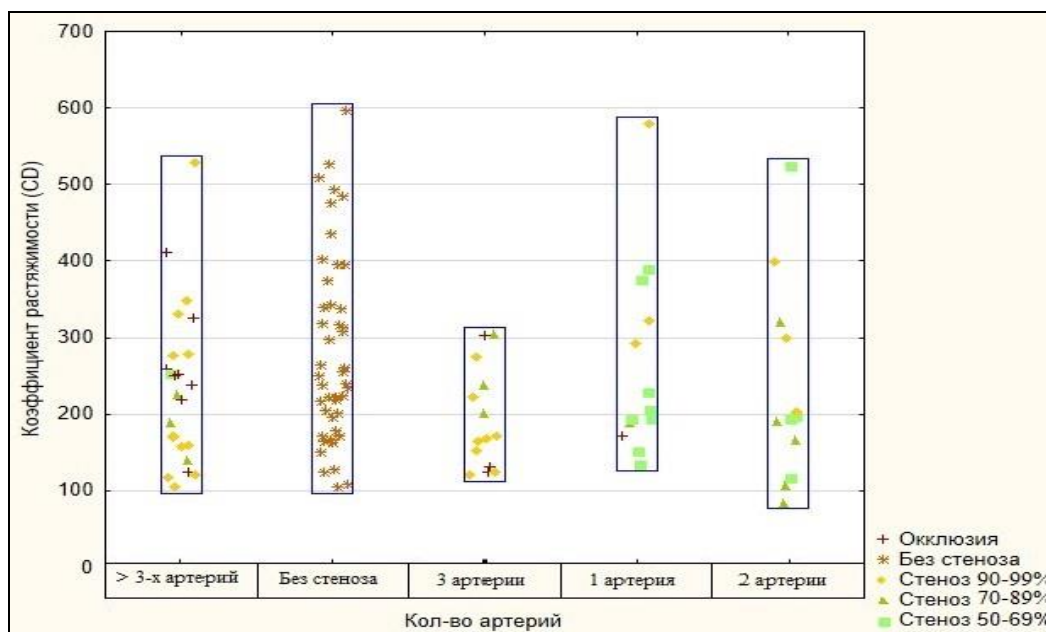
Таким образом, при сравнении по гендерному признаку двух групп, значительно различались коэффициент податливости у мужчин и индекс жесткости у женщин.

Из вышеуказанного следует, что повышение коэффициента податливости ассоциировано с коронарным атеросклерозом у мужчин и не ассоциировано у женщин. В то время, как повышение индекса жесткости ассоциировано с коронарным атеросклерозом у женщин и не ассоциировано у мужчин. На ассоциированность с коронарным атеросклерозом снижения коэффициента растяжимости и повышения модуля эластичности (жесткости) Петерсона гендерный признак не влияет.

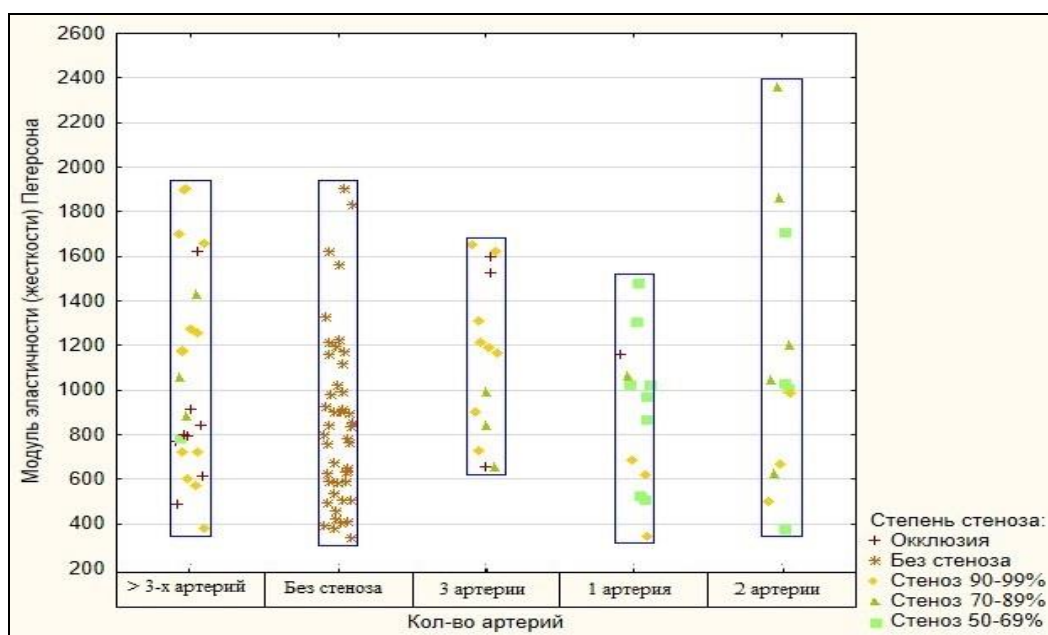
Распределение показателей коэффициентов растяжимости и податливости, модуля эластичности (жесткости) Петерсона и индекса жесткости относительно степени и количества пораженных коронарных артерий показано на рисунках № 13-16.



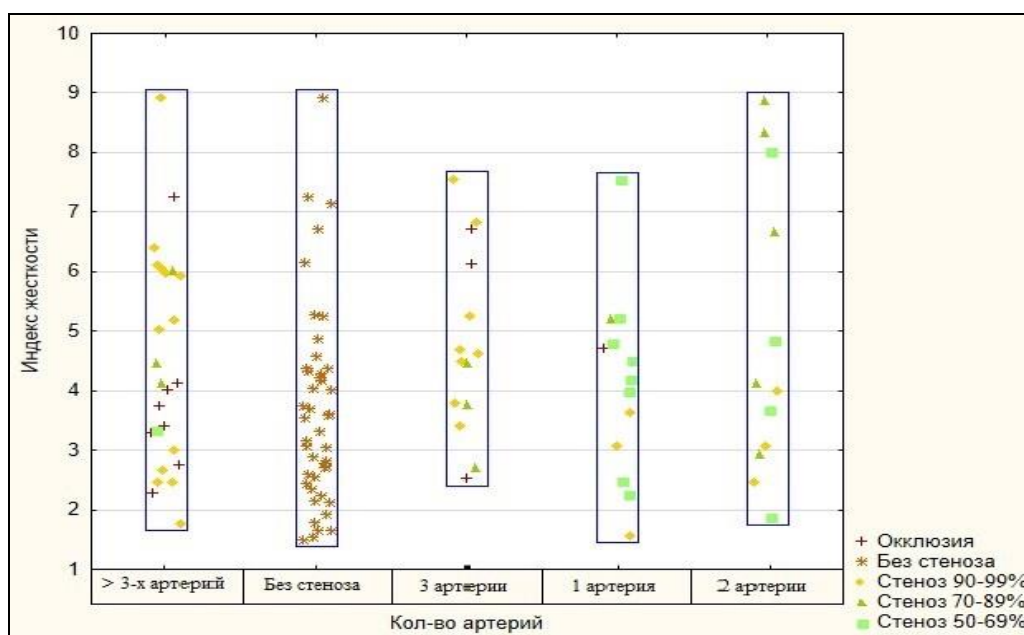
**Рисунок 13.** Распределение показателей коэффициента податливости в зависимости от поражения коронарных артерий



**Рисунок 14.** Распределение показателей коэффициента растяжимости в зависимости от поражения коронарных артерий



**Рисунок 15.** Распределение показателей модуля эластичности (жесткости) Петерсона в зависимости от поражения коронарных артерий



**Рисунок 16.** Распределение показателей индекса жесткости в зависимости от поражения коронарных артерий

Для проведения сравнительного анализа группа пациентов с коронарным атеросклерозом была разделена на подгруппы по степени выраженности стеноза в коронарных артериях: стеноз коронарных артерий – 50-69%, стеноз коронарных артерий – 70-89%, стеноз коронарных артерий – 90-99%, окклюзия в коронарных артериях, а также по количеству пораженных атеросклерозом коронарных артерий: поражена 1 коронарная артерия, поражены 2 коронарные артерии, поражены 3 коронарные артерии, поражены более 3-х коронарных артерий.

При проведении сравнительного анализа показателей упруго-эластических свойств грудного отдела аорты, в зависимости от степени атеросклеротического поражения коронарных артерий, в группе пациентов с коронарным атеросклерозом и степенью стеноза коронарных артерий 50-69% – показатели упруго-эластических свойств грудного отдела аорты значимо не отличались от показателей группы пациентов без коронарного атеросклероза. При степени стеноза коронарных артерий 70-89% коэффициент растяжимости был значимо ниже ( $196,42 \pm 70,25 \text{ мм.рт.ст.}^{-1} * 10^{-1}$ ,  $p=0,03$ ); модуль эластичности (жесткости) Петерсона и индекс жесткости были значимо выше ( $1168,26 \pm 502,94 \text{ мм.рт.ст.}$ ,  $p=0,03$  и  $5,14 \pm 1,98$ ,  $p=0,01$  соответственно). При степени стеноза коронарных артерий 90-99% коэффициент податливости был значимо ниже ( $148,60 \pm 65,22 \text{ см}^2 * \text{мм.рт.ст.}^{-1} * 10^3$ ,  $p=0,02$ ). При окклюзии в коронарных артериях показатели значимо не отличались (таблица № 13).

**Сравнительный анализ стандартных показателей упруго-эластических свойств грудного отдела аорты в зависимости от степени атеросклеротического поражения коронарных артерий (M±SD)**

Показатели	Гр.1 n=64				Гр. 2 n=45
	Стеноз 50-69% n=13	Стеноз 70-89% n=12	Стеноз 90-99% n=27	Окклюзия n=12	
CD, мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>-1</sup>	243,61± 117,58	<b>196,42± 70,25*</b>	235,62± 124,38	234,23± 87,75	283,22± 123,66
СС, см *мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>3</sup>	166,47± 68,60	148,63± 56,99	<b>148,60± 65,22*</b>	182,15± 69,30	193,26± 78,21
Ер, мм.рт.ст.	973,73± 380,19	<b>1168,26± 502,94*</b>	1060,41± 466,90	981,98± 397,58	851,85± 383,89
SI	4,37± 1,84	<b>5,14± 1,98*</b>	4,46± 1,85	4,25± 1,65	3,66± 1,65

*Примечание: \*p < 0.05 – достоверность различия между группами 1 и 2*

При проведении сравнительного анализа стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств грудного отдела аорты, в зависимости от количества пораженных атеросклерозом коронарных артерий у пациентов с поражением 1-й или 2-х коронарных артерий, показатели упруго-эластических свойств грудного отдела аорты значимо не отличались от показателей группы пациентов без коронарного атеросклероза. При поражении 3-х коронарных артерий коэффициенты растяжимости и податливости были значимо ниже (193,10±65,96 мм.рт.ст.<sup>-1</sup>\*10<sup>-1</sup>, p=0,01 и 134,68±52,80 см<sup>2</sup>\*мм.рт.ст.<sup>-1</sup>\*10<sup>3</sup>, p=0,01 соответственно); модуль эластичности (жесткости) Петерсона и индекс жесткости значимо выше (1146,50±361,02 мм.рт.ст., p=0,01 и 4,78±1,55p=0,01 соответственно). При поражении более 3-х коронарных артерий коэффициент податливости был значимо ниже (155,77±67,65 см<sup>2</sup>\*мм.рт.ст.<sup>-1</sup>\*10<sup>3</sup>, p=0,04); (таблица № 14).

**Сравнительный анализ стандартных показателей упруго-эластических свойств грудного отдела аорты в группах в зависимости от количества пораженных коронарных артерий (M±SD)**

Показатели	Гр.1 n=64				Гр. 2 n=45
	1 артерия	2 артерии	3 артерии	> 3-х артерий	
	n=13	n=12	n=14	n=12	
CD, мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>-1</sup>	264,19± 125,83	233,53± 129,95	<b>193,10± 65,96*</b>	230,25± 103,56	283,22± 123,66
СС, см *мм.рт.ст. <sup>-1</sup> *10 <sup>3</sup>	173,77± 55,81	175,57± 79,13	<b>134,68± 52,80*</b>	<b>155,77± 67,65*</b>	193,26± 78,21
Ер, мм.рт.ст.	892,87± 336,87	1115,87± 592,29	<b>1146,50± 361,02*</b>	1041,74± 447,47	851,85± 383,89
SI	4,09± 1,56	4,91± 2,44	<b>4,78± 1,55*</b>	4,43± 1,80	3,66± 1,65

*Примечание: \*p < 0.05 – достоверность различия между группами 1 и 2*

**3.2.2 Сравнительный анализ показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты в разных возрастных группах, по гендерному признаку, по степени поражения коронарных артерий**

Для проведения сравнительного анализа в разных возрастных группах, достижения достоверности сравнения и равномерности распределения, возрастные группы были сформированы на основании медианы, минимальных и максимальных значений в исследованных группах 1 и 2 и имели возрастную градацию 39-66 лет, 67-82 года (таблица № 8).

В обеих группах у пациентов в возрасте 67-82 лет, по сравнению с пациентами в возрасте 39-66 лет, значимо ниже была скорость раннего диастолического смещения Е (4,55±1,24 см/с, p=0,03; 5,60±1,66 см/с, p=0,025). Остальные показатели движения ближней стенки восходящего отдела аорты по

возрастному признаку внутри одной группы значимо не различались (таблица № 15).

Таблица № 15

**Сравнительный анализ показателей движения ближней стенки  
восходящего отдела грудной аорты пациентов одной группы по  
возрастному признаку (M±SD)**

Показатели	Гр.1 n=64		p	Гр. 2 n=45		p
	39-66 лет	67-82 лет		39-66 лет	67-82 лет	
	n=34	n=30		n=26	n=19	
S, см/с	8,45±3,30	7,77±2,00	0,13	9,75±2,79	8,48±2,19	0,13
E, см/с	5,53±2,09	4,55±1,24	<b>0,03</b>	6,98±1,90	5,60±1,66	<b>0,02 5</b>
A, см/с	9,15±2,98	7,87±1,83	0,10	9,20±2,24	8,28±1,77	0,10

В возрастной группе 39-66 лет у пациентов с коронарным атеросклерозом достоверно ниже была скорость раннего диастолического смещения E (5,53±2,09 см/с, p=0,03) и скорость систолического смещения S (8,45±3,30 см/с, p=0,03). Показатели скорости позднего диастолического смещения A в зависимости от наличия коронарного атеросклероза достоверно не различались (p=0,45) (таблица № 16).

В возрастной группе 67-82 лет у пациентов с коронарным атеросклерозом были достоверно ниже была скорость раннего диастолического смещения E (4,55±1,24 см/с, p=0,02). Скорости систолического смещения S и позднего диастолического смещения A у пациентов разных групп в возрасте 67-82 года значимо не различалась (p=0,47 и p=0,77 соответственно) (таблица № 16).

**Сравнительный анализ показателей движения ближней стенки  
восходящего отдела грудной аорты в разных группах по возрастному  
признаку (M±SD)**

Показатели	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p
	39-66 лет	39-66 лет		67-82 лет	67-82 лет	
	n=34	n=26		n=30	n=19	
S, см/с	8,45±3,30	9,75±2,79	<b>0,03</b>	7,77±2,00	8,48±2,19	0,47
E, см/с	5,53±2,09	6,98±1,90	<b>0,03</b>	4,55±1,24	5,60±1,66	<b>0,02</b>
A, см/с	9,15±2,98	9,20±2,24	0,45	7,87±1,83	8,28±1,77	0,77

Таким образом, в зависимости от принадлежности к возрастной группе (39-66 лет или 67-82 года), различалась только скорость раннего диастолического смещения E у пациентов без коронарного атеросклероза. Одновременно, в зависимости от наличия коронарного атеросклероза значительно различались скорости раннего диастолического смещения E и систолического смещение S в возрастной группе 39-66 лет, раннего диастолического смещения E в возрастной группе 67-82 лет.

Учитывая изложенное, снижение скорости E ассоциировано с коронарным атеросклерозом вне зависимости от принадлежности к возрастной группе. Также, снижение скорости E ассоциировано с возрастным ухудшением упруго-эластических свойств грудной аорты у пациентов без коронарного атеросклероза и не ассоциировано у пациентов с коронарным атеросклерозом. В тоже время, снижение скорости S ассоциировано с коронарным атеросклерозом только у пациентов младшей возрастной группы (39-66 лет).

При анализе по гендерному признаку, показатели движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты по данным импульсно-волновой тканевой доплерографии внутри одной группы значимо не различались (таблица № 17).



**Сравнительный анализ показателей движения ближней стенки  
восходящего отдела грудной аорты у мужчин и женщин внутри  
исследованных групп(M±SD)**

Показатели	Гр.1 n=64		p	Гр. 2 n=45		p
	муж	жен		муж	жен	
	n=41	n=23		n=18	n=27	
S, см/с	8,25±3,27	7,91±1,57	0,78	9,97±2,56	8,72±2,56	0,11
E, см/с	5,07±2,03	5,08±1,34	0,45	6,78±2,11	6,14±1,77	0,39
A, см/с	8,88±2,20	7,97±1,71	0,45	9,46±2,18	8,37±1,93	0,07

У мужчин из группы с выявленным коронарным атеросклерозом, по сравнению с мужчинами из группы без коронарного атеросклероза, скорости систолического смещения S и раннего диастолического смещения E были значимо ниже (8,25±3,27 см/с, p=0,01 и 5,07±2,03 см/с, p=0,001 соответственно). У женщин из группы с выявленным коронарным атеросклерозом по сравнению с женщинами из группы без коронарного атеросклероза скорость раннего диастолического смещения E была значимо ниже (5,08±1,34 см/с, p=0,04) (таблица № 18).

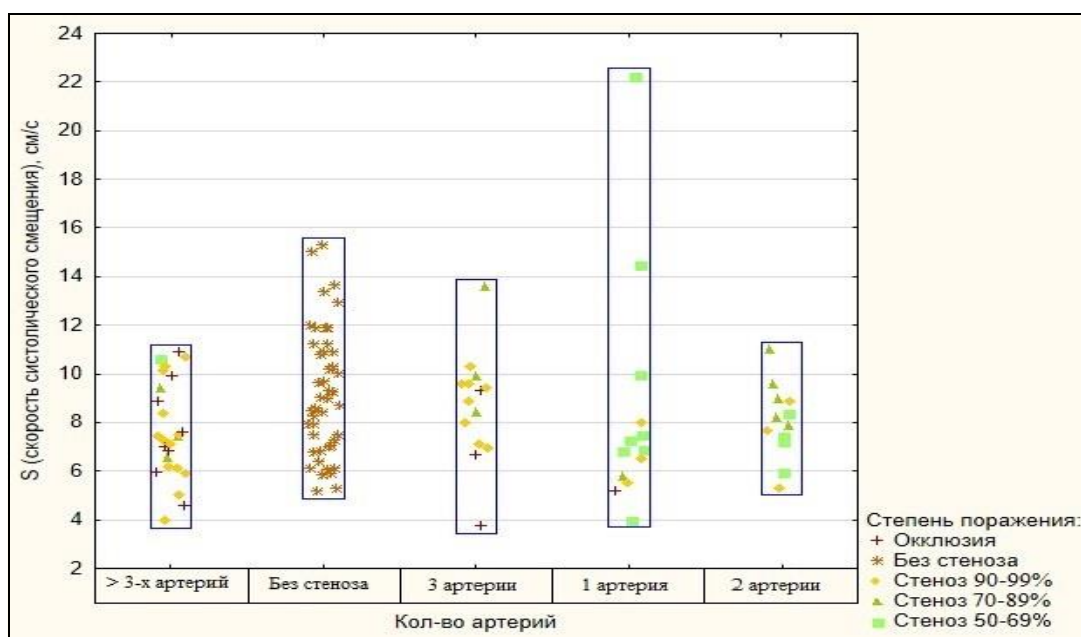
**Сравнительный анализ показателей движения ближней стенки  
восходящего отдела грудной аорты у мужчин из разных и групп, и  
женщин из разных групп (M±SD)**

Показатели	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p
	муж	муж		жен	жен	
	n=41	n=18		n=23	n=27	
S, см/с	8,25±3,27	9,97±2,56	<b>0,01</b>	7,91±1,57	8,72±2,56	0,42
E, см/с	5,07±2,03	6,78±2,11	<b>0,001</b>	5,08±1,34	6,14±1,77	<b>0,04</b>
A, см/с	8,88±2,20	9,46±2,18	0,13	7,97±1,71	8,37±1,93	0,86

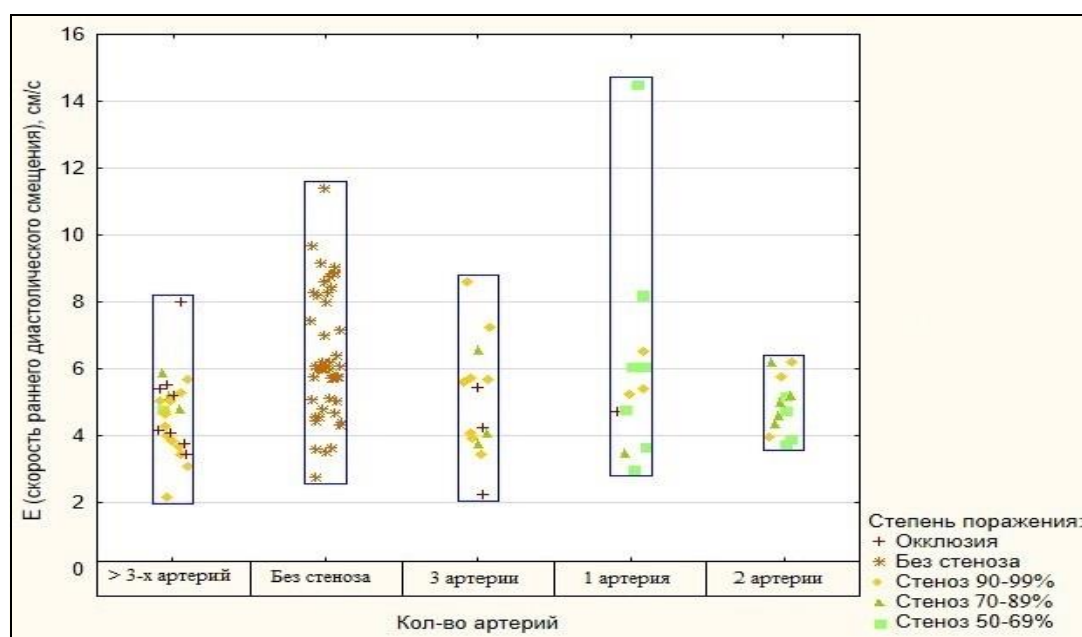
Таким образом, при сравнении по гендерному признаку, значимо различались скорости систолического смещения S и раннего диастолического смещения E у мужчин, скорость раннего диастолического смещения E у женщин.

Следовательно, снижение скорости E ассоциировано с коронарным атеросклерозом независимо от гендерного признака. В то время, как снижение скорости S ассоциировано с коронарным атеросклерозом у мужчин и не ассоциировано у женщин.

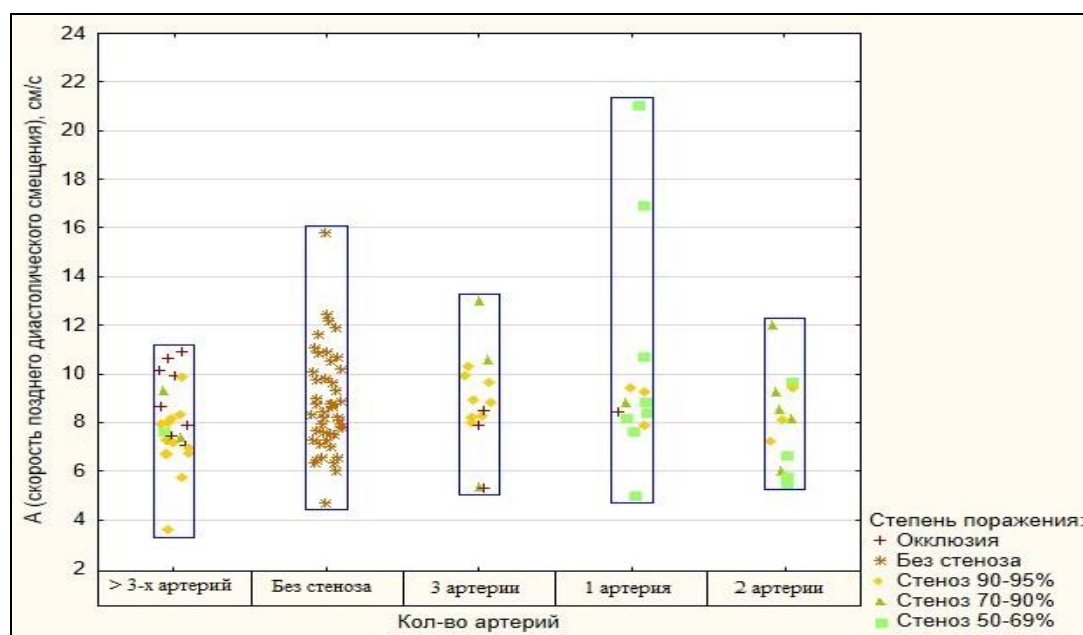
Распределение скоростей систолического смещения S, раннего диастолического смещения E и позднего диастолического смещения A относительно степени и количества пораженных коронарных артерий показано на рисунках № 17-19.



**Рисунок 17.** Распределение скоростей  $S$  в зависимости от поражения коронарных артерий



**Рисунок 18.** Распределение скоростей  $E$  в зависимости от поражения коронарных артерий



**Рисунок 19.** Распределение скоростей A в зависимости от поражения коронарных артерий

При проведении сравнительного анализа показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты по данным импульсно-волновой тканевой доплерографии, в зависимости от степени атеросклеротического поражения коронарных артерий, в группе пациентов с коронарным атеросклерозом и степенью стеноза коронарных артерий 50-69% – показатели значимо не отличались от показателей пациентов из группы без коронарного атеросклероза. При степени стеноза коронарных артерий 70-89% скорость E ближней стенки восходящего отдела аорты была значимо ниже ( $4,93 \pm 0,96$  см/с,  $p=0,02$ ). При степени стеноза коронарных артерий 90-99% скорости S и E ближней стенки восходящего отдела аорты были значимо ниже ( $7,70 \pm 1,80$  см/с,  $p=0,03$  и  $4,90 \pm 1,37$  см/с  $p=0,0006$  соответственно). При окклюзии в коронарных артериях скорости S, E ближней стенки восходящего отдела аорты были значимо ниже ( $7,23 \pm 2,20$  см/с,  $p=0,03$  и  $4,68 \pm 1,42$  см/с,  $p=0,003$  соответственно) (таблица № 19).

Таким образом, снижение скорости E ассоциировано с коронарным атеросклерозом при стенозе коронарной артерии > 70% или при окклюзии коронарной артерии. В то время, как снижение скорости S ассоциировано с коронарным атеросклерозом при стенозе в коронарных артериях > 90% или при окклюзии.

Таблица № 19

**Сравнительный анализ показателей движения ближней стенки  
восходящего отдела грудной аорты в зависимости от степени  
атеросклеротического поражения коронарных артерий**

Показатели	Гр.1 n=64				Гр. 2 n=45
	Стеноз коронарных артерий 50-69% n=13	Стеноз коронарных артерий 70-89% n=12	Стеноз коронарных артерий 90-99% n=27	Окклюзия в коронарных артериях n=12	
S, см/с	9,15± 4,68	8,90± 2,08	<b>7,70± 1,80*</b>	<b>7,23± 2,20*</b>	9,22± 2,60
E, см/с	5,93± 3,04	<b>4,93± 0,96*</b>	<b>4,90± 1,37*</b>	<b>4,68± 1,42*</b>	6,40± 1,92
A, см/с	9,41± 4,64	8,81± 2,26	8,02± 1,45	8,56± 1,63	8,81± 2,08

*Примечание: \*p < 0.05 – достоверность различия между группами 1 и 2*

При проведении сравнительного анализа движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты по данным импульсно-волновой тканевой доплерографии, в зависимости от количества пораженных атеросклерозом коронарных артерий у пациентов с поражением 1-й коронарной артерии, показатели значимо не отличались от показателей пациентов из группы без коронарного атеросклероза. При поражении 2-х коронарных артерий скорость E ближней стенки восходящего отдела аорты была значимо ниже (4,91±0,85 см/с, p=0,01). При поражении 3-х коронарных артерий скорость E ближней стенки восходящего отдела аорты была значимо ниже (5,04±1,69 см/с, p=0,01).

При поражении более 3-х коронарных артерий скорости S, E ближней стенки восходящего отдела грудной аорты были значимо ниже ( $7,67 \pm 1,99$  см/с,  $p=0,02$  и  $4,61 \pm 1,14$  см/с,  $p=0,00005$  соответственно) (таблица № 20).

Таким образом, снижение скорости E ассоциировано с атеросклеротическим поражением 2-х и более коронарных артерий. Тогда как снижение скорости S ассоциировано с атеросклеротическим поражением более 3-х коронарных артерий.

Таблица № 20

**Сравнительный анализ показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты в зависимости от количества атеросклеротически пораженных коронарных артерий**

Показатели	Гр.1 n=64				Гр. 2 n=45
	Поражена 1 коронарная артерия  n=13	Поражены 2 коронарные артерии  n=12	Поражены 3 коронарные артерии  n=14	Поражены более 3-х коронарных артерий  n=12	
S, см/с	$8,48 \pm 4,88$	$8,05 \pm 1,53$	$8,69 \pm 2,24$	$7,67 \pm 1,99^*$	$9,22 \pm 2,60$
E, см/с	$6,16 \pm 2,99$	$4,91 \pm 0,85^*$	$5,04 \pm 1,69^*$	$4,61 \pm 1,14^*$	$6,40 \pm 1,92$
A, см/с	$10,07 \pm 4,26$	$8,03 \pm 1,91$	$8,76 \pm 1,99$	$7,90 \pm 1,62$	$8,81 \pm 2,08$

### 3.2.3 Сравнительный анализ показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме в разных возрастных группах по гендерному признаку, по степени поражения коронарных артерий

Для проведения сравнительного анализа в разных возрастных группах, достижения достоверности сравнения и равномерности распределения, возрастные группы были сформированы на основании медианы, минимальных и максимальных значений в исследованных группах 1 и 2 и имели возрастную градацию 39-66 лет, 67-82 года (таблица № 8).

Показатели скорости распространения потока нисходящей аорты в цветовом М-режиме внутри одной группы у пациентов возрастной группы 39-66 лет и пациентов возрастной группы 67-82 лет значимо не различались (таблица № 21).

Таблица № 21

#### Сравнительный анализ показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме пациентов одной группы по возрастному признаку (M±SD)

Показатели	Гр.1		р	Гр. 2		р
	39-66 лет	67-82 лет		39-66 лет	67-82 лет	
	n=34	n=30		n=26	n=19	
Скорость распространения потока нисходящей аорты в цветовом М-режиме, мм/с	357±123	363±137	0,93	526±167	442±107	0,11

В возрастной группе 39-66 лет у пациентов с коронарным атеросклерозом показатель скорости распространения потока нисходящей аорты в цветовом М-режиме (СРП) был достоверно ниже по сравнению с пациентами без коронарного атеросклероза ( $357 \pm 123$  мм/с,  $p < 0,01$ ) (таблица № 22).

В возрастной группе 67-82 лет у пациентов с коронарным атеросклерозом СРП была достоверно ниже по сравнению с пациентами без коронарного атеросклероза ( $363 \pm 137$ ,  $p < 0,01$ ) (таблица № 22).

Таблица № 22

**Сравнительный анализ скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме пациентов в разных группах по возрастному признаку (M±SD)**

Показатели	Гр.1	Гр.2	р	Гр.1	Гр.2	р
	39-66 лет	39-66 лет		67-82 лет	67-82 лет	
	n=34	n=26		n=30	n=19	
СРП, мм/с	$357 \pm 123$	$526 \pm 167$	<b>&lt;0,01</b>	$363 \pm 137$	$442 \pm 107$	<b>&lt;0,01</b>

Таким образом, в зависимости от принадлежности к возрастной группе (39-66 лет или 67-82 года) СРП значимо не различалась. Но в зависимости от наличия коронарного атеросклероза СРП значимо различались в обеих возрастных группах.

Из чего следует вывод, что снижение СРП ассоциировано с коронарным атеросклерозом независимо от возрастной группы.

При анализе по гендерному признаку, показатели скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме (СРП) внутри одной группы значимо не различались (таблица № 23).



**Сравнительный анализ показателей скорости распространения  
потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме у  
мужчин и женщин внутри исследованных групп (M±SD)**

Показатель	Гр.1 n=64		р	Гр. 2 n=45		р
	муж	жен		муж	жен	
	n=41	n=23		n=18	n=27	
СРП, мм/с	360±120	361±147	0,81	513±144	477±155	0,40

У мужчин из группы с выявленным коронарным атеросклерозом, по сравнению с мужчинами из группы без коронарного атеросклероза, СРП была значимо ниже (360±120 мм/с,  $p < 0,01$ ). У женщин из группы с выявленным коронарным атеросклерозом, по сравнению с женщинами из группы без коронарного атеросклероза, СРП также была значимо ниже (361±147 мм/с,  $p < 0,01$ ) (таблица № 24).

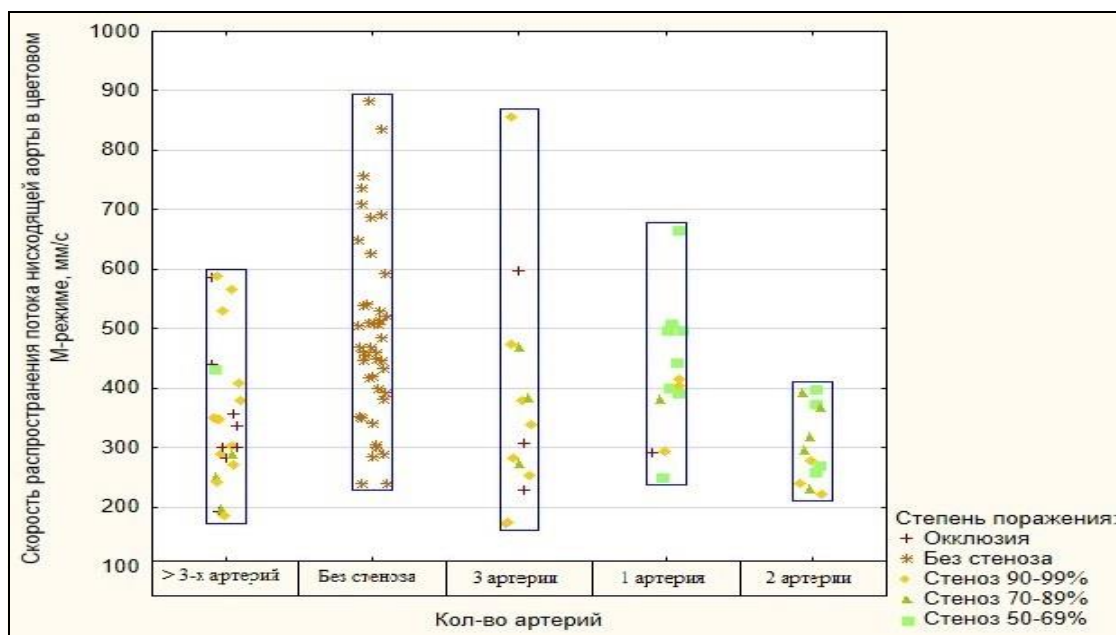
Таблица № 24

**Сравнительный анализ показателей скорости распространения  
потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме у  
мужчин из разных и групп, и женщин из разных групп (M±SD)**

Показатель	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	р	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	р
	муж	муж		жен	жен	
	n=41	n=18		n=23	n=27	
СРП, мм/с	360±120	513±144	<b>&lt;0,01</b>	361±147	477±155	<b>&lt;0,01</b>

Таким образом, снижение СРП ассоциировано с коронарным атеросклерозом независимо от гендерного признака.

Распределение СРП относительно степени и количества пораженных коронарных артерий показано на рисунке № 20.



**Рисунок 20.** Распределение СРП в зависимости от поражения коронарных артерий

При проведении сравнительного анализа показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме (СРП), в зависимости от степени атеросклеротического поражения коронарных артерий, в группе пациентов с коронарным атеросклерозом и степенью стеноза коронарных артерий 50-69% – показатели значительно не отличались от показателей пациентов из группы без коронарного атеросклероза.

При степени стеноза коронарных артерий 70-89% СРП была значительно ниже ( $320,75 \pm 79,22$  мм/с,  $p=0,0002$ ). При степени стеноза коронарных артерий 90-99% – СРП была значительно ниже ( $355,00 \pm 149,74$  мм/с,  $p=0,0001$ ). При окклюзии в коронарных артериях СРП была значительно ниже ( $351,42 \pm 127,74$  мм/с,  $p=0,004$ ) (таблица № 25).

Таким образом, снижение СРП ассоциировано с коронарным атеросклерозом при стенозе коронарной артерии  $>70\%$  и при окклюзии коронарной артерии.

**Сравнительный анализ показателей скорости распространения  
потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме в  
зависимости от степени атеросклеротического поражения коронарных  
артерий**

Показатели	Гр.1 n=64				Гр. 2 n=45
	Стеноз 50-69% n=13	Стеноз 70-89% n=12	Стеноз 90-99% n=27	Окклюзия n=12	
СРП, мм/с	415,23± 116,20	<b>320,75± 79,22*</b>	<b>355,00± 149,74*</b>	<b>351,42± 127,74*</b>	491,09± 149,97

*Примечание: \*p < 0.05 – достоверность различия между группами 1 и 2*

При проведении сравнительных показателей СРП, в зависимости от количества пораженных атеросклерозом коронарных артерий у пациентов с поражением 1-й коронарной артерии, показатели значимо не отличались от показателей пациентов из группы без коронарного атеросклероза. При поражении 2-х коронарных артерий СРП была значимо ниже (304,17±64,80 мм/с, p=0,00003). При поражении 3-х коронарных артерий СРП была значимо ниже (370,57±184,47 мм/с, p=0,01). При поражении более 3-х коронарных артерий СРП была значимо ниже (350,60±117,64 мм/с, p=0,0002) (таблица № 26).

Таким образом, снижение СРП ассоциировано с атеросклеротическим поражением 2-х и более коронарных артерий.

**Сравнительный анализ показателей скорости распространения  
потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме в  
зависимости от количества атеросклеротически пораженных коронарных  
артерий**

Показатели	Гр.1 n=64				Гр. 2 n=45
	1 артерия n=13	2 артерии n=12	3 артерии n=14	> 3-х артерий n=12	
СРП, мм/с	418,92± 110,37	<b>304,17± 64,80</b>	<b>370,57± 184,47</b>	<b>350,60± 117,64</b>	491,09± 149,97

**3.3 Корреляционный анализ показателей локальных упруго-эластических  
свойств грудной аорты, оцененных с помощью различных  
ультразвуковых технологий Эхо-КГ, с измеряемыми переменными,  
факторами риска ИБС, скоростью клубочковой фильтрации, степенью  
гипертрофии миокарда левого желудочка**

**3.3.1 Корреляционный и сравнительный анализы измеряемых  
переменных стандартных показателей упруго-эластических свойств  
грудного отдела аорты**

Расчет стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты производился по формулам, рекомендованным на международной конференции по артериальной жесткости, прошедшей в Париже в 2000 году [78]. Для расчета данных показателей измеряемыми переменными, которые определяют конечный результат, являлись: максимальный систолический диаметр (Дс), минимальный диастолический диаметр (Дд), систолодиастолический прирост диаметра (ΔД), систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное

давление (ДАД), пульсовое артериальное давление (ПАД). Так как переменные в уравнениях множественные, то для выявления переменных, определивших конечный результат в исследованных группах, был проведен сравнительный и корреляционный анализы.

Диаметр восходящего отдела грудной аорты в разные фазы цикла (систола и диастола) в исследуемых группах значимо не отличался. Однако у пациентов первой группы с выявленным коронарным атеросклерозом абсолютный систолодиастолический прирост диаметра был значимо ниже, чем в группе без выявленного коронарного атеросклероза ( $p=0,008$ ) (таблица № 27).

Таблица № 27

**Сравнительный анализ показателей диаметра и абсолютного систолодиастолического прироста диаметра восходящего отдела грудной аорты в исследованных группах (M±SD)**

Показатели	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p
Максимальный систолический диаметр (Дс), см	3,13±0,38	3,15±0,43	0,70
Минимальный диастолический диаметр (Дд), см	2,96±0,39	2,94±0,42	0,90
Систолодиастолический прирост диаметра (ΔД), см	0,17±0,067	0,21±0,069	<b>0,008</b>

Показатели систолического артериального давления, диастолического артериального давления, пульсового артериального давления в двух группах значимо не различались ( $p=0,82$ ,  $p=0,56$  и  $p=0,88$  соответственно) (таблица №28).

Таблица № 28

**Сравнительный анализ показателей артериального давления в  
исследованных группах**

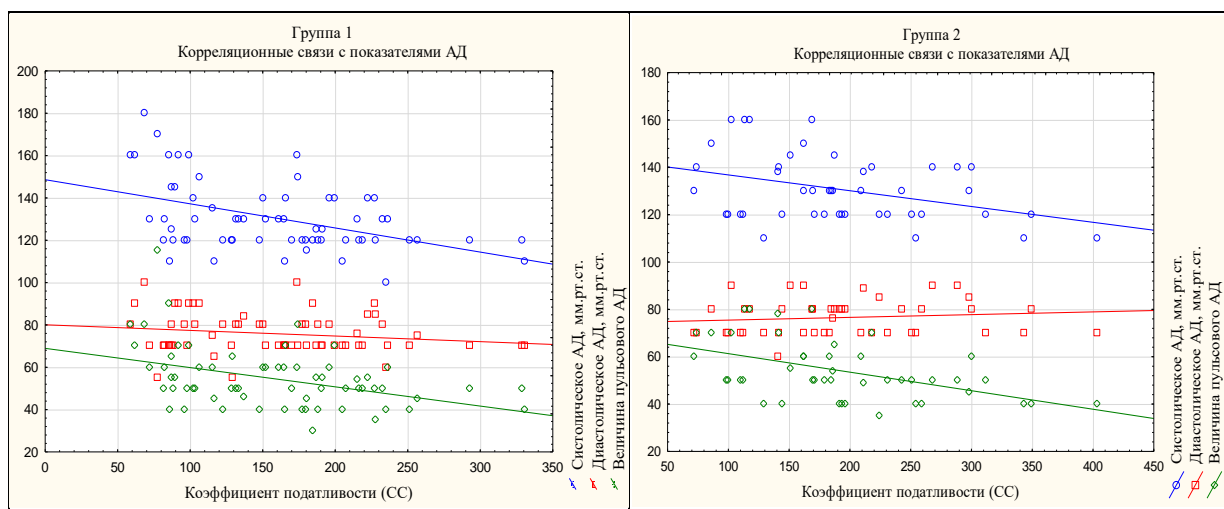
Показатели	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	p
Систолическое АД, мм.рт.ст.	131±16	131±14	0,82
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	76±9	77±8	0,56
Величина пульсового АД	55±14	54±12	0,88

Таким образом, из измеряемых показателей в группах различался только систолодиастолический прирост диаметра.

При оценке корреляционных связей выявлена положительная корреляция между коэффициентами податливости и растяжимости ( $r= 0,813$  и  $r= 0,762$  соответственно) и отрицательная корреляция между коэффициентом податливости, модулем эластичности (жесткости) Петерсона ( $r= - 0,813$  и  $r= - 0,762$  соответственно) и индексом жесткости ( $r= - 0,747$  и  $r= - 0,765$  соответственно) в обеих группах (таблица №8).

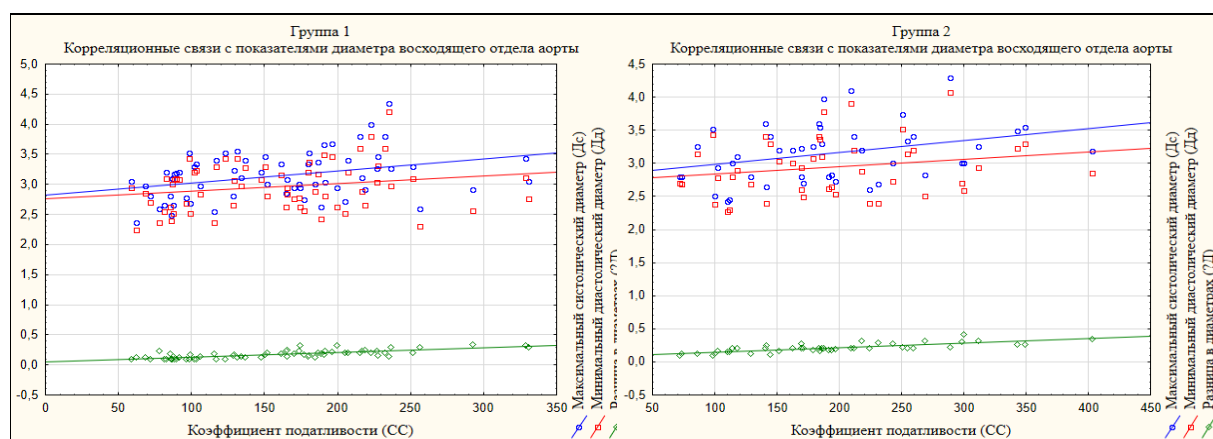
Коэффициент податливости в обеих группах имел отрицательную корреляцию с систолическим АД ( $r= - 0,403$  и  $r= - 0,316$  соответственно), пульсовым АД ( $r= -0,415$  и  $r= -0,509$  соответственно) и не имел корреляционной связи с показателем диастолического АД ( $r= - 0,146$  и  $r= 0,176$  соответственно) (таблица № 29). Таким образом, увеличение пульсового АД происходило, в основном, за счет увеличения систолического АД, что и определяло снижение коэффициента податливости. Чем выше было систолическое АД, тем больше

было пульсовое АД и, тем меньше был коэффициент податливости в обеих группах (рис.21).



**Рисунок 21.** Корреляционные связи коэффициента податливости с показателями АД в группах

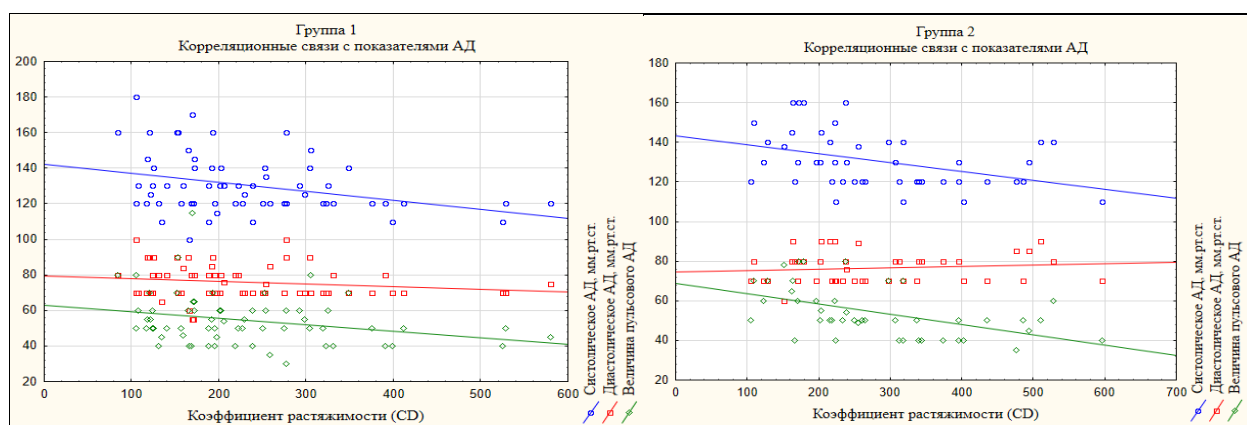
Также в обеих группах коэффициент податливости имел значительную положительную корреляцию с систолодиастолическим приростом диаметра ( $r=0,718$  и  $r=0,732$  соответственно), максимальным систолическим диаметром ( $r=0,349$  и  $r=0,316$  соответственно), но не имел корреляции с минимальным диастолическим диаметром ( $r=0,227$  и  $r=0,180$  соответственно) (таблица № 29). Тем самым, восходящая аорта меньшего диаметра имела ниже коэффициент податливости за счет меньшего систолодиастолического прироста (рис. 22).



**Рисунок 22.** Корреляционные связи коэффициента податливости с диаметром восходящего отдела грудной аорты в группах

Из этого следует, что коэффициент податливости имел сходные корреляционные связи с измеряемыми переменными в обеих группах. Ухудшение коэффициента податливости коррелировало с уменьшением диаметра аорты в систолу, повышением систолического и пульсового АД.

Коэффициент растяжимости в обеих группах имел отрицательную корреляцию с систолическим АД ( $r = -0,312$  и  $r = -0,436$  соответственно), пульсовым АД ( $r = -0,271$  и  $r = -0,568$  соответственно) и не имел корреляционной связи с показателями диастолического АД ( $r = -0,189$  и  $r = 0,089$  соответственно) (таблица № 29). Таким образом, увеличение пульсового АД происходило, в основном, за счет увеличения систолического АД. Чем выше было систолическое АД, тем больше было пульсовое АД и, тем меньше был коэффициент растяжимости в обеих группах (рис. 23).

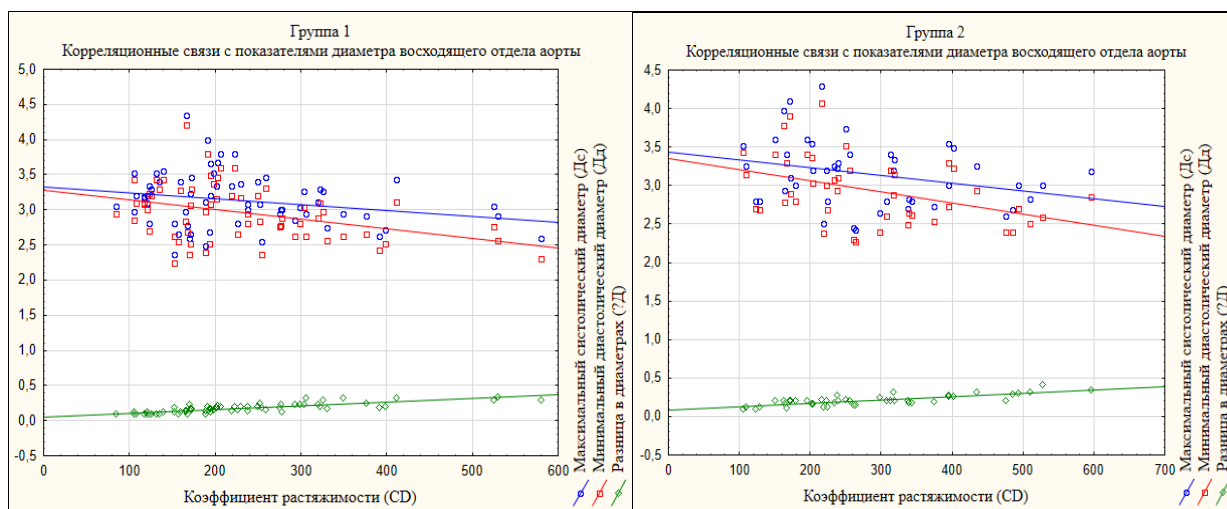


**Рисунок 23.** Корреляционные связи коэффициента растяжимости с показателями АД в группах

Также в обеих группах коэффициент растяжимости имел значительную положительную корреляцию с систолодиастолическим приростом диаметра ( $r = -0,831$  и  $r = 0,647$  соответственно). В группе без коронарного атеросклероза коэффициент растяжимости имел отрицательную корреляцию с максимальным систолическим и минимальным диастолическим диаметрами ( $r = -0,326$  и  $r = -0,457$  соответственно). В группе с коронарным атеросклерозом он имел отрицательную корреляцию ( $r = -0,324$ ) с минимальным диастолическим диаметром (таблица № 29). Тем самым, в группе без коронарного атеросклероза восходящая аорта большего диаметра и в систолу, и в диастолу имела меньше



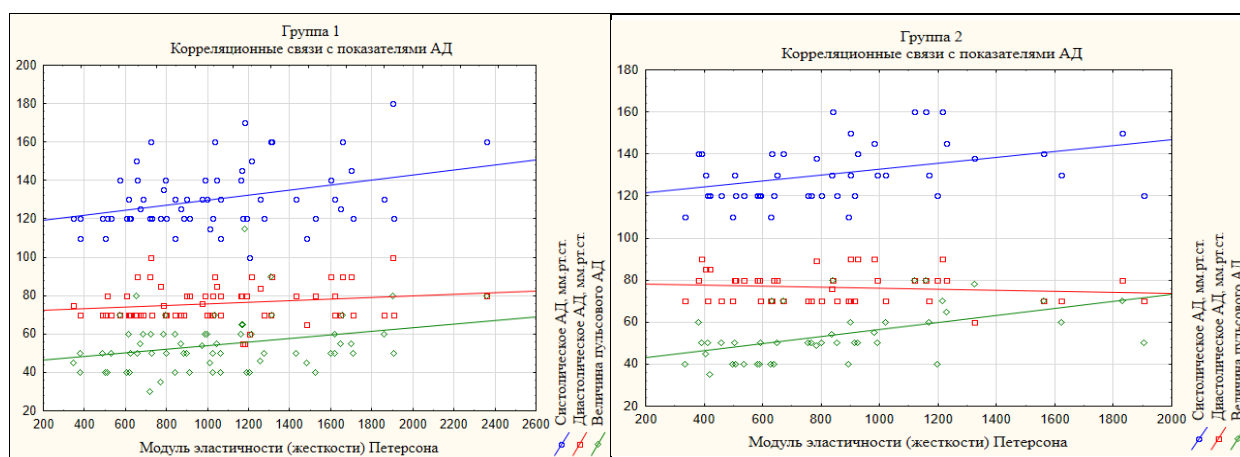
коэффициент растяжимости за счет уменьшения систолодиастолического прироста. В группе с коронарным атеросклерозом уменьшение коэффициента растяжимости обусловлено снижением систолодиастолического прироста и увеличением максимального диастолического диаметра (рис. 24).



**Рисунок 24.** Корреляционные связи коэффициента растяжимости с показателями диаметра восходящего отдела грудной аорты в группах

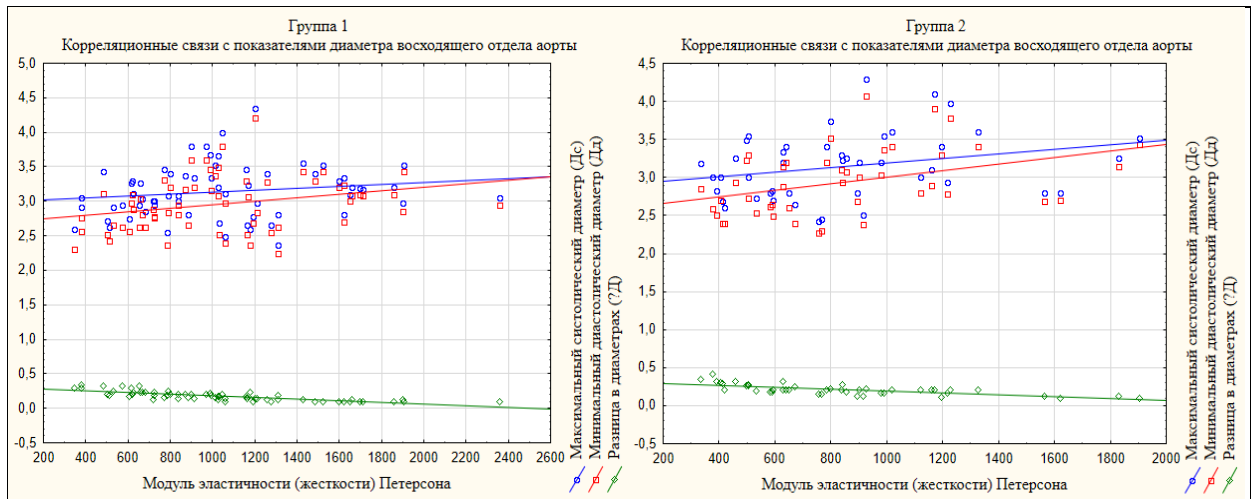
Из этого следует, что в группе без коронарного атеросклероза уменьшение коэффициента растяжимости коррелирует с увеличением систолического и пульсового АД, с уменьшением систолодиастолического прироста, увеличением диаметров в систолу и диастолу. В группе с коронарным атеросклерозом прослеживаются аналогичные корреляции, кроме корреляции с увеличением систолического диаметра.

Модуль эластичности (жесткости) Петерсона в обеих группах имел положительную корреляцию с систолическим АД ( $r= 0,312$  и  $r= 0,436$  соответственно), пульсовым АД ( $r= 0,271$  и  $r= 0,568$  соответственно) и не имел корреляционной связи с показателями диастолического АД ( $r= 0,189$  и  $r= -0,089$  соответственно) (таблица № 29). Таким образом, увеличение пульсового АД происходило, в основном, за счет увеличения систолического АД. Чем выше было систолическое АД, тем больше было пульсовое АД и, тем больше был модуль эластичности (жесткости) Петерсона в обеих группах (рис. 25).



**Рисунок 25.** Корреляционные связи модуля эластичности (жесткости) Петерсона с показателями АД в группах

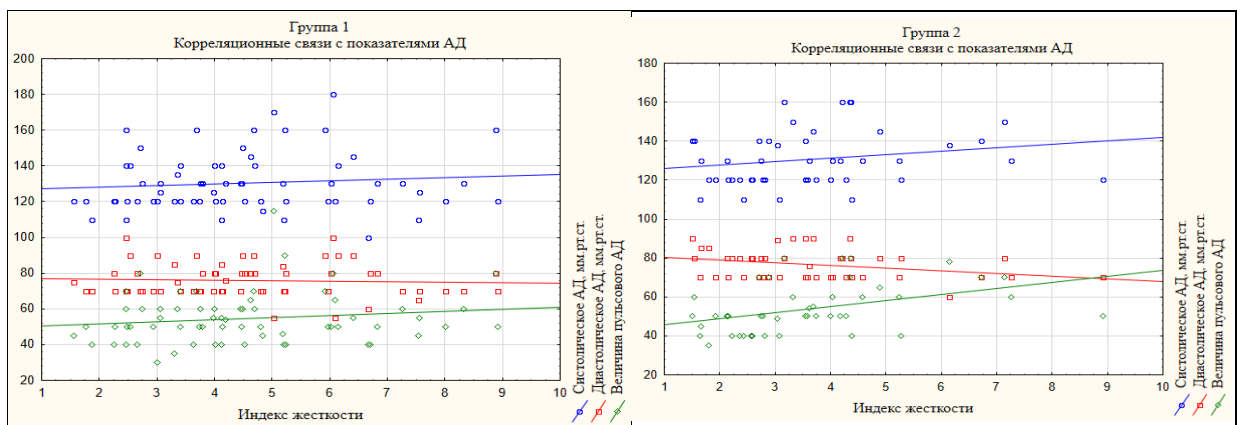
Модуль эластичности (жесткости) Петерсона в обеих группах имел значительную отрицательную корреляцию с систолодиастолическим приростом диаметра ( $r = -0,831$  и  $r = -0,647$  соответственно). В группе без коронарного атеросклероза модуль эластичности (жесткости) Петерсона имел положительную корреляцию с максимальным систолическим и минимальным диастолическим диаметрами ( $r = 0,326$  и  $r = 0,457$  соответственно). В группе с коронарным атеросклерозом он имел положительную корреляцию с минимальным диастолическим диаметром ( $r = 0,324$ ) (таблица № 29). Соответственно, в группе без коронарного атеросклероза восходящая аорта большего диаметра и в систолу, и в диастолу характеризовалась большим модулем эластичности (жесткости) Петерсона за счет уменьшения систолодиастолического прироста (рис. 26). А в группе с коронарным атеросклерозом увеличение модуля эластичности (жесткости) Петерсона обусловлено снижением систолодиастолического прироста и увеличением максимального диастолического диаметра (рис. 26).



**Рисунок 26.** Корреляционные связи модуля эластичности (жесткости) Петерсона с показателями диаметра восходящего отдела грудной аорты в группах

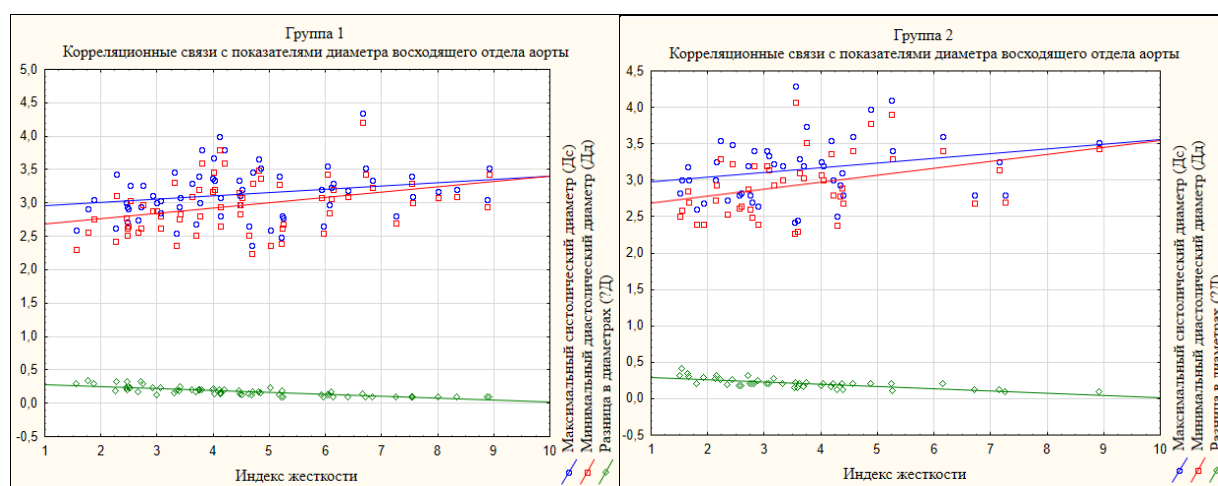
Из этого следует, что в группе без коронарного атеросклероза увеличение модуля эластичности (жесткости) Петерсона коррелирует с увеличением систолического и пульсового АД, с уменьшением систолодиастолического прироста, увеличением диаметров в систолу и диастолу. В группе с коронарным атеросклерозом отмечаются аналогичные корреляции кроме корреляции с увеличением систолического диаметра.

Индекс жесткости имел положительную корреляцию с пульсовым АД ( $r=0,484$ ) в группе без коронарного атеросклероза (рис. 27). А группе с коронарным атеросклерозом значимой корреляции с пульсовым АД не было ( $r= 0,147$ ) (рис.27). С остальными показателями АД в обеих группах индекс жесткости корреляционных связей не имел (таблица № 29).



**Рисунок 27.** Корреляционные связи индекса жесткости с показателями АД в группах

Индекс жесткости в обеих группах имел значительную отрицательную корреляцию с систолодиастолическим приростом диаметра ( $r = -0,846$  и  $r = -0,692$  соответственно) и положительную корреляцию с максимальным систолическим ( $r = 0,264$  и  $r = 0,300$  соответственно) и минимальным диастолическим диаметрами ( $r = 0,387$  и  $r = 0,432$  соответственно) (таблица № 29). Соответственно, повышение индекса жесткости в обеих группах проходило за счет уменьшения систолодиастолического прироста диаметра на фоне увеличения как максимального систолического, так и минимального диастолического диаметров (рис. 28).



**Рисунок 28.** Корреляционные связи индекса жесткости с показателями диаметра восходящего отдела грудной аорты в группах

Таким образом, в группе без коронарного атеросклероза увеличение индекса жесткости коррелирует с пульсовым АД, систолодиастолическим приростом диаметра, максимальным систолическим и минимальным диастолическим диаметрами. В группе с коронарным атеросклерозом отмечаются аналогичные корреляции кроме корреляции с пульсовым АД.

**Корреляционный анализ стандартных показателей упруго-  
эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты и  
измеряемых переменных в исследуемых группах (r)**

Показатель	Коэффициент податливости (CC)		Коэффициент растяжимости (CD)		Модуль эластичности (жесткости) Петерсона		Индекс жесткости	
	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45
Систолическое АД	<b>-0,403*</b>	<b>-0,316*</b>	<b>-0,312*</b>	<b>-0,436*</b>	<b>0,312*</b>	<b>0,436*</b>	0,115	0,263
Диастолическое АД	-0,146	0,176	-0,189	0,089	0,189	-0,089	-0,012	-0,262
Величина пульсового АД	<b>-0,415*</b>	<b>-0,509*</b>	<b>-0,271*</b>	<b>-0,568*</b>	<b>0,271*</b>	<b>0,568*</b>	0,147	<b>0,484*</b>
Дс	<b>0,349*</b>	<b>0,316*</b>	-0,199	<b>-0,326*</b>	0,199	<b>0,326*</b>	<b>0,264*</b>	<b>0,300*</b>
Дд	0,227	0,180	<b>-0,324*</b>	<b>-0,457*</b>	<b>0,324*</b>	<b>0,457*</b>	<b>0,387*</b>	<b>0,432*</b>
ΔД	<b>0,718*</b>	<b>0,732*</b>	<b>0,831*</b>	<b>0,647*</b>	<b>-0,831*</b>	<b>-0,647*</b>	<b>-0,846*</b>	<b>-0,692*</b>
Коэффициент растяжимости (CD)	0,813	0,762	1,000	1,000	-1,000	-1,000	-0,963	-0,972
Коэффициент податливости (CC)	1,000	1,000	<b>0,813*</b>	<b>0,762*</b>	<b>-0,813*</b>	<b>-0,762*</b>	<b>-0,747*</b>	<b>-0,765*</b>
Модуль эластичности (жесткости) Петерсона	<b>-0,813*</b>	<b>-0,762*</b>	-1,000	-1,000	1,000	1,000	<b>0,963*</b>	<b>0,972*</b>
Индекс жесткости	<b>-0,747*</b>	<b>-0,765*</b>	<b>-0,963*</b>	<b>-0,971*</b>	<b>0,963*</b>	<b>0,972*</b>	1,000	1,000

Примечание: \*p < 0.05

### **3.3.2 Корреляционный анализ стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудного отдела аорты с возрастом, фильтрационной функции почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ишемической болезни сердца**

В группе пациентов без коронарного атеросклероза выявлены статистически достоверные отрицательные корреляционные связи коэффициента податливости с САД ( $r = -0,316$ ), ПАД ( $r = -0,415$ ), возрастом пациента ( $r = -0,355$ ); коэффициента растяжимости с САД ( $r = -0,436$ ), ПАД ( $r = -0,568$ ), возрастом пациента ( $r = -0,365$ ), ИММЛЖ ( $r = -0,421$ ). Статистически достоверные положительные корреляционные связи выявлены у модуля эластичности (жесткости) Петерсона с САД ( $r = 0,436$ ), ПАД ( $r = 0,568$ ), возрастом пациента ( $r = 0,365$ ), ИММЛЖ ( $r = 0,304$ ); индекса жесткости с ПАД ( $r = 0,484$ ), возрастом пациента ( $r = 0,383$ ), ИММЛЖ ( $r = 0,397$ ). Данные представлены в таблице № 30.

В группе пациентов с коронарным атеросклерозом выявлены статистически достоверные отрицательные корреляционные связи коэффициента податливости с САД ( $r = -0,403$ ), ПАД ( $r = -0,415$ ), возрастом пациента ( $r = -0,405$ ); коэффициента растяжимости с САД ( $r = -0,312$ ), ПАД ( $r = -0,271$ ), возрастом пациента ( $r = -0,344$ ), ИММЛЖ ( $r = -0,331$ ); модуля эластичности (жесткости) Петерсона с СКФ ( $r = -0,473$ ); индекса жесткости с СКФ ( $r = -0,469$ ). Положительные статистически достоверные корреляционные связи в данной группе выявлены у коэффициента податливости с СКФ ( $r = 0,418$ ); коэффициента растяжимости с СКФ ( $r = 0,473$ ); модуля эластичности (жесткости) Петерсона с САД ( $r = 0,312$ ), ПАД ( $r = 0,271$ ), возрастом пациента ( $r = 0,365$ ), ИММЛЖ ( $r = 0,331$ ); индекса жесткости с возрастом пациента ( $r = 0,293$ ), ИММЛЖ ( $r = 0,304$ ). Данные представлены в таблице № 30.

Корреляционные связи между стандартными локальными показателями упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты и ДАД, общим холестерином, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридами, глюкозой крови,

ИМТ – не выявлены ни в одной из групп.

Корреляция ухудшения фильтрационной функции почек с ухудшением локальных стандартных показателей упруго-эластических свойств грудной аорты наблюдалась в группе пациентов с коронарным атеросклерозом и не наблюдалась в группе без коронарного атеросклероза. Корреляция нарастания степени гипертрофии ЛЖ с ухудшением данных показателей наблюдалась в обеих группах. В группе пациентов с коронарным атеросклерозом степень корреляции с выраженностью гипертрофии ЛЖ снижалась.

Таблица № 30

**Корреляционный анализ с возрастом, фильтрационной функцией почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ишемической болезни сердца (r)**

Показатель	Коэффициент податливости (CC),		Коэффициент растяжимости (CD)		Модуль эластичности (жесткости) Петерсона		Индекс жесткости	
	Гр.1 n=64	Гр.2 n=45	Гр.1 n=64	Гр.2 n=45	Гр.1 n=64	Гр.2 n=45	Гр.1 n=64	Гр.2 n=45
Возраст	<b>-0,405*</b>	<b>-0,355*</b>	<b>-0,344*</b>	<b>-0,365*</b>	<b>0,344*</b>	<b>0,365*</b>	<b>0,293*</b>	<b>0,383*</b>
Общий холестерин	-0,006	-0,116	-0,014	0,001	0,014	-0,001	-0,021	0,007
ЛПНП	-0,002	-0,162	-0,022	-0,035	0,022	0,035	-0,006	0,026
ЛПВП	-0,091	-0,029	0,135	0,043	-0,135	-0,043	-0,176	-0,038
Триглицериды	-0,089	-0,088	-0,111	-0,147	0,111	0,147	0,066	0,155
Глюкоза крови	0,012	-0,057	0,0328	-0,185	-0,033	0,185	-0,041	0,152
ИММЛЖ	-0,231	-0,153	<b>-0,331*</b>	<b>-0,421*</b>	<b>0,331*</b>	<b>0,421*</b>	<b>0,304*</b>	<b>0,397*</b>
СКФ	<b>0,418*</b>	0,269	<b>0,473*</b>	0,106	<b>-0,473*</b>	-0,106	<b>-0,469*</b>	-0,078
ИМТ	-0,015	-0,040	0,012	-0,045	0,078	0,045	-0,131	0,004

Примечание: \* $p < 0.05$  – достоверность различия между группами 1 и 2

### **3.3.3 Корреляционный анализ показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной с возрастом, фильтрационной функции почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ишемической болезни сердца**

В группе пациентов без коронарного атеросклероза выявлены отрицательные корреляционные связи скорости раннего диастолического смещения E с возрастом ( $r=-0,353$ ) и уровнем триглицеридов ( $r=-0,437$ ).

У скорости позднего диастолического смещения A выявлена отрицательная корреляционная связь с возрастом ( $r=-0,416$ ) и положительная корреляционная связь с ИМТ ( $r=0,374$ ) (таблица № 31).

В группе пациентов с коронарным атеросклерозом выявлена отрицательная корреляционная связь скорости раннего диастолического смещения E с возрастом ( $r=-0,264$ ) (таблица № 31).



**Корреляционный анализ с возрастом, фильтрационной функцией почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ишемической болезни сердца (r)**

Показатель	Скорость S		Скорость E		Скорость A	
	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45
Возраст	0,050	-0,223	<b>-0,264*</b>	<b>-0,353*</b>	0,136	<b>- 0,416*</b>
Общий холестерин	-0,122	0,069	0,140	-0,112	0,029	0,073
ЛПНП	-0,081	0,073	0,008	-0,115	0,009	0,085
ЛПВП	0,080	-0,010	0,131	0,052	-0,127	- 0,170
Триглицериды	-0,228	-0,108	0,008	<b>-0,437*</b>	-0,190	0,144
Глюкоза крови	-0,115	0,204	-0,161	-0,020	-0,235	0,087
ИММЛЖ	-0,027	0,032	-0,209	-0,130	0,033	0,204
СКФ	0,078	0,123	0,147	0,229	0,062	0,095
ИМТ	0,004	0,088	-0,213	-0,049	-0,148	<b>0,374*</b>

*Примечание: \*p < 0.05 – достоверность различия между группами 1 и 2*

**3.3.4 Корреляционный анализ показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме с возрастом, фильтрационной функцией почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ишемической болезни сердца**

Скорость распространения потока нисходящей аорты в цветовом М-режиме (СРП) не имела корреляционных связей с возрастом, фильтрационной функцией почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ИБС в группе пациентов с коронарным атеросклерозом.

В группе пациентов без коронарного атеросклероза СРП имела отрицательную корреляцию с возрастом ( $r = -0,345$ ). С остальными факторами риска ИБС, фильтрационной функцией почек, степенью гипертрофии левого желудочка – СРП корреляционных связей не имела (таблица № 32).

Таблица № 32

**Корреляционный анализ с возрастом, фильтрационной функцией почек, степенью гипертрофии левого желудочка, факторами риска ишемической болезни сердца (r)**

Показатель	Скорость распространения потока нисходящей аорты в цветовом М-режиме	
	Гр.1 n=64	Гр. 2 n=45
Возраст	0,044	<b>-0,345*</b>
Общий холестерин	0,015	-0,105
ЛПНП	0,034	-0,082
ЛПВП	0,166	-0,071
Триглицериды	-0,058	-0,141
Глюкоза крови натощак	-0,040	-0,004
ИММЛЖ	-0,235	-0,202
СКФ	0,172	0,236
ИМТ	-0,046	0,136

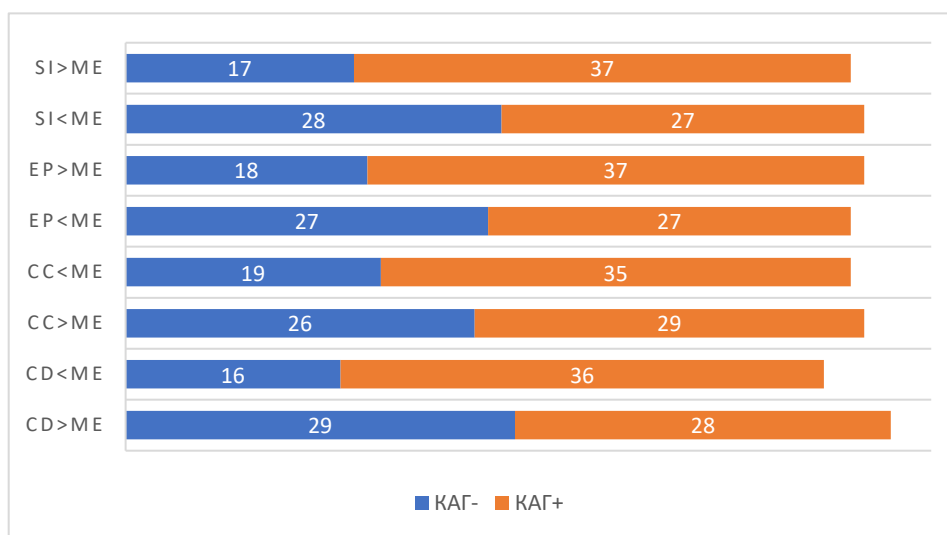
*Примечание: \* $p < 0.05$  – достоверность различия между группами 1 и 2*

### 3.4 Статистический анализ повышения риска наличия коронарного атеросклероза при ухудшении показателей локальных упруго-эластических свойств грудной аорты, оцененных с помощью различных ультразвуковых технологий Эхо-КТ

Для оценки повышения риска наличия коронарного атеросклероза при ухудшении различных показателей упруго-эластических свойств грудной аорты, первым этапом обследованная выборка пациентов была разделена на группы с помощью медианных значений (Me).

Для стандартных показателей локальных упруго-эластических свойств восходящего отдела аорты Me составили: коэффициент податливости (CC) –  $170,416 \text{ мм.рт.ст.}^{-1} * 10^{-1}$  ; коэффициент растяжимости (CD) –  $222,222 \text{ см}^2 * \text{мм.рт.ст.}^{-1} * 10^3$  ; модуль эластичности (жесткости) Петерсона (EP) –  $900,000 \text{ мм.рт.ст.}$  ; индекс жесткости (SI) –  $4.000$ .

Количество пациентов с коронарным атеросклерозом относительно медианных значений стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств грудного отдела аорты показано на рисунке № 29.



**Рисунок 29.** Количество пациентов с коронарным атеросклерозом относительно медианных значений стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств грудного отдела аорты

С помощью этих данных был рассчитан риск коронарного атеросклероза при ухудшении стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты (таблица № 33).

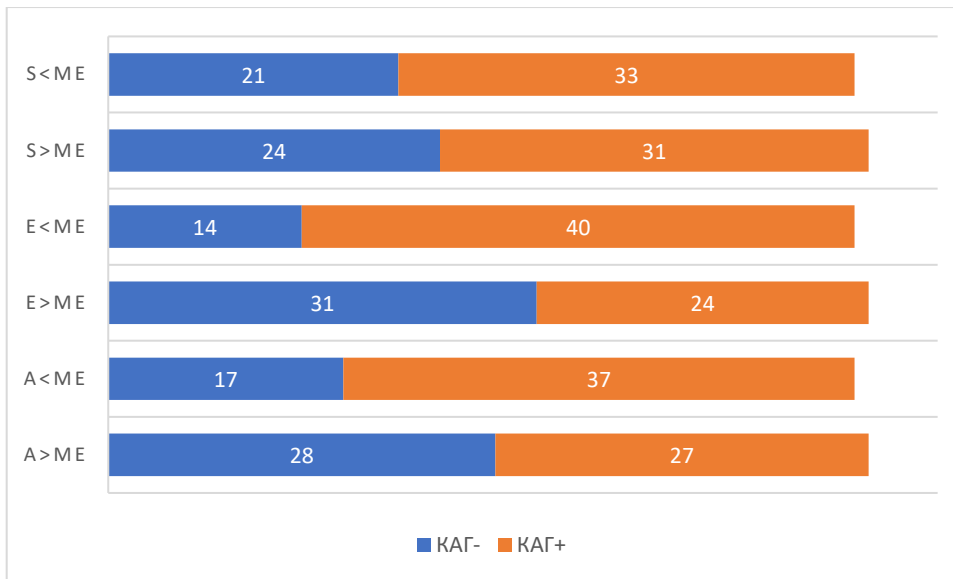
Таблица № 33

**Риск наличия коронарного атеросклероза в группах относительно медианных значений показателей упруго-эластических свойств грудной аорты**

Группа	Абсолютный риск	Повышение абсолютного риска	Относительный риск
<i>Коэффициент растяжимости</i>			
CC $\geq$ Me	0,49		
CC < Me	0,69	0,20	1,41
<i>Коэффициент податливости</i>			
CD $\geq$ Me	0,53		
CD < Me	0,65	0,12	1,23
<i>Модуль эластичности (жесткости) Петерсона</i>			
Ep $\geq$ Me	0,33		
Ep < Me	0,50	0,17	1,53
<i>Индекс жесткости</i>			
SI $\geq$ Me	0,31		
SI < Me	0,51	0,19	1,62

Для показателей движения ближней стенки восходящего отдела аорты по данным импульсно-волновой тканевой доплерографии Me составили: скорость систолического смещения S – 8,2 см/с; скорость раннего диастолического смещения E – 5,25 см/с; скорость позднего диастолического A – 8,25 см/с.

Количество пациентов с коронарным атеросклерозом относительно медианных значений движения ближней стенки восходящего отдела аорты по данным импульсно-волновой тканевой доплерографии показано на рисунке № 30.



**Рисунок 30.** *Количество пациентов с коронарным атеросклерозом относительно медианных значений показателей движения ближней стенки восходящего отдела аорты*

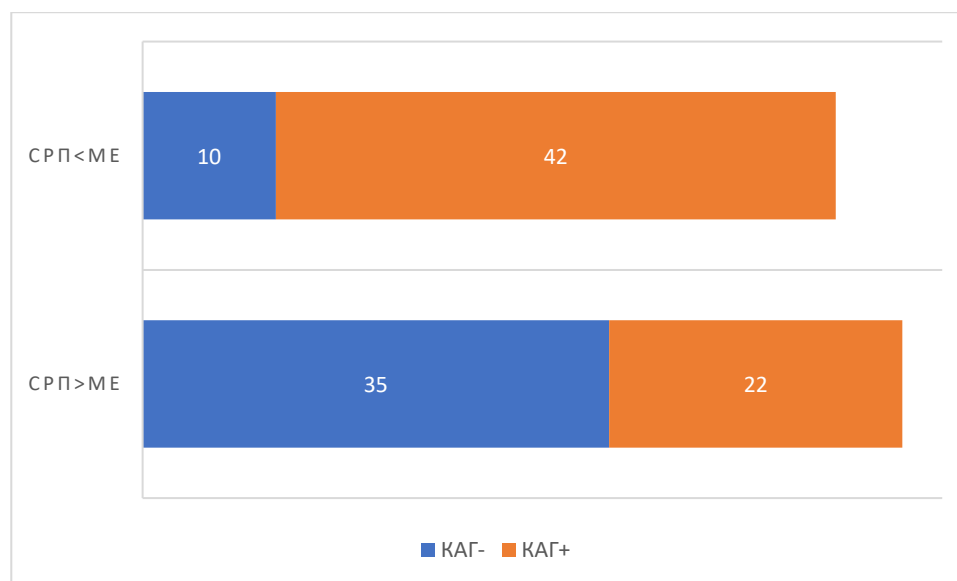
С помощью этих данных был рассчитан риск коронарного атеросклероза при ухудшении стандартных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты (таблица № 34).

**Показатели риска коронарного атеросклероза в группах  
относительно медианных значений**

Группа	Абсолютный риск	Повышение абсолютного риска	Относительный риск
<i>Скорость систолического смещения S</i>			
$S \geq Me$	0,49		
$S < Me$	0,69	0,19	1,40
<i>Скорость раннего диастолического смещения E</i>			
$E \geq Me$	0,44		
$E < Me$	0,74	0,30	1,7
<i>Скорость позднего диастолического A</i>			
$A \geq Me$	0,56		
$A < Me$	0,61	0,05	1,08

Для показателя скорости распространения потока в нисходящей аорте по данным цветового М-режима (СРП) Me составила 392 мм/с.

Количество пациентов с коронарным атеросклерозом относительно медианных значений СРП показано на рисунке № 31.



**Рисунок 31.** Количество пациентов с коронарным атеросклерозом относительно медианных значений показателя СРП

С помощью этих данных был рассчитан риск коронарного атеросклероза при ухудшении показателя СРП (таблица № 35).

Таблица № 35

**Показатели риска коронарного атеросклероза в группах  
относительно медианных значений**

Группа	Абсолютный риск	Повышение абсолютного риска	Относительный риск
<i>СРП</i>			
СРП $\geq$ Me	0,39		
СРП $<$ Me	0,81	0,42	2,09

## ГЛАВА 4

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей диссертационной работе проведена комплексная оценка локальных упруго-эластических свойств грудной аорты с помощью технологий, используемых в эхокардиографии у пациентов с коронарным атеросклерозом, их анализ и сравнение с пациентами без коронарного атеросклероза. Проведенное исследование позволило показать ассоциированность ухудшения локальных упруго-эластических свойств и коронарного атеросклероза, выявить возрастные и гендерные особенности показателей, зависимость от степени поражения коронарных артерий и корреляцию с фильтрационной функцией почек и степенью гипертрофии миокарда ЛЖ, что позволяет по-новому взглянуть на возможности эхокардиографии в контексте ишемической болезни сердца, повысить её эффективность оценкой локальных упруго-эластических свойств грудной аорты.

Объединение в одной работе трех направлений оценки локальных упруго-эластических свойств грудной аорты позволило оценить особенности каждого из них и сформулировать практические рекомендации.

При получении стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящей аорты (коэффициент податливости, коэффициент эластичности, модуль эластичности (жесткости) Петерсона, индекс жесткости) использование по-новому цветового тканевого доплера в комбинации со стандартным М-режимом позволило упростить оценку диаметров восходящего отдела аорты для расчета стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств. Выявлено статистически достоверное снижение коэффициентов растяжимости ( $229,63 \pm 107,21$  мм.рт.ст. $^{-1} * 10^{-1}$ ,  $p=0,02$ ) и податливости ( $158,53 \pm 65,10$  см $^2$ \*мм.рт.ст. $^{-1} * 10^3$ ,  $p=0,03$ ), повышение модуля эластичности (жесткости) Петерсона ( $1048,32 \pm 440,52$



мм.рт.ст.,  $p=0,02$ ) и индекса жесткости ( $4,53\pm 1,82$ ,  $p=0,01$ ) у пациентов с коронарным атеросклерозом, что позволило сделать вывод об ассоциированности изменения этих показателей и коронарного атеросклероза. По концепции ассоциированности ухудшения упруго-эластических свойств аорты и коронарного атеросклероза наши данные согласуются с исследованиями, которые использовали «классический» показатель СРПВ для оценки упруго-эластических свойств аорты [29, 30, 35, 40]. Рядом иностранных авторов были проведены исследования с использованием эхокардиографии для оценки стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты. В них авторы использовали стандартный М-режим для оценки диаметров восходящего отдела грудной аорты, которые необходимы для расчета показателей [20, 43, 75, 92]. Однако результаты указанных исследований трудно сопоставимы как с нашими результатами, так и между собой по следующим причинам: 1) использовано разное количество показателей; 2) в исследованиях различаются значения одинаковых показателей; 3) различаются показатели, ассоциированные с коронарным атеросклерозом. Так, Stefanadis С. и соавт. [92] оценивали только коэффициент растяжимости, Gatzka С.Д. и соавт. [43] – модуль эластичности (жесткости) Петерсона и индекс жесткости, Eryol N.К. и соавт. [75] – коэффициент растяжимости и индекс жесткости, Baris Güngör и соавт. [20] – коэффициент растяжимости, модуль эластичности (жесткости) Петерсона и индекс жесткости. По результатам нашего исследования, а также по результатам исследований, перечисленных выше авторов, снижение коэффициента податливости показывает ассоциированность с коронарным атеросклерозом. Однако, по данным Stefanadis С. и соавт., коэффициент податливости в группе с коронарным атеросклерозом составил  $1,60\pm 0,66$  см<sup>2</sup> дин<sup>-1</sup>, в группе без коронарного атеросклероза –  $3,96\pm 0,95$  см<sup>2</sup> дин<sup>-1</sup>; по данным Eryol N.К. и соавт. в группе с коронарным атеросклерозом –  $1,55\pm 1,46$  см<sup>2</sup> дин<sup>-1</sup>, в группе без коронарного атеросклероза –  $2,37\pm 3,08$  см<sup>2</sup> дин<sup>-1</sup>; по данным Baris Güngör и соавт. в группе с коронарным атеросклерозом –  $2,86$  см<sup>2</sup>\*10<sup>-6</sup>/дин, в группе без

коронарного атеросклероза –  $3,46 \text{ см}^2 \cdot 10^{-6} / \text{дин}$  (в исследовании результаты приведены в виде медиан); по нашим данным в группе с коронарным атеросклерозом –  $2,30 \pm 1,07 \text{ мм.рт.ст.}^{-1} \cdot 10^{-3}$ , в группе без коронарного атеросклероза –  $2,83 \pm 1,24 \text{ мм.рт.ст.}^{-1} \cdot 10^{-3}$  (для удобства сравнения наши данные приведены в другой разрядности). Модуль эластичности (жесткости) Петерсона по данным Gatzka C.D. и соавт. показал ассоциированность с коронарным атеросклерозом и составлял в группе с коронарным атеросклерозом  $212 \pm 26 \text{ кН/м}^2$ , в группе без коронарного атеросклероза –  $123 \pm 13 \text{ кН/м}^2$ ; по данным Baris Güngör и соавт. он не показал ассоциированность и составлял в группе с коронарным атеросклерозом  $69,6 \text{ кПа}$ , в группе без коронарного атеросклероза –  $60,2 \text{ кПа}$  (в исследовании результаты приведены в виде медиан). По нашим данным модуль эластичности (жесткости) Петерсона показал ассоциированность с коронарным атеросклерозом и составлял в группе с коронарным атеросклерозом  $104,83 \pm 44,05 \text{ мм.рт.ст.} \cdot 10^{-1}$ , в группе без коронарного атеросклероза –  $85,19 \pm 38,39 \text{ мм.рт.ст.} \cdot 10^{-1}$  (для удобства сравнения наши данные приведены в другой разрядности). Индекс жесткости по нашим данным, а также по данным Gatzka C.D. и соавт., Eryol N.K. и соавт., Baris Güngör и соавт., показал ассоциированность с коронарным атеросклерозом. Однако, по данным Gatzka C. D. и соавт., он составлял в группе с коронарным атеросклерозом  $16 \pm 2$ , в группе без коронарного атеросклероза –  $9 \pm 1$ ; по данным Eryol N.K. и соавт. в группе с коронарным атеросклерозом –  $2,79 \pm 3,49$ , в группе без коронарного атеросклероза –  $1,62 \pm 1,31$ ; по данным Baris Güngör и соавт. в группе с коронарным атеросклерозом –  $10,9 \pm 2,4$ , в группе без коронарного атеросклероза –  $10,6 \pm 2,6$ ; по нашим данным в группе с коронарным атеросклерозом –  $4,53 \pm 1,82$ , в группе без коронарного атеросклероза –  $3,66 \pm 1,65$ . Различия связаны, во-первых, с клинической характеристикой участников исследований, во-вторых, с критериями для отбора в группы. Stefanadis C. и соавт. исследовали только мужчин в возрасте от 40 до 50 лет (средний возраст  $46 \pm 4$  лет). Критерием для отбора в группу с коронарным атеросклерозом было наличие стеноза  $> 70\%$  по данным

инвазивной коронарографии. Критерием для отбора в группе без коронарного атеросклероза было отсутствие признаков стеноза  $>70\%$  по данным инвазивной коронарографии. В исследование Gatzka C.D. и соавт. были включены мужчины и женщины со средним возрастом в группах  $62\pm 1$  и  $63\pm 1$  года соответственно. Критерием для отбора в группу с коронарным атеросклерозом являлась положительная ЭКГ-проба с нагрузкой; критерием для отбора в группе без коронарного атеросклероза – отрицательная ЭКГ-проба с нагрузкой. Eryol N.K. и соавт. исследовали и мужчин, и женщин со средним возрастом в группах  $54\pm 10$  и  $53\pm 1$  года соответственно. Критерием для отбора в группу с коронарным атеросклерозом являлось наличие «критического или некритического поражения коронарных артерий» по данным инвазивной коронарографии; критерием для отбора в группу без коронарного атеросклероза – отсутствие «критического или некритического поражения коронарных артерий» по данным инвазивной коронарографии. Baris Güngör и соавт. исследовали и мужчин, и женщин в возрасте до 40 лет со средним возрастом в группах  $35\pm 3.6$  и  $34.1\pm 3.9$  лет соответственно. Критерием для отбора в группу с коронарным атеросклерозом было наличие стеноза  $>50\%$  в одной из основных коронарных артерий по данным инвазивной коронарографии; критерием для отбора в группу без коронарного атеросклероза – отсутствие признаков ИБС по данным физикального осмотра, ЭКГ покоя и Эхо-КГ покоя. Наше исследование включало и мужчин, и женщин со средним возрастом в группах  $66\pm 8$  и  $64\pm 9$  лет соответственно. Критерием для отбора в группу с коронарным атеросклерозом являлось наличие стеноза  $>50\%$  в одной из коронарных артерий по данным инвазивной коронарографии. Критерием для отбора в группу без коронарного атеросклероза было наличие стеноза  $>50\%$  в одной из коронарных артерий по данным инвазивной коронарографии. Следует отметить, что мы считаем спорным утверждение о наличии коронарного атеросклероза без данных инвазивной коронарографии, являющейся «золотым стандартом», или другого метода, напрямую визуализирующего поражение коронарных артерий. Также, мы считаем

спорным отнесение в группу без коронарного атеросклероза пациентов со стенозом <70% (например, 50-69%) по данным инвазивной ангиографии или при поражении «не основной» коронарной артерии.

Исходя из вышеизложенного, мы провели сравнительный анализ по возрастному и гендерному признакам, а также корреляционный анализ с количественными показателями факторов риска ИБС для более четкой характеристики маркеров ассоциированного с атеросклерозом ухудшения стандартных локальных упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты. В том числе, мы проанализировали ухудшение показателей в зависимости от степени поражения коронарных артерий. Для анализа по возрастному признаку мы сформировали возрастные группы 39-66 лет и 67-82 года на основании медианы, минимальных и максимальных значений возраста в исследованных группах. Наше исследование показало, что повышение индекса жесткости восходящего отдела грудной аорты, ассоциированное с коронарным атеросклерозом, происходит в возрастной группе 39-66 лет; снижение коэффициентов растяжимости и податливости, повышение модуля эластичности (жесткости) Петерсона восходящего отдела грудной аорты – в возрастной группе 67-82 года. При анализе по гендерному признаку мы выявили, что снижение коэффициента податливости восходящего отдела грудной аорты, ассоциированное с коронарным атеросклерозом, происходит только у мужчин, повышение индекса жесткости – только у женщин. В то же время, снижение коэффициента растяжимости, повышение модуля эластичности (жесткости) Петерсона происходит независимо от гендерного признака. При анализе ухудшения локальных упруго-эластических свойств в зависимости от степени поражения коронарных артерий мы выявили, что снижение коэффициента растяжимости ассоциировано с коронарным атеросклерозом при стенозе в коронарных артериях 70-89% или поражении 3-х коронарных артерий. Снижение коэффициента податливости происходит при стенозе 90-99% или поражении 3-х и более коронарных артерий. Повышение модуля эластичности происходит при стенозе 70-89% или поражении 3-х

коронарных артерий. Повышение индекса жесткости происходит при стенозе 70-89% или поражении 3-х коронарных артерий. Корреляционные связи между стандартными локальными показателями упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты и общим холестерином, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридами, глюкозой крови, ИМТ не выявлены ни в одной из групп.

Мы провели корреляционный анализ стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты с измеряемыми переменными. Снижение коэффициентов податливости и растяжимости, повышение модуля эластичности (жесткости) Петерсона и индекса жесткости коррелировало с уменьшением систолодиастолического прироста, повышением систолического и пульсового АД в обеих группах. Таким образом, корреляционный анализ показал, что ухудшение стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты обусловлено уменьшением систолодиастолического прироста диаметра, повышением пульсового АД на фоне систолической артериальной гипертензии.

При анализе показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты, по данным импульсно-волновой тканевой доплерографии, мы выявили значимое снижение скорости систолического смещения S ( $8,13 \pm 2,77$  см/с,  $p=0,02$ ) и раннего диастолического смещения E ( $5,07 \pm 1,80$  см/с,  $p<0,01$ ) у пациентов с коронарным атеросклерозом, что указало на ассоциированность снижения скоростей с коронарным атеросклерозом. При сопоставлении с данными предыдущих исследований мы повторно столкнулись с разницей в значениях показателей и различием в показателях, ассоциированных с коронарным атеросклерозом. Так, по данным Eryol N.K. и соавт. только скорость S показала ассоциированность с коронарным атеросклерозом и составляла в группе с коронарным атеросклерозом  $5,7 \pm 1,6$  см/с, в группе без коронарного атеросклероза –  $6,4 \pm 1,5$  см/с. Скорость E в группах исследования составляла  $4,9 \pm 2,0$  см/с и  $5,4 \pm 1,9$  см/с соответственно. По данным Baris Güngör и соавт. только скорость E показала ассоциированность с коронарным

атеросклерозом и составляла в группе с коронарным атеросклерозом  $7,2 \pm 1,8$  см/с, в группе без коронарного атеросклероза –  $9,2 \pm 2,4$  см/с. Скорость А в группах исследования была  $10,9 \pm 2,4$  см/с и  $10,6 \pm 2,6$  см/с соответственно. Ввиду того, что аналогичные причины лежат в основе различий, мы провели сравнительный анализ по возрастному и гендерному признакам, корреляционный анализ с количественными показателями факторов риска ИБС, проанализировали зависимость от степени поражения коронарных артерий для более четкой характеристики маркеров ассоциированного с атеросклерозом ухудшения упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты по данным импульсно-волновой тканевой доплерографии.

Для анализа по возрастному признаку были использованы описанные выше возрастные группы. Мы выявили, что снижение скорости Е ближней стенки восходящего отдела грудной аорты, ассоциированное с коронарным атеросклерозом, происходит независимо от принадлежности к возрастной группе, снижение скорости S только в возрастной группе 39-66 лет.

При анализе по гендерному признаку выявлено, что снижение скорости S ближней стенки восходящего отдела грудной аорты, ассоциированное с коронарным атеросклерозом, происходит только у мужчин. В то же время, снижение скорости Е, ассоциированное с коронарным атеросклерозом, происходит независимо от гендерного признака. При анализе зависимости от степени поражения коронарных артерий нами установлено, что снижение скорости Е происходит при стенозе  $>70\%$ , окклюзии или поражении 2-х и более коронарных артерий; снижение скорости S при стенозе  $>90\%$ , окклюзии или поражении – более 3-х коронарных артерий. Корреляционные связи между скоростями S, Е и общим холестерином, ЛПНП, ЛПВП, глюкозой крови, ИМТ не выявлены ни в одной из групп. В группе без коронарного атеросклероза выявлена отрицательная корреляция скорости Е с уровнем триглицеридов ( $r = -0,437$ ).

При анализе показателей скорости распространения потока нисходящего отдела грудной аорты в цветовом М-режиме (СРП) выявлено значимое

снижение показателя СРП у пациентов с коронарным атеросклерозом ( $360 \pm 129$  мм/с,  $p < 0,01$ ), что указало на его ассоциированность с коронарным атеросклерозом. Это соответствует данным Gunes Y. и соавт. [48], показавшим, что снижение СРП ассоциировано с коронарным атеросклерозом, подтвержденным данными инвазивной коронарографии. По данным Gunes Y. и соавт., СРП в группе с коронарным атеросклерозом составила  $283 \pm 129$  мм/с. Далее мы провели сравнительный анализ СРП по возрастному и гендерному признакам, корреляционный анализ с количественными показателями факторов риска ИБС, проанализировали зависимость от степени поражения коронарных артерий для более четкой характеристики маркеров ассоциированного с атеросклерозом ухудшения упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты.

По данным нашего исследования, снижение СРП, ассоциированное с коронарным атеросклерозом, происходит независимо от принадлежности к возрастной группе и гендерного признака. Также снижение СРП происходит при стенозе  $>70\%$ , окклюзии или поражении 2-х и более коронарных артерий. В работе Gunes Y. и соавт. не оценивалась разница в группах в зависимости от степени поражения коронарных артерий. Корреляционные связи между СРП и общим холестерином, ЛПНП, ЛПВП, триглицеридами, глюкозой крови, ИМТ не были выявлены ни в одной из групп. Таким образом, концептуально наше исследование подтверждает данные Gunes Y. и соавт. об ассоциированности снижения СРП с коронарным атеросклерозом. Вероятно, некоторые различия в средних величинах СРП связаны с большей технической сложностью получения показателя СРП по сравнению с другими показателями упруго-эластических свойств.

Также мы провели анализ корреляционных связей упруго-эластических свойств грудной аорты с показателем фильтрационной функции почек (СКФ), степенью гипертрофии миокарда ЛЖ (ИММЛЖ). Снижение коэффициентов податливости и растяжимости, повышение модуля эластичности (жесткости) Петерсона и индекса жесткости восходящего отдела грудной аорты у пациентов

с коронарным атеросклерозом ассоциировано с ухудшением фильтрационной функции почек (снижение СКФ), нарастанием степени гипертрофии миокарда ЛЖ (увеличение ИММЛЖ). Показатели движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты, по данным импульсно-волновой тканевой доплерографии и СРП с фильтрационной функцией почек и степенью ГЛЖ, корреляционных связей не показали.

Завершающим этапом нами проведена оценка повышения риска наличия коронарного атеросклероза при ухудшении различных показателей упруго-эластических свойств грудной аорты. Для разделения пациентов на группы использовались медианные значения показателей. Выявлено повышение абсолютного и относительного риска при ухудшении всех исследованных показателей упруго-эластических свойств грудной аорты. Повышение абсолютного риска, при снижении коэффициентов податливости и растяжимости ниже медианных значений выборки, составило 12% и 20%. Относительный риск увеличился в 1,23 и 1,41 раз. При повышении модуля эластичности (жесткости) Петерсона и индекса жесткости абсолютный риск возрастал на 17% и 19%, относительный риск – в 1,53 и 1,62 раза. Снижение скоростей систолического смещения S, раннего диастолического смещения E и позднего диастолического смещения A повышало абсолютный риск на 19%, 30% и 5% соответственно. Относительный риск возрастал в 1,40, 1,7 и 1,08 раз соответственно. Снижение СРП повышало абсолютный риск на 42%, относительный риск – в 2,09 раз. Наибольшее увеличение абсолютного и относительного риска наличия коронарного атеросклероза в исследованной выборке пациентов выявлено при снижении скорости раннего диастолического смещения E и СРП, что, наиболее вероятно, связано с независимостью данных показателей от возрастного и гендерного факторов.



## ВЫВОДЫ

1. Ухудшение показателей локальных упруго-эластических свойств грудной аорты, оцененных с помощью комплекса ультразвуковых технологий Эхо-КГ (коэффициент податливости, коэффициент эластичности, модуль эластичности (жесткости) Петерсона, индекс жесткости, скорость S, скорость E, скорость распространения потока), ассоциировано с наличием коронарного атеросклероза, что позволяет использовать их в качестве неинвазивных маркеров повышения вероятности наличия ИБС ( $p < 0,05$ ).
2. Использование показателей локальных упруго-эластических свойств грудной аорты в качестве неинвазивных маркеров повышения вероятности наличия ИБС зависит от возраста ( $p < 0,05$ ), пола ( $p < 0,05$ ), степени стеноза коронарных артерий ( $p < 0,05$ ), количества пораженных коронарных артерий ( $p < 0,05$ ).
3. Механизмом ухудшения локальных упруго-эластических свойств грудной аорты является уменьшением систолодиастолического прироста диаметра ( $r > 0,2$ ) на фоне систолической артериальной гипертензии ( $r > 0,2$ ). У лиц с коронарным атеросклерозом ухудшение данных показателей коррелирует с ухудшением фильтрационной функции почек (СКФ) ( $r > 0,2$ ) нарастанием степени гипертрофии миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ( $r > 0,2$ ), что позволяет использовать динамику данных показателей для оценки прогноза.
4. В качестве маркеров повышения вероятности наличия ИБС следует использовать значения коэффициента податливости менее  $170,416 \text{ мм.рт.ст.}^{-1} * 10^{-1}$  (AR 0,2, RR 0,41), коэффициента растяжимости менее  $222,222 \text{ см}^2 * \text{мм.рт.ст.}^{-1} * 10^3$  (AR 0,12, RR 0,23), скорости E менее  $5.25 \text{ см/с}$  (AR 0,3, S RR 1,7), скорости S менее  $8,2 \text{ см/с}$  (AR 0,19, RR 1,40), снижение СРП  $< 392 \text{ мм/с}$  (AR 0,42, RR 2,09), модуля эластичности

(жесткости Петерсона) более 900 мм.рт.ст. (AR 0,17, RR 1,53), индекса жесткости более 4 (AR 0,19, RR 1,62).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Оценка упруго-эластических свойств грудной аорты при проведении эхокардиографии должна проводиться по трем направлениям: оценка диаметров восходящей аорты с помощью комбинации цветовой тканевой доплерографии и стандартного М-режима для расчета стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты (коэффициент податливости, коэффициент эластичности, модуль эластичности (жесткости) Петерсона, индекс жесткости); оценка показателей движения ближней стенки восходящего отдела грудной аорты (скорость систолического смещения S, скорость раннего диастолического смещения E, скорость позднего диастолического смещения A) с помощью импульсно-волновой тканевой доплерографии; оценка скорости распространения потока нисходящей аорты с помощью цветового М-режима.
2. Оценка диаметров восходящей аорты для расчета стандартных локальных показателей упруго-эластических свойств восходящего отдела грудной аорты возможна без синхронизации с ЭКГ при использовании цветовой тканевой доплерографии, в сочетании со стандартным М-режимом.
3. Снижение скорости E ближней стенки восходящего отдела грудной аорты и скорости распространения потока в нисходящей аорте по данным цветового М-режима являются независимыми от возрастного и гендерного факторов маркерами ассоциированного с коронарным атеросклерозом ухудшения упруго-эластических свойств грудной аорты. Целесообразно обозначать повышение абсолютного и относительного рисков наличия коронарного атеросклероза, независимо от возрастного и гендерного факторов, при снижении скорости E ниже 5.25 см/с, СРП – ниже 392 мм/с.

4. Снижение коэффициентов растяжимости и податливости, повышение модуля эластичности (жесткости) Петерсона, индекса жесткости восходящего отдела грудной аорты, снижение скорости  $S$  ближней стенки восходящего отдела грудной аорты могут быть маркерами ассоциированного с коронарным атеросклерозом ухудшения упруго-эластических свойств грудного отдела аорты при учете возрастных и гендерных факторов.
5. Целесообразно расценивать динамическое снижение коэффициентов податливости и растяжимости, повышение модуля эластичности (жесткости) Петерсона и индекса жесткости восходящего отдела грудной аорты у пациентов с коронарным атеросклерозом как ухудшение прогноза.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Алехин М.Н. Возможности практического использования тканевого доплера. Тканевой доплер, принципы метода и его особенности. Основные режимы, методика регистрации и анализа // Ультразвуковая и функциональная диагностика. - 2002. - №3. - С.115-125.
2. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / В.П. Лупанов. - М.: МЕДпресс-информ, 2002. – 295 с.
3. Демографический ежегодник России. 2017: Стат. сб./ Росстат. – М.: 2017. – 265 с.
4. Карпов, Ю.А. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин. - М.: Реафарм, 2003. - 244 с.
5. Клиническая эхокардиография: практическое руководство / К.М. Отто; пер. с англ.; под ред. М.М. Галагудзы, Т.М. Домницкой, М.М. Зеленикина, Т.Ю. Кулагиной, В.С. Никифорова, В.А. Сандрикова. - М.: Логосфера, 2019. - 1352 с.
6. Котовская Ю. В. Амбулаторное мониторирование пульсовых волн: статус проблемы и перспективы. Позиция российских экспертов / Ю.В. Котовская, А.Н. Рогоза, Я.А. Орлова и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т.17, №6. – С. 95-109.
7. Куликов В.П. Клиническая патофизиология и функциональная диагностика. / В.П. Куликов Н.Л. Доронина, А.Ф. Орлова и др. Под ред. проф. Куликова В.П. и доц. Дорониной Н.Л. Изд. 3-е. – Барнаул. – 2004. – 416 с.
8. Куликов В.П. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний. / В.П. Куликов, Н.Л. Доронина, Л.Э. Шульгина и др. Под редакц. проф. Куликова В.П. 2-е издание. – М.: Стром, 2011. – 512 с.
9. Лондон Ж.М. Перевод Захаровой Е.В. Ремоделирование артерий и артериальное давление у больных с уремией// Нефрология и диализ. 2000. Т. 2, №3. – С. 124-130.

10. Никитин Н.П. Применение тканевой миокардиальной доплер-эхокардиографии в кардиологии / Н.П. Никитин, Д.Ф. Клиланд // Кардиология. – 2002. – Т. 3. – С. 66-79.
11. Фундаментальная клиническая физиология / Под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского. М.: издательский центр «Академия», 2004. С. 31–43.
12. Шальнова С. А. Ишемическая болезнь сердца в России: распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // Терапевтический архив. – 2011. – Т. 83, №1. – С. 7–12.
13. Шехтер А.В. Эластические мембраны стенки артерий / А.В. Шехтер, Г.В. Нестайко, Л.Д. Крымский // Вестник АМН СССР. – 1978. – №1. – С.30–39.
14. Abbara S. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee / S. Abbara, A. Arbab-Zadeh, T.Q. Callister et al. // Journal of cardiovascular computed tomography. – 2009. – V. 3, №3. – P. 190–204.
15. Anderson T.J. Assessment and treatment of endothelial dysfunction in humans // Journal of the American College of Cardiology. – 1999. – V. 34, №3. – P. 631–63a.
16. Arno Schmidt-Truksass. Assessment of carotid wall motion and stiffness with Tissue Doppler Imaging / Arno Schmidt-Truksass, D. Grathwohl, A. Schmid et al. // Ultrasound in Medicine & Biology – 1998. – V. 24, №5. – P. 639–646.
17. Arnold J.R. Adenosine stress myocardial contrast echocardiography for the detection of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and cardiac magnetic resonance / J.R. Arnold, T.D. Karamitsos, T.J. Pegg et al. // JACC: Cardiovascular Imaging. – 2010. – V. 3, №9. – P. 934-943.
18. Arora N.A propensity analysis of the risk of vascular complications after cardiac catheterization procedures with the use of vascular closure devices / N. Arora, M.E. Matheny, C. Sepke et al. // American heart journal. – 2007. – V. 153, №4. – P. 606–611.

19. Avolio A.P. Effects of ageing on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community / A.P. Avolio, S.G. Chen, R.P. Wang et al. // *Circulation*. – 1983. – V. 68, №1. – P. 50–58.
20. Baris Güngör. Aortic stiffness is increased in patients with premature coronary artery disease: a tissue Doppler imaging study / Baris Güngör, Hale Yılmaz, Ahmet Ekmekçi et al. // *Journal of Cardiology*. – 2014. – V. 63, №3. – P. 223–229.
21. Behrendt D. Endothelial function: from vascular biology to clinical applications / D. Behrendt, P. Ganz // *The American journal of cardiology*. – 2002. – V. 90, №10. – P. 40–48.
22. Beleslin B.D. Integrated evaluation of relation between coronary lesion features and stress echocardiography results: the importance of coronary lesion morphology / B.D. Beleslin, M. Osojic, A. Djordjevic-Dikie et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1999. – V. 33. – P. 717–726.
23. Belz G.G. Elastic properties and Windkessel function of the human aorta. *Cardiovascular Drug Therapy*. -1995. – V.9. – P.73–83.
24. Bonetti P.O. Endothelial dysfunction: a marker of atherosclerotic risk / L.O. Lerman, A. Lerman // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. - 2003. – V. 23. – P. 168-175.
25. Brodoefel H. Dual-Source CT: Effect of Heart Rate, Heart Rate Variability, and Calcification on Image Quality and Diagnostic Accuracy 1 / H. Brodoefel, C. Burgstahler, I. Tsiflikas et al. // *Radiology*. - 2008. - V. 247, №2. - P. 346-355.
26. Brouet A. Hsp90 ensures the transition from the early Ca<sup>2+</sup>-dependent to the late phosphorylation-dependent activation of the endothelial nitric-oxide synthase in vascular endothelial growth factor-exposed endothelial cells / A. Brouet, P. Sonveaux, C. Dessy et al. // *Journal of Biological Chemistry*. - 2001. - V. 276, №35. - P. 32663-32669.
27. Budoff M.J. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic

- Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial / M.J. Budoff, D. Dowe, J.G. Jollis // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2008. - V. 52, №21. - P. 1724-1732.
28. Cai H. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress / H. Cai, D.G. Harrison // *Circulation research*. - 2000. - V. 87, №10. - P. 840-844.
29. Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. // *The Lancet*. - 1992. - V. 340, №8828. - P. 1111-1115.
30. Chung C.M. Association of brachial-ankle pulse wave velocity with atherosclerosis and presence of coronary artery disease in older patients / C.M. Chung, Y.H. Tseng, Y.S Lin et al. // *Clinical interventions in aging*. - 2015. - V. 10. - P. 1369-1375.
31. Chung C.M. Relation of arterial stiffness assessed by brachial-ankle pulse wave velocity to complexity of coronary artery disease / C.M. Chung, T.Y. Yang, Y.S. Lin et al. // *The American journal of the medical sciences*. - 2014. - V. 348, №4. - P. 294-299.
32. Cliff W.J. Aging in the arterial wall // *Interdisciplinary Topics in Gerontology and Geriatrics*. - 1977. - V. 11. - P. 89-99.
33. Cooke J.P. Does ADMA cause endothelial dysfunction? // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. - 2000. - V. 20, №9. - P. 2032-2037.
34. Dimmeler S. Activation of nitric oxide synthase in endothelial cells by Akt-dependent phosphorylation / S. Dimmeler, I. Fleming, B. Fisslthaler et al. // *Nature*. - 1999. - V. 399, №6736. - P. 601-605.
35. Eriksson A. Arterial Pulse Wave Velocity with Tissue Doppler Imaging / A. Eriksson, E. Greiff, T. Loupas // *Ultrasound in medicine & biology*. - 2002. - V. 28, №5. - P. 571-580.
36. Duman O.O. The value of aortic pulse wave velocity in predicting coronary artery disease diagnosis and severity / O.O. Duman, O. Goldeli, E. Gursul et al. // *Acta Cardiologica* - 2015. - V. 70, №3. - P. 315-322.



37. Fichtlscherer S. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease / S. Fichtlscherer, G. Rosenberger, D.H. Walter et al. // *Circulation*. – 2000. – V. 102, №9. – P. 1000-1006.
38. Fleischmann K. E. Exercise echocardiography or exercise SPECT imaging? A meta-analysis of diagnostic test performance / K.E. Fleischmann, M.G. Hunink, K.M. Kuntz et al. // *Jama*. – 1998. – V. 280, №10. – P. 913-920.
39. Flynn A.E. Does systolic subepicardial perfusion come from retrograde subendocardial flow? / A.E. Flynn, D.L. Coggins, M. Goto et al. // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 1992. – V. 262, №6. – P. H1759-H1769.
40. Fontana J. Domain mapping studies reveal that the M domain of hsp90 serves as a molecular scaffold to regulate Akt-dependent phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase and NO release / J. Fontana, D. Fulton, Y. Chen et al. // *Circulation research*. – 2002. – V. 90, №8. – P. 866-873.
41. Fukuda D. Relation between aortic stiffness and coronary flow reserve in patients with coronary artery disease / D. Fukuda, M. Yoshiyama, K. Shimada et al. // *Heart*. - 2006. - V. 92, №6. - P. 759-762.
42. Gamble G. Estimation of arterial stiffness, compliance, and distensibility from M-mode ultrasound measurements of the common carotid artery / G. Gamble, J. Zorn, G. Sanders et al. // *Stroke*. - 1994. - V. 25, №1. – P. 11-16.
43. Gatzka C. D. Relation between coronary artery disease, aortic stiffness, and left ventricular structure in a population sample / C.D. Gatzka, J.D. Cameron, B.A. Kingwell, A.M. Dart // *Hypertension*. - 1998. - V. 32, №3. - P. 575-578.
44. Genders T.S. A clinical prediction rule for the diagnosis of coronary artery disease: validation, updating, and extension / T.S. Genders, E.W. Steyerberg, H. Alkadhi et al. // *European heart journal*. – 2011. – V. 32, №11. – P. 1316-1330.
45. Gianrossi R. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis / R. Gianrossi, R. Detrano, D. Mulvihill et al. // *Circulation*. – 1989. – V. 80, №1. – P. 87-98.

46. Gibson S.R. The diagnostic and prognostic value of exercise electrocardiography in asymptomatic subjects and stable symptomatic patients// *Current Opinion in Cardiology*. - 1991. - V. 6, №4 - P. 536-546.
47. Gonzalez M.A. Endothelial function, inflammation, and prognosis in cardiovascular disease / M.A. Gonzalez, A.P. Selwyn // *The American journal of medicine*. - 2003. - V. 115, №8. - P. 99-106.
48. Gunes Y.A novel echocardiographic method for the prediction of coronary artery disease / Y. Guneş, M. Tuncer, M. Yildirim et al. // *Medical Science Monitor*. - 2008. - V. 14, №9. - P. MT42-MT46.
49. Harrison D.G. Cellular and molecular mechanisms of endothelial cell dysfunction // *Journal of Clinical Investigation*. - 1997. - V. 100, №9. - P. 2153-2157
50. Hashimoto J. Preoperative risk stratification using stress myocardial perfusion scintigraphy with electrocardiographic gating / J. Hashimoto, T. Suzuki, T. Nakahara et al. // *Journal of Nuclear Medicine*. – 2003. – V. 44, №3. – P. 385-390.
51. Hegele R.A. The genetic basis of atherosclerosis // *International Journal of Clinical and Laboratory Research*. – 1997. – V. 27, №1. – C. 2-13.
52. Ikari. Y. Neonatal intima formation in the human coronary artery / Y. Ikari, B.M. McManus, J. Kenyon, S.M. Schwartz // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. - 1999. – V. 19, №. 9. – P. 2036-2040.
53. Imanishi T. Expression of cellular FLICE-inhibitory protein in human coronary arteries and in a rat vascular injury model / T. Imanishi, J. McBride, Q. Ho et al. // *The American journal of pathology*. – 2000. – V. 156, №1. – P. 125-137.
54. Karamitsos T. D. Usefulness of color tissue Doppler imaging in assessing aortic elastic properties in Type 1 diabetic patients / T.D. Karamitsos, H.I. Karvounis, T.P. Didangellos et al. // *Diabetic Medicine*. - 2006. – V. 23, №11. – P. 1201-1206.
55. Knuuti J. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: the Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) / J. Knuuti, W. Wijns, A. Saraste et al. // *European heart journal*. – 2020. – V. 41, №. 3. – C. 407-477

56. Koo B.K. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms: results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study / B. K. Koo, A. Erglis, J.H. Doh et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2011. – V. 58, №19. – P. 1989-1997.
57. Kwok Y. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women / Y. Kwok, C. Kim, D. Grady et al. // *The American journal of cardiology*. – 1999. – V. 83, №5. – C. 660-666
58. Laurent S. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel // *European heart journal*. – 2006. – V. 27, №21. – P. 2588-2605.
59. Lepper W. Myocardial contrast echocardiography / W. Lepper, T. Belcik, K. Wei et al. // *Circulation*. – 2004. – V. 109, №25. – P. 3132-3135.
60. Levin D.C. Invasive evaluation (coronary arteriography) of the coronary artery disease patient: clinical, economic and social issues // *Circulation*. – 1982. – V. 66, №5 Pt 2. – C. III71-9.
61. Lewandowski M. Searching for the optimal strategy for the diagnosis of stable coronary artery disease. Cost-effectiveness of the new algorithm / M. Lewandowski, H. Szwed, I. Kowalik // *Cardiology journal*. – 2007. – V. 14, №6. – P. 544.
62. Lewis S.J. Segmental wall motion abnormalities in the absence of clinically documented myocardial infarction: clinical significance and evidence of hibernating myocardium / S.J. Lewis, S.G. Sawada, T. Ryan, D.S. Segar // *American heart journal*. – 1991. – V. 121, №4. – P. 1088-1094.
63. Libby P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P.M. Ridker, A. Maseri // *Circulation*. – 2002. – V. 105, №9. – P. 1135-1143.
64. Lozano R. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / R. Lozano, M. Naghavi, K. Foreman et al. // *The Lancet*. – 2013. – V. 380, №9859. – P. 2095-2128.

65. Marenzi G. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction / G. Marenzi, M. Moltrasio, E. Assanelli et al. // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2004. – V. 44, №9. – P. 1780-1785.
66. Marwick T.H. Stress echocardiography // *Echocardiography*. – Springer, Cham, 2018. – P. 491-519.
67. Mattace-Raso F.U. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study / F.U. Mattace-Raso, T.J. van der Cammen, A. Hofman et al. // *Circulation*. – 2006. – V. 113. – P. 657–663.
68. Mehran R. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk / R. Mehran, E. Nikolsky // *Kidney international*. – 2006. – V. 69 – P. S11-S15.
69. Mendis S. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control / S. Mendis, P. Puska, B. Norrving et al. // *World Health Organization*. - 2011. – 155 p.
70. Mohiaddin R.H. Regional aortic compliance studied by magnetic resonance imaging: the effects of age, training, and coronary artery disease / R.H. Mohiaddin, S.R. Underwood, H.G. Bogren et al. // *British heart journal*. – 1989. – V. 62, №2. – P. 90-96.
71. Moran A.E. Temporal trends in ischemic heart disease mortality in 21 world regions, 1980-2010: The Global Burden of Disease 2010 Study / A.E. Moran, M.H. Forouzanfar, G.A. Roth et al. // *Circulation*. – 2014. – V. 129, №14. – P. 1483-1492.
72. Mosher P. Control of coronary blood flow by an autoregulatory mechanism / P. Mosher, J. Ross, Jr., P. A. McFate et al. // *Circulation research*. – 1964. – V. 14, №3. – P. 250-259.
73. Murohara T. LPC in oxidized LDL elicits vasocontraction and inhibits endothelium-dependent relaxation / T. Murohara, K. Kugiyama, M. Ohgushi et al. // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 1994. – V. 267, №6. – P. H2441-H2449.
74. Murohara T. Lysophosphatidylcholine promotes P-selectin expression in platelets and endothelial cells: possible involvement of protein kinase C activation

and its inhibition by nitric oxide donors / T. Murohara, R. Scalia, A.M. Lefer et al. // *Circulation Research*. – 1996. – V. 78, №5. – P. 780-789.

75. Eryol N.K. Color Doppler tissue imaging in assessing the elastic properties of the aorta and in predicting coronary artery disease / N.K. Eryol, R. Topsakal, Y. Çiçek et al. // *Japanese heart journal*. – 2002. – V. 43, №3. – P. 219-230.

76. Napoli C. Fatty streak formation occurs in human fetal aortas and is greatly enhanced by maternal hypercholesterolemia. Intimal accumulation of low-density lipoprotein and its oxidation precede monocyte recruitment into early atherosclerotic lesions / C. Napoli, F. P. D'Armiento, F.P. Mancini et al. // *Journal of Clinical Investigation*. – 1997. – V. 100, №11. – P. 2680.

77. Noto T.J. Cardiac catheterization 1990: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions (SCA&I) / T.J. Noto Jr., L.W. Johnson, R. Krone et al. // *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. – 1991. – V. 24, №2. – P. 75-83.

78. O'Rourke M.F. Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values / M.F. O'Rourke, J.A. Staessen, C. Vlachopoulos, D. Duprez // *American journal of hypertension*. – 2002. – V. 15, №5. – P. 426-444.

79. O'Rourke M. F. Age-related changes of elastin lamellae in the human thoracic aorta / M.F. O'Rourke, A. Lauren, J. Yong // *Journal of the American College of Cardiology*. – 1987. – V. 9. – P. 53A.

80. Orekhov A.N. Cell proliferation in normal and atherosclerotic human aorta: proliferative splash in lipid-rich lesions / A.N. Orekhov, E.R. Andreeva, I.A. Mikhailova, D. Gordon // *Atherosclerosis*. – 1998. – V. 139, №1. – P. 41-48.

81. O'Rourke M.F. Wave reflection in the systemic circulation and its implications in ventricular function / M.F. O'Rourke, R.P. Kelly // *Journal of hypertension*. – 1993. – V. 11, №4. – P. 327-337.

82. PDAY Research Group et al. Natural history of aortic and coronary atherosclerotic lesions in youth: findings from the PDAY Study // *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*. – 1993. – V. 13. – P. 1291-1298.

83. Prasad A. Predisposition to atherosclerosis by infections / A. Prasad, J. Zhu, J.P. Halcox et al. // *Circulation*. – 2002. – V. 106, №2. – P. 184-190.
84. Ross R. Atherosclerosis and the arterial smooth muscle cell / R. Ross, J.A. Glomset // *Science*. – 1973. – V. 180, №4093. – P. 1332-1339.
85. Rouska E.G. Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography // *Rhythmos*. – 2013. – V. 8, №1. – P. 4-16.
86. Ryan T.J. The coronary angiogram and its seminal contributions to cardiovascular medicine over five decades // *Circulation*. – 2002. – V. 106. – P. 752–756.
87. Scotland R.S. Functional reconstitution of endothelial nitric oxide synthase reveals the importance of serine 1179 in endothelium-dependent vasomotion / R.S. Scotland, M. Morales-Ruiz, Y. Chen et al. // *Circulation research*. – 2002. – V. 90, №8. – P. 904-910.
88. Senior R. Clinical practice of contrast echocardiography: recommendation by the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) 2017 / R. Senior, H. Becher, M. Monaghan et al. // *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*. – 2017. – V. 18, №11. – P. 1205-1205af.
89. Sary H.C. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis / H.C. Sary, A.B. Chandler, R.E. Dinsmore et al. // *Circulation*. – 1995. – V. 92, №5. – P. 1355-1374.
90. Sary H.C. A definition of initial, fatty streak, and intermediate lesions of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association / H.C. Sary, A.B. Chandler, S. Glagov, // *Circulation*. – 1994. – V. 89, №5. – P. 2462-2478.
91. Stefanadis C. Aortic distensibility abnormalities in coronary artery disease / C. Stefanadis, C.F. Wooley, C.A. Bush et al. // *The American journal of cardiology*. – 1987. – V. 59, №15. – P. 1300-1304.
92. Stefanadis C. Distensibility of the ascending aorta: comparison of invasive and non-invasive techniques in healthy men and in men with coronary artery disease /

- C. Stefanadis, C. Stratos, H. Boudoulas et al. // *European Heart Journal*. – 1990. – V. 11, №11. – P. 990-996.
93. Steinberg H.O. Obesity/insulin resistance is associated with endothelial dysfunction. Implications for the syndrome of insulin resistance / H.O. Steinberg, H. Chaker, R. Leaming // *Journal of Clinical Investigation*. – 1996. – V. 97, №11. – P. 2601.
94. Tomasian D. Antioxidants and the bioactivity of endothelium-derived nitric oxide / D. Tomasian, J.F. Keaney, J.A. Vita // *Cardiovascular research*. – 2000. – V. 47, №3. – P. 426-435.
95. Toriyama T. Coronary artery disease investigated using <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmin myocardial SPECT / T. Toriyama, H. Takase, T. Goto et al. // *European journal of clinical investigation*. – 2007. – V. 37, №6. – P. 478-482.
96. Van Popele N. M. Association between arterial stiffness and atherosclerosis / N.M. Van Popele, D.E. Grobbee, M.L. Bots et al. // *Stroke*. – 2001. – V. 32, №2. – P. 454-460.
97. Vásquez-Vivar J. Superoxide generation by endothelial nitric oxide synthase: the influence of cofactors / J. Vásquez-Vivar, B. Kalyanaraman, P. Martísek et al. // *Proceedings of the National Academy of Sciences*. – 1998. – V. 95, №16. – P. 9220-9225.
98. Virmani R. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis / R. Virmani, A.P. Avolio, W.J. Mergner et al. // *The American journal of pathology*. – 1991. – T. 139, №5. – P. 1119
99. Virmani R. Lessons from sudden coronary death / R. Virmani, F.D. Kolodgie, A.P. Burke // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 2000. – V. 20, №5. – P. 1262-1275.
100. Widlansky M. E. The clinical implications of endothelial dysfunction / M.E. Widlansky, N. Gokce, J.F. Keaney, J.A. Vita // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2003. – V. 42, №7. – P. 1149-1160.
101. Yang Z. H. Threshold concentrations of endothelin-1 potentiate contractions to norepinephrine and serotonin in human arteries. A new mechanism of vasospasm? /

Z.H. Yang, V. Richard, L. von Segesser // *Circulation*. – 1990. – V. 82, №1. – P. 188-195.

102. Yura T. Free-radical-generated F 2-isoprostane stimulates cell proliferation and endothelin-1 expression on endothelial cells / T. Yura, M. Fukunaga, R. Khan, G.N. Nassar et al. // *Kidney international*. – 1999. – V. 56, №2. – P. 471-478.