

**РУДЧЕНКО**

**Игнат Валерьевич**

**НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА ДОКЛИНИЧЕСКОГО  
АТЕРОСКЛЕРОЗА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ МО РФ**

14.01.05 – кардиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук профессор **ТЫРЕНКО Вадим Витальевич**

**Официальные оппоненты:**

**САЙГАНОВ Сергей Анатольевич** – доктор медицинских наук профессор, ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ректор;  
**БАРАНОВА Елена Ивановна** – доктор медицинских наук профессор, ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры терапии факультетской с курсом кардиологии, эндокринологии и функциональной диагностики с клиникой, директор НИИ сердечно-сосудистых заболеваний научно-клинического исследовательского центра.

**Ведущая организация:**

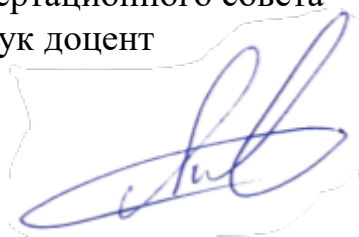
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 215.002.06 при ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации по адресу: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Учёный секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук доцент



**ЯКОВЛЕВ Владимир Валерьевич**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования**

В последние годы отмечается некоторая тенденция к снижению смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), однако сердечно-сосудистая патология остается ведущей причиной смертности в России. Около 1 млн. человек ежегодно погибает в нашей стране от ССЗ, из них 420 тыс. человек умирает в трудоспособном возрасте, что составляет около 30% населения нашей страны, 80% из них – мужчины (Демографический ежегодник России, 2015).

Согласно данным статистических отчетов Министерства обороны РФ, ведущей причиной увольняемости и смертности военнослужащих уже долгие годы являются ССЗ, в том числе обусловленные, атеросклерозом.

В современной литературе достаточно четко и структурировано прописан алгоритм диагностики и лечения заболеваний, обусловленных атеросклерозом, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), цереброваскулярная болезнь, облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, а выполнение этого алгоритма в отношении клинических форм атеросклероза не вызывает трудностей для кардиологов. Однако, заболевания, обусловленные атеросклерозом, не всегда диагностируются до момента наступления сердечно-сосудистых осложнений (ССО), и все чаще, клиницисты сталкиваются с пациентами, у которых дебютом ССЗ является инфаркт миокарда (ИМ) или мозговой инсульт (МИ). В связи с этим выявление заболеваний на стадии доклинического атеросклероза открывает широкие возможности в стратификации сердечно-сосудистого риска (ССР), что позволит выстроить стратегию ранней эффективной профилактики (Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации, 2011).

### **Степень разработанности темы исследования**

Последние 10 лет увеличился научный интерес к донозологическим формам кардиологических заболеваний, в связи с чем было сформулировано определение понятия доклинического атеросклероза. Согласно современным клиническим рекомендациям под доклиническим атеросклерозом понимают бессимптомное атеросклеротическое поражение сосудов, когда размер атеросклеротической бляшки не вызывает гемодинамической значимости (Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации, 2017). На сегодняшний день известно более 200 факторов риска (ФР), воздействие которых в той или иной степени влияют на формирование атеросклеротического процесса. Все существующие ФР могут быть немодифицируемыми: возраст, пол, отягощенный наследственный анамнез; и модифицируемыми: артериальная гипертензия (АГ), дислипидемии, повышение глюкозы крови натощак, сахарный диабет, курение, избыточная масса тела, ожирение, гиподинамия, неправильное питание и т.д. Сочетанное влияние 2 и более ФР способствует прогрессированию атеросклероза и развитию ССО. Концепция суммарного ССР широко внедрилась в клиническую практику в связи с необходимостью оценки влияния каждого из ФР на развитие ССЗ. В настоящее время, создание профилактических программ, определение интенсивности медицинского вмешательства у конкретного обследуемого не

представляется возможным без оценки суммарного ССР (Катамадзе Н.О. и соавт., 2012).

Все традиционные шкалы для оценки суммарного ССР обладают недостаточной предсказательной способностью в отношении ССЗ и их осложнений. Решение данного недостатка сводится к двум направлениям: первое – добавление в шкалы риска различных дополнительных маркеров (биохимических, инструментальных и т.д.), анамнестических данных, которые бы значимо увеличили стратификацию риска; второе – верификация при помощи методов прямой визуализации доклинического атеросклероза и тем самым определение ССР. Наиболее перспективным является второе направление, так как прямые методы визуализации позволяют верифицировать сам атеросклероз на доклинической стадии, а не его риск развития.

Верификация доклинического атеросклероза осуществляется при помощи нескольких методик: определение лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ), путем измерения регионального систолического АД (САД) на артериях нижних и верхних конечностей, позволяет определить наличие и степень выраженности атеросклероза периферических артерий; компьютерная томография (КТ) коронарных артерий с количественным подсчетом коронарного кальция – является наиболее объективным методом диагностики коронарного атеросклероза; дуплексное сканирование общих сонных артерий (ДС ОСА) позволяет определить утолщение комплекса интима-медиа (КИМ) общих сонных артерий (ОСА) и наличие в ОСА атеросклеротической бляшки.

За последние десятилетия собрано множество сведений, подтверждающих важность мониторинга артериальной жесткости как одного из маркеров, характеризующих сосудистое ремоделирование (Недогода С.В., 2006; Mitchell G.F. et al., 2010; Payne R.A. et al., 2010; Safar M.E. et al., 2008). Артериальная жесткость является независимым предиктором заболеваемости и смертности в разных популяциях. Хотя измерение скорости пульсовой волны считается «золотым стандартом» в оценке сосудистой жесткости, он имеет ряд ограничений: зависит от АД в момент измерения, техническая сложность измерения, и т.д. Японскими учеными был разработан новый параметр определения артериальной жесткости от аорты до лодыжки – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), основанный на параметре жесткости  $\beta$ , измеряемый с использованием устройства VaSera. Теоретически этот новый параметр и устройство имеют некоторые преимущества, такие как: независимость от уровня артериального давления во время измерения, высокая воспроизводимость и чувствительность, а также удобное для пользователя устройство с упрощенной процедурой измерения (Roland A., 2017).

Исследования показали высокие значения CAVI у пациентов с ИБС, взаимосвязь CAVI с тяжестью коронарного атеросклероза. Более того, CAVI прогностически более значим в отношении ИБС, чем скорость распространения пульсовой волны (Horinaka S., 2009; Nakamura K., 2008).

В связи с вышеописанным, новый индекс жесткости CAVI и метод его неинвазивной диагностики у военнослужащих является особо актуальными для военной медицины. В практике специалистов медицинской службы ВС РФ

наиболее доступными и используемыми будут высоковоспроизводимые и быстровыполнимые методики диагностики данного индекса жесткости. Одной из этих методик является объемная сфигмографии, которая дает возможность оценивать показатели артериальной ригидности, а не только CAVI (Иваненко В.В. и соавт., 2009; Руководство по эксплуатации к прибору VaSera VS – 1000 CAVI plus, Fukuda Denshi; McEniery C.M., 2010; Vanbortel L.M., 2002).

Разнообразные факторы сердечно-сосудистого риска могут проявлять негативное влияние в юношеском и молодом возрасте и приводить к возникновению неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в будущем, среднем возрасте (Anand S., 2008; Mitchell G.F., 2010; Domanski M., 2002). Однако, отрицательный кумулятивный эффект факторов риска не всегда одинаков для индивидуумов, в связи с этим верификация доклинического атеросклероза позволяет наиболее точно определить ССР.

Таким образом, оценка методов неинвазивной диагностики доклинического атеросклероза у военнослужащих, изучение их взаимосвязи с факторами ССР, является важным аспектом в предупреждении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

По верификации доклинического атеросклероза выполнено множество проспективных исследований, опубликованы данные мета-анализов, в рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике написана глава по диагностике доклинического атеросклероза (Кардиоваскулярная профилактика: национальные рекомендации, 2017; Филиппов А.Е. и соавт., 2016; Уразалина С.Ж. и соавт., 2012; Baldassarre D. et al., 2010; Fernandez-Friera L. et al., 2014, 2015; Gardener H. et al., 2017). А вот вопросы диагностики жесткости сосудистой стенки, доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ в доступной литературе освещены недостаточно, отсутствуют данные о взаимосвязи доклинического коронарного атеросклероза с доклиническим атеросклерозом других сосудистых бассейнов и артериальной жесткостью. Не определены методики для скрининга доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ.

Все вышеописанное и определило цель и задачи проведенного исследования.

#### **Цель исследования**

Изучить особенности доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ и его связь с факторами сердечно-сосудистого риска при помощи методов неинвазивной диагностики структурных изменений сосудов.

#### **Задачи исследования**

1. Изучить влияние факторов сердечно-сосудистого риска на выраженность доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ.
2. Оценить взаимосвязь общевоспалительных маркеров (С-реактивный белок, фибриноген) с выраженностью доклинического атеросклероза.
3. Исследовать взаимосвязь толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий с выраженностью доклинического атеросклероза.

4. Оценить возможность использования сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и лодыжечно-плечевого индекса (ABI) для комплексной диагностики доклинического атеросклероза.

#### **Научная новизна**

Впервые установлено, что распространенность доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ сопоставима с распространенностью ССЗ, обусловленных атеросклерозом, в общей популяции.

Установлено, что у военнослужащих МО РФ из основных факторов сердечно-сосудистого риска максимально негативное воздействие оказывают курение, гиподинамия в сочетании с низкой физической активностью, избыточная масса тела.

Определено, что наиболее прогностическим исследованием в отношении наличия доклинического атеросклероза является объемная сфигмография с подсчетом сердечно-лодыжечного сосудистого индекса.

Выявлено, что у данной группы исследуемых военнослужащих уровень С – реактивного белка (СРБ) имел высокую положительную корреляционную связь с доклиническим атеросклерозом, в то время как показатели общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) не коррелировали с выраженностью доклинического атеросклероза.

Показано, что методы функциональной диагностики и визуализации сосудов имеют наибольшую ценность в отношении диагностики доклинического атеросклероза в сравнении с лабораторными показателями липидного обмена.

#### **Теоретическая и практическая значимость**

Выявлена высокая частота встречаемости доклинического коронарного атеросклероза у военнослужащих МО РФ с такими факторами ССР как наследственность, предрасположенность к ССЗ, избыточная масса тела, курение, гиподинамия в сочетании с низкой физической активностью и профессиональными вредностями.

У военнослужащих с низким и средним сердечно-сосудистыми рисками с отягощенной наследственностью по ССЗ, с фактом курения, избыточной массой тела, гиподинамией в сочетании с низкой физической активностью и профессиональными вредностями, обоснована целесообразность включения в рамки диспансеризации методов объемной сфигмографии, дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий, КТ-коронарографии. Выявление у военнослужащих МО РФ с низким и средним сердечно-сосудистым риском структурных изменений сосудистой стенки позволит своевременно начать профилактические мероприятия.

#### **Методология и методы исследования**

Тип диссертационного исследования – поперечное одномоментное исследование изучения особенностей доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ. Использованы методы сравнительно-сопоставительного анализа и частно-научные методы, такие как клинический, лабораторный, инструментальный, математико-статистический. В исследование

включено 103 военнослужащих МО РФ, из них – 41 с доклиническим атеросклерозом, верифицированным при помощи КТ-коронарографии, а также 62 военнослужащих МО РФ без верифицированного при КТ-коронарографии атеросклероза.

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

1. У военнослужащих МО РФ с факторами сердечно-сосудистого риска (отягощенная наследственность по ССЗ, избыточная масса тела, курение, гиподинамия в сочетании с низкой физической активностью) отмечается высокая распространенность доклинического атеросклероза.

2. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний оказывают значимое влияние на структурные изменения сосудистой стенки, в частности на развитие доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ.

3. У военнослужащих МО РФ курение значимо влияет на параметры, свидетельствующие об увеличении жесткости сосудов, повышении толщины комплекса интима – медиа общих сонных артерий, кальциевого индекса по Агатсону.

4. У военнослужащих МО РФ на выраженность доклинического атеросклероза, показатели жесткости артериальных сосудов, а также утолщение комплекса интима-медиа общих сонных артерий значимое влияние оказывает СРБ.

#### **Степень достоверности и апробация результатов работы**

Степень достоверности основывается на достаточном объеме, высокой информативности выполненных методик исследования, адекватной сопоставимости групп обследованных. Статистические методы обработки полученных данных соответствуют поставленным задачам.

Результаты работы включены в приказ заместителя Министра обороны Российской Федерации №1035 от 08.12.2016г. Результаты работы используются в учебном процессе на факультете последипломного и дополнительного профессионального образования ВМедА им. С.М. Кирова на циклах профессиональной переподготовки «Кардиология».

Основные результаты диссертационного исследования доложены на итоговом Российском Национальном Конгрессе кардиологов 2016г., на юбилейной научной конференции «Кафедра факультетской терапии: сохраняя традиции Боткинской школы» 2016 г., на Российском национальном конгрессе кардиологов 2017г., на научно – практической конференции «Актуальные вопросы высокотехнологичной помощи в терапии» 2017г., на VI Международном Образовательном форуме «Российские дни сердца». Основные материалы исследования опубликованы в 12 научных трудах, 2 из которых – в журналах, перечня ВАК.

#### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Автор лично принимал участие в сборе результатов исследований, продемонстрированных в диссертации, обследовал военнослужащих, выполнял и проводил анализ результатов клинико-лабораторных и инструментальных исследований, выполнял стато-математический анализ результатов исследования и подготавливал полученный материал к опубликованию в научные издания.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация написана на 101 странице машинописного текста и включает в себя введение, обзор литературы, методологию, материалы и методы исследования, главу собственных исследований с обсуждением, заключение, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы исследования и список литературы, в который входит 47 отечественных и 116 иностранных источников. Диссертационная работа иллюстрирована 20 таблицами, 3 рисунками и 2 схемами.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

Настоящее исследование посвящено изучению доклинического атеросклероза, ФР ССЗ, жесткости сосудистой стенки, толщины КИМ ОСА и т.д. у здоровых и практически здоровых военнослужащих мужского пола.

Тип настоящего исследования – поперечное одномоментное исследование доклинического атеросклероза у военнослужащих при помощи неинвазивных методов исследования. Первоначально в период с 2015 г. по 2018 г. в центральной клинко-диагностической поликлинике во время периодов диспансеризации проводился набор военнослужащих, имеющих, согласно приказа МО РФ №800, группу состояния здоровья I, то есть «здоровые» - сюда относили военнослужащих с последствиями перенесенных острых заболеваний бронхолегочной системы без расстройств дыхательной функций; последствиями травматических повреждений без расстройства функций органов и систем; искривлениями перегородки носа без нарушения функции носового дыхания; доброкачественными новообразованиями кожи в зоне повышенной травматизации при ношении военной формы одежды; ретенрованными и импактными зубами, а также имеющих группу состояния здоровья II – «практически здоровые», к ним относят военнослужащих с хроническим течением заболеваний без нарушения функций органов и систем, имеющих проявления их последствий, периодические обострения, не ограничивающие способность выполнять общие, должностные и специальные обязанности военнослужащих, к этой группе относят также военнослужащих, имеющих риск возникновения различных заболеваний, а также подвергающихся воздействию профессиональных вредных факторов военного труда. Во II группу состояния здоровья «практически здоровые», кроме того, включались военнослужащие, имеющие: последствия перенесенных заболеваний и травм нервной системы в виде отдельных неврологических симптомов без нарушения, или с незначительным нарушением функций без обострения и без тенденции к прогрессированию; умеренно выраженную нейроциркуляторную дистонию; функциональные расстройства желудка; гастроэзофагеальную рефлюксную болезнь, эндоскопически негативную форму; хронический гастрит с нормальной и повышенной секреторной функцией; хронический атрофический гастрит; функциональное билиарное расстройство сфинктера Одди; язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки при отсутствии обострений в течение



последних 5 лет; начальные формы геморроя без кровотечений и ущемлений. От всех исследуемых получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

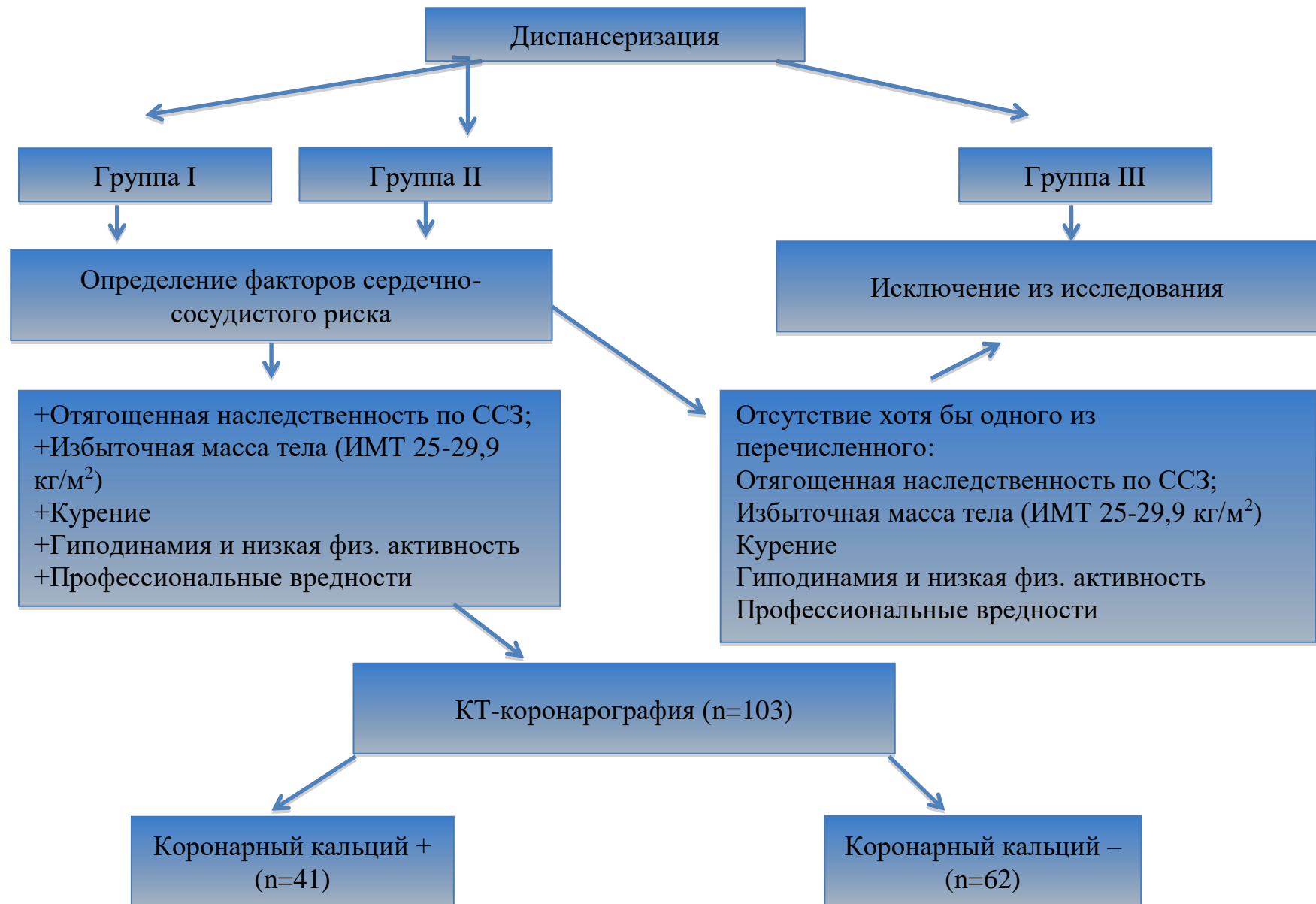
Следующим этапом было заполнение отобранными военнослужащими специализированного бланка для выявления факторов сердечно-сосудистого риска таких как: отягощенная наследственность по ССЗ, которая включала информацию о ранних ССЗ в семье (для женщин до 65 лет, для мужчин до 55 лет), случаев внезапной смерти, гипертонической болезни, сахарного диабета, подагры у близких родственников; определение статуса курения – курящими считали тех, чей стаж курения был не менее 1 года и количество выкуриваемых сигарет в день не менее 5 штук; гиподинамия в сочетании с низкой физической активностью – гиподинамией считалось сидячее положение более 5 часов в день, низкой физической активностью считалось – менее 150 минут в неделю (30 минут 5 дней в неделю) аэробной физической активностью или менее 75 минут в неделю (по 15 минут 5 дней в неделю); избыточная масса тела – определялись антропометрические данные: рост и вес, рассчитывался индекс массы тела (ИМТ). ИМТ определяли по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{вес тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ . Нормальным считали  $\text{ИМТ} < 25 \text{ кг/м}^2$ , ИМТ в пределах  $25 \text{ кг/м}^2$  и  $30 \text{ кг/м}^2$  характеризовали как избыточную массу тела. В исследование включались те, кто имел все перечисленные факторы сердечно-сосудистого риска.

Далее, включенным в исследование военнослужащим, на базе кафедры рентгенологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова выполнялась КТ-коронарография с определением коронарного кальция и подсчетом кальциевого индекса (КИ) по Агатсону, после чего пациенты были разделены на 2 группы, те которые имели кальциноз коронарных артерий, т.е. доклинический атеросклероз – 41 военнослужащий, и те кто не имел кальциноза коронарных артерий, т.е. не имели атеросклеротического процесса – 62 военнослужащих.

Далее в обеих группах на базе кафедры факультетской терапии им. С.П.Боткина Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова было проведено лабораторное и инструментальное обследование военнослужащих.

Заключительный этап исследования включал статистическую обработку полученных данных, формирование выводов исследования и разработка практических рекомендаций. Дизайн исследования представлен на схеме 1.

Схема 1. Дизайн исследования



В исследование было включено 103 военнослужащих мужского пола, прошедших на момент исследования диспансеризацию согласно приказу Министра обороны РФ № 800, с группами состояния здоровья: I группа – «здоровые» и II группа – «практически здоровые» и имеющие факторы сердечно-сосудистого риска, которым выполнена КТ-коронарография с определением коронарного кальциноза и подсчетом КИ по Агатсону. Средний возраст всех военнослужащих составил  $38,91 \pm 7,82$  года. От всех военнослужащих было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование:

1. Действующий военнослужащий по контракту, в том числе прапорщики и офицеры;

2. Группа состояния здоровья I или II согласно приказу Министра обороны РФ № 800 (т.е. отсутствие хронических заболеваний, которые исключали во время диспансеризации, с умеренным или выраженным нарушением функций органов и систем, снижающие их работоспособность);

3. Наличие всех перечисленных факторов сердечно-сосудистого риска: отягощенная наследственность по ССЗ, которая включает в себя информацию о ранних ССЗ в семье (для женщин до 65 лет, для мужчин до 55 лет), случаев внезапной смерти, гипертонической болезни, сахарного диабета, подагры у близких родственников; курение – курящими считали тех, чей стаж курения был не менее 1 года и количество выкуриваемых сигарет в день не менее 5 штук; гиподинамия в сочетании с низкой физической активностью – гиподинамией считалось сидячее положение более 5 часов в день, низкой физической активностью считалось – менее 150 минут в неделю (30 минут 5 дней в неделю) умеренной аэробной физической активности или менее 75 минут в неделю (по 15 минут 5 дней в неделю) интенсивной аэробной физической активности; избыточная масса тела – ИМТ определяли по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{вес тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$ . ИМТ от  $25 \text{ кг/м}^2$  до  $30 \text{ кг/м}^2$  характеризовали как избыточную массу тела.

4. Выполнение КТ-коронарографии с подсчетом КИ по Агатсону;

5. Отсутствие критериев исключения.

6. Добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения из исследования:

1. Группа состояния здоровья III согласно приказу Министра обороны РФ № 800 (т.е. наличие хронических заболеваний - гипертонической болезни II и III стадии, ИБС, ХСН, нарушений сердечного ритма, СД, атеросклероза сонных артерий и артерий нижних конечностей, требующих постоянного медикаментозного лечения)

2. Отсутствие хотя бы одного фактора сердечно-сосудистого риска: отягощенная наследственность по ССЗ, которая включает в себя информацию о ранних ССЗ в семье (для женщин до 65 лет, для мужчин до 55 лет), случаев внезапной смерти, гипертонической болезни, сахарного диабета, подагры у близких родственников; курение – курящими считали тех, чей стаж курения был не менее 1 года и количество выкуриваемых сигарет в день не менее 5 штук; гиподинамия в сочетании с низкой физической активностью – гиподинамией

считалось сидячее положение более 5 часов в день, низкой физической активностью считалось – менее 150 минут в неделю (30 минут 5 дней в неделю) умеренной аэробной физической активности или менее 75 минут в неделю (по 15 минут 5 дней в неделю) интенсивной аэробной физической активности; избыточная масса тела – ИМТ определяли по формуле:  $\text{ИМТ} = \text{вес тела (кг)} / \text{рост (м}^2\text{)}$ . ИМТ от 25 кг/м<sup>2</sup> до 30 кг/м<sup>2</sup> характеризовали как избыточную массу тела.

### 3. Отказ от исследования;

Все включенные в исследование военнослужащие были разделены на 2 группы: 1 группа, которые имели кальциноз коронарных артерий по данным КТ-коронарографии, т.е. имели доклинический атеросклероз – 41 военнослужащий, и контрольная, 2 группа тех, кто не имел кальциноза коронарных артерий по данным КТ-коронарографии, и следовательно не имели признаков доклинического атеросклероза – 62 военнослужащих. Характеристика включенных в исследование военнослужащих представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика военнослужащих, включенных в исследование

| Показатель                           | С доклиническим атеросклерозом (n=41) | Без атеросклероза (n=62) |
|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| Средний возраст, лет                 | 42,25±0,43                            | 33,41±0,56               |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> | 28,34±1,27                            | 27,28±1,14               |
| Стаж курения, лет                    | 18,75±0,45                            | 6,75±0,55                |
| Гиподинамия, часов                   | 7,25±0,25                             | 6,15±0,10                |

Согласно таблице 1 военнослужащие с доклиническим атеросклерозом были старше военнослужащих без атеросклероза. Индекс массы тела у военнослужащих с доклиническим атеросклерозом был несколько больше, чем у военнослужащих без атеросклероза. Значительно дольше имел место стаж курения у исследуемых с доклиническим атеросклерозом, чем без него. Гиподинамия также была несколько больше у военнослужащих с доклиническим атеросклерозом, чем без него.

### Методы исследования

У всех исследуемых военнослужащих проводился забор крови в утренние часы, натощак (после ночного голодания не менее 12 часов). Лабораторное исследование включало в себя определение липидного профиля (уровня общего холестерина, липопротеидов очень низкой плотности, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов высокой плотности, триглицеридов), которое выполнялось на анализаторе Hitachi-917 (компания «ROCHE Diagnostics», Швейцария, Япония) Всем военнослужащим выполнялось определение уровня СРБ. Сывороточную концентрацию СРБ (нормальный уровень ≤ 5 мг/л) измеряли иммунонефелометрическим методом при помощи анализатора BN ProSpec (компания «Siemens», Германия). Всем исследуемым выполнялось определение уровня фибриногена по методу Clauss на автоматическом коагулометре ACL-9000 (компания «Instrumentation Laboratory», США).

В настоящем исследовании использовались следующие методы инструментальной диагностики:

- КТ-коронарография;
- УЗИ толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий;
- Объемная сфигмография, включающая определение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) и лодыжечно-плечевого индекса (ABI);

Определение содержания коронарного кальция наиболее применимо в скрининговых исследованиях. Опыт многих исследователей и клиницистов показывает, что для этой цели может быть использована неинвазивная КТ-коронарография.

Скрининговое исследование коронарного кальция, осуществляемого с помощью КТ-коронарографии, является самым объективным неинвазивным методом верификации коронарного атеросклероза и может быть рекомендован для обследования пациентов с умеренным риском развития ССО по шкале SCORE.

КТ-коронарография выполнялась на томографе «Toshiba Aquilion 64», Япония. Исследование выполнялось натощак (не менее 3 часов после приема пищи), перед исследованием выполнялась катетеризация периферической вены для введения контрастного вещества, при ЧСС в покое  $> 65-70$  уд/мин использовался бета-блокатор (50 мг метопролола за 1 час до исследования). Пациент укладывался на спине с поднятыми руками, далее выполнялось однофазное внутривенное контрастирование, спустя 10 секунд после введения контрастного препарата выполнялась низкодозовая томография в кино-режиме (0,5 кадров/с) на уровне восходящей аорты, в дальнейшем при достижении уровня контрастирования восходящей аорты 140 единиц Хаунсфилда томография сердца начиналась с задержкой 6 секунд. Далее выполнялась стандартная реконструкция аксиальных изображений, полученных в момент, соответствующий 75% сердечного цикла (RR), т.е. концу диастолы. При неудовлетворительном изображении отдельных сегментов коронарных артерий, выполнялась дополнительная реконструкция в другие фазы сердечного цикла. Количественное определение степени выраженности кальциноза основано на коэффициенте рентгеновского поглощения и площади кальцинатов и может быть выражено в единицах коронарного КИ. Фактор плотности вычисляли по пиковой плотности зоны кальциноза, выражаемой в единицах Хаунсфилда (Hounsfield units – HU). Подсчет КИ осуществлялся по методике А. Агатстона: коронарный КИ рассчитывался путем умножения площади кальцинированного поражения коронарной артерии на фактор плотности, который вычисляется по пиковой плотности в зоне кальциноза (градуирован от 1 до 4 в зависимости от значения HU). Общий коронарный КИ вычислялся как сумма индексов во всех срезах

УЗИ толщины КИМ ОСА выполнялось всем военнослужащим, прошедшим КТ-коронарографию, на ультразвуковом устройстве «Vivid 5» (компания «General Electric», США). Толщина сосудистой стенки измерялась в дистальной трети ОСА на протяжении 1 см от ее бифуркации по задней стенке в период диастолы, в области бифуркации, в устье внутренней сонной артерии с двух сторон при

помощи датчика высокого разрешения (7,5 МГц). Толщина КИМ определялась как расстояние между двумя эхогенными линиями исследуемого сосуда, где первая линия – граница между просветом и сосудистой стенкой (*tunica intima*), а вторая – прослойка коллагена в адвентиции (*tunica adventicia*). В исследовании оценивалось среднее максимальное значение, полученное с одной из сторон. Экспертами ВНОК в 2011 г. выбраны нормальные значения толщины стенки < 0,8 мм, утолщение КИМ ОСА - 0,8-1,3 мм, а бляшкой принято считать фокальное утолщение стенки просвета артерии высотой > 1,3 мм.

Для оценки жесткости сосудистой стенки использовался метод объемной сфигмографии. Всем военнослужащим, прошедшим КТ-коронарографию, выполнялись измерения на приборе «VaSera-1500N» («FukudaDenshi», Япония) автоматически. Исследование на приборе VaSera-1500N проводилось в тихой комнате, в положении пациента лежа, после 10-минутного отдыха. На запястья устанавливались электроды ЭКГ, ФКГ-микрофон устанавливался слева от края грудины на уровне II межреберья, на плечи и голени плотно устанавливались манжеты для измерения АД и регистрации пульсовых волн. В результате анализа формы пульсовых волн рассчитывались параметры, характеризующие жесткость артериальных сосудов. В данном исследовании определялись следующие параметры артериальной жесткости:

- Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа/слева (R/L-CAVI).
- Лодыжечно-плечевой индекс справа/слева (R/L-ABI) - отношение САД на лодыжке к САД на плече; используется для диагностики атеросклеротического поражения периферических артерий.

Если значения с правой и левой сторон тела были различными, в исследование вносился наибольший результат.

Статистическая обработка полученных результатов исследований выполнялась при помощи программы «StatPlus» for MacOS. Количественные показатели приведены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее значение признака,  $m$  – стандартная ошибка среднего. Качественные показатели представлены как абсолютное количество и процент от общего числа. Сравнения совокупностей в случае нормального распределения проводили при помощи t-критерия Стьюдента для двух независимых или двух зависимых выборок. При анализе совокупностей, отличающихся от нормального распределения, применяли непараметрические методы. Для установления связей между изучаемыми величинами применяли корреляционный анализ Спирмена. Достоверность различий ( $p$ ) во всех процедурах статистического анализа принимали менее 0,05.

### **Результаты проведенных исследований и их обсуждение**

Для оценки факторов сердечно-сосудистого риска на доклинический атеросклероз обследованные военнослужащие ( $n=103$ ) были разделены на 2 группы в зависимости от наличия доклинического атеросклероза по данным КТ-коронарографии. Всем исследуемым было выполнено исследование липидного профиля.

Таблица 2. Характеристика исследуемых групп военнослужащих

| Показатель                              | С доклиническим атеросклерозом (n=41) | Без атеросклероза (n=62) | P      |
|---|---------------------------------------|--------------------------|--------|
| КИ по Агатсону, ед.                     | 48,23±3,13                            | 0                        |        |
| Средний возраст, лет                    | 42,25±0,43 <sup>a</sup>               | 33,41±0,56 <sup>a</sup>  | a<0,05 |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>    | 28,34±0,12                            | 27,28±0,14               |        |
| Стаж курения, лет                       | 18,75±0,45 <sup>a</sup>               | 6,75±0,55 <sup>a</sup>   | a<0,05 |
| Гиподинамия, часов                      | 7,25±0,25                             | 6,15±0,10                |        |
| Общий холестерин, ммоль/л               | 5,39±0,04                             | 5,22±0,05                |        |
| Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л  | 2,29±0,06                             | 2,19±0,05                |        |
| Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л | 1,49±0,02                             | 1,58±0,03                |        |
| Триглицериды, ммоль/л                   | 1,49±0,02                             | 1,51±0,02                |        |

Согласно таблице 2, доклинический атеросклероз у военнослужащих с факторами ССР такими как отягощенная наследственность в отношении ССЗ, избыточная масса тела, курение, гиподинамия в сочетании с низкой физической активностью, профессиональные вредности, встречается в 40% случаев, военнослужащие с доклиническим атеросклерозом были достоверно старше, чем военнослужащие без атеросклероза, так средний возраст военнослужащих с доклиническим атеросклерозом составил 42,25±0,43 лет, а без атеросклероза 33,41±0,56 лет. Было отмечено, что стаж курения у военнослужащих с доклиническим атеросклерозом был достоверно дольше, чем у военнослужащих без атеросклероза и составил 18,75±0,45 против 6,75±0,55 лет. Показатели уровня гиподинамии составили: в группе с доклиническим атеросклерозом 7,25±0,25 часа, в группе без атеросклероза 6,15±0,10 часа. ИМТ в группах достоверно не различался и составил у исследуемых с доклиническим атеросклерозом 28,34±0,12 кг/м<sup>2</sup> и 27,28±0,14 кг/м<sup>2</sup> у исследуемых без него. Показатели липидного профиля среди групп достоверно не различались, так в группе военнослужащих с доклиническим атеросклерозом - ОХ 5,39±0,04 ммоль/л, ЛПНП 2,29±0,06 ммоль/л, ЛПВП 1,49±0,02 ммоль/л, ТГ 1,49±0,02 ммоль/л, а в группе военнослужащих без атеросклероза - ОХ 5,22±0,05 ммоль/л, ЛПНП 2,19±0,05 ммоль/л, ЛПВП 1,58±0,03 ммоль/л, ТГ 1,51±0,02 ммоль/л.

Результаты четырех международных когортных исследований: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study (Финляндия), The Childhood Determinants of Adult Health Study (Австралия), The Bogalusa Heart Study (США), The Insulin Study (США), показали что доклинический атеросклероз у молодых людей, может быть предсказан при помощи нелабораторных факторов ССР таких как ИМТ, АД, курение. А добавление к этим данным липидного спектра крови статистически улучшают модель прогнозирования доклинического атеросклероза. Также в отчетах вышеуказанных исследований было показано, что присутствие факторов ССР в детском и подростковом возрасте, и особенно их кластеризация, являются прогностическими для взрослых в отношении доклинического атеросклероза. Так

и в нашем исследовании показана достоверная разница в стаже курения и возрасте у военнослужащих МО РФ с доклиническим атеросклерозом и без него.

При корреляционном анализе в группе военнослужащих с доклиническим атеросклерозом была обнаружена прямая корреляционная связь средней силы между возрастом и кальциевым индексом по Агатсону ( $R_s=0,521$ ,  $p<0,05$ ), стажем курения и кальциевым индексом по Агатсону ( $R_s=0,473$ ,  $p<0,05$ ). Данная связь подтверждает то, что с возрастом атеросклеротический процесс в сочетании с факторами ССР неуклонно прогрессирует, о связи возраста и коронарного кальциевого индекса по Агатсону писал N.D. Wong (2002). Н.С. Стары (1990) описывал по данным КТ-коронарографии появление кальцинатов в коронарных артериях у мужчин начиная с 40-летнего возраста. R.L. Mc Clelland, H. Chung, R. Detrano et. al. в исследовании Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) (2006) также описывали тесную взаимосвязь возраста и кальциноза коронарных артерий. Взаимосвязь стажа курения и атеросклеротического процесса описана во многих экспериментальных исследованиях, так курение стимулирует процессы тромбообразования, оказывает отрицательное воздействие на функцию эндотелия, оксидативные процессы, функцию тромбоцитов, воздействует на процессы фибринолиза и воспаления. При отказе от курения большинство вышеописанных отрицательных эффектов курения имеют частичный или полностью обратимый результат. Так Shaw L.J. (2002) в своей работе показал значимый вклад курения в степень выраженности коронарного кальциноза.

Зафиксирована достоверная прямая корреляция слабой силы ИМТ и кальциевого индекса по Агатсону в группе военнослужащих с атеросклерозом ( $R_s=0,342$ ,  $p<0,05$ ), вместе с тем, в обеих группах выявлена достоверная прямая корреляционная взаимосвязь ИМТ и уровня ОХ (1 группа- $R_s=0,302$ ,  $p<0,05$ ; 2 группа- $R_s=0,321$ ,  $p<0,05$ ). В многоцентровом исследовании MESA (2017) показана взаимосвязь уровня ИМТ, уровня ОХ, ЛПНП и коронарного КИ по Агатсону, что соответствует результатам нашего исследования.

Показатели корреляционного анализа гиподинамии и КИ по Агатсону имеют достоверную прямую взаимосвязь слабой силы ( $R_s=0,402$ ,  $p<0,05$ ). Lear S.A., Yusuf S. (2017) в мета-анализе показали широкую взаимосвязь низкой физической активности с кардиоваскулярной патологией. Fernström M. et al. (2017) провели анализ нескольких крупномасштабных исследований и обнаружили, что умеренная физическая активность среди молодых людей способствует снижению риска ССЗ, а также отмечено снижение выраженности атеросклеротического процесса у людей уже страдающих клиническими формами заболеваний, обусловленных атеросклерозом.

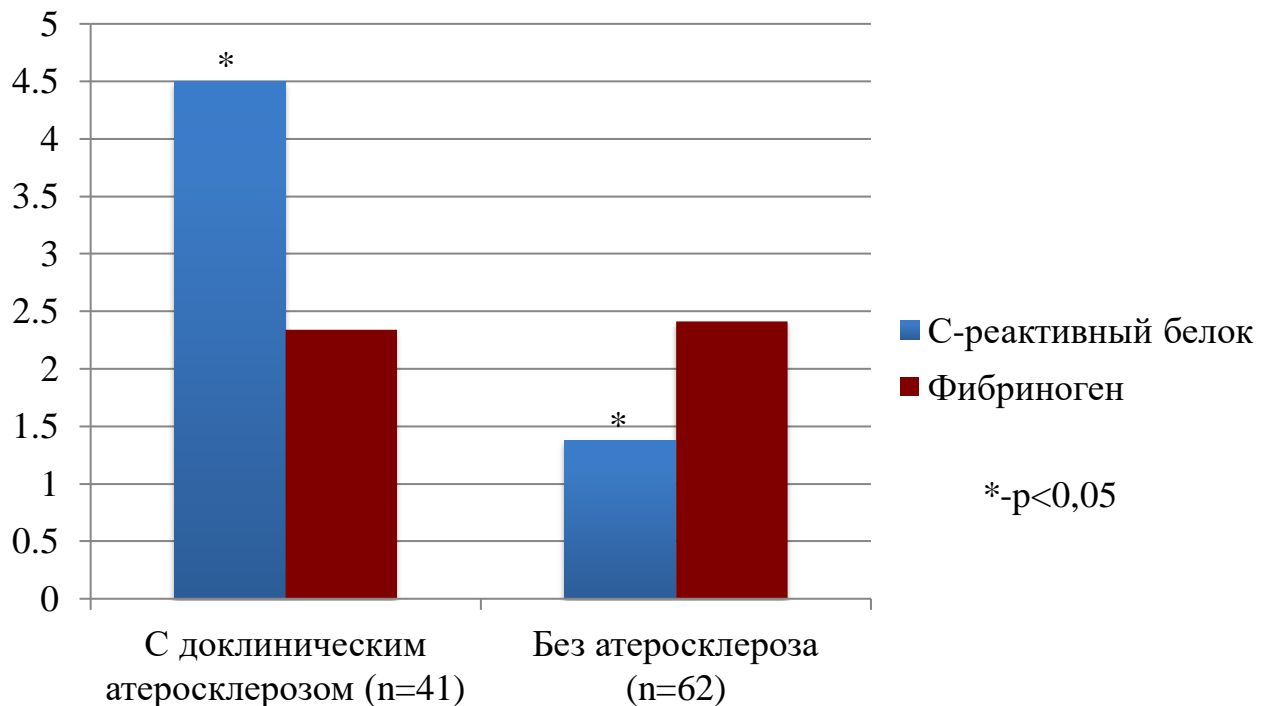
Исходя из проведенного статистического анализа следуют следующие выводы: проявления доклинического атеросклероза в виде визуализации коронарного кальция при помощи КТ-коронарографии, отмечаются у военнослужащих более старшего возраста, выраженность кальциноза коронарных артерий тем больше, чем старше военнослужащие, чем больше их ИМТ, чем более продолжителен их стаж курения и длительность гиподинамии. Не получено данных о влиянии липидного профиля на доклинический атеросклероз. Полученные нами результаты еще раз подтверждают тесную взаимосвязь



факторов ССР их влияние на атеросклеротический процесс. Так Carr J.J. et al. (2017) в своем исследовании выявили, что наличие любого уровня коронарного кальция в возрасте от 32 до 46 лет, было связано с высокой частотой развития ИБС в ближайшем будущем у мужчин и женщин. Кальциноз коронарных артерий в возрасте от 32 до 46 лет возрастал в течение следующего десятилетия жизни. Взаимосвязь коронарного кальция с ИБС усиливалась по мере уровня кальцификации коронарных артерий. Эти данные прогнозируют потенциальное использование коронарного кальция в качестве биомаркера риска ИБС и преждевременной смерти у молодых людей. Однако по современным рекомендациям рутинный скрининг коронарного кальция не показан. В связи с этим, необходим схематичный подход, основанный на измерении ФР в ранней взрослой жизни для прогнозирования лиц с высоким риском развития ИБС, у которых КТ-коронарография будет иметь наибольшую ценность.

Для оценки взаимосвязи доклинического атеросклероза и таких маркеров воспаления как СРБ и фибриноген, были выполнены исследования данных показателей в обеих исследуемых группах.

Рисунок 1. Показатели С-реактивного белка у военнослужащих.



Уровень СРБ в 1 группе достоверно значимо выше, чем во 2 группе,  $4,50 \pm 0,18$  мг/л против  $1,38 \pm 0,21$  мг/л. Также у 21 военнослужащего с доклиническим атеросклерозом (51%) зафиксировано значение СРБ выше референсных (более 5 мг/л). Уровень фибриногена не показал значимых различий в группах исследуемых военнослужащих. Так В.И. Мазуров и соавт. неоднократно в своих исследованиях (2001; 2005) указывают на воспалительный характер сосудистого поражения при атеросклерозе, подтверждая результатами морфологических исследований, а также обнаружением в крови воспалительных цитокинов.

Корреляционный анализ СРБ и КИ по Агатсону показал положительную корреляционную связь средней силы ( $R_s=0,562$ ,  $p<0,05$ )

Учитывая, что у более чем половины военнослужащих с доклиническим атеросклерозом уровень СРБ оказался выше референсных значений, для сравнения средних значений кальциевого индекса по Агатсону, уровня СРБ, данная группа военнослужащих была разделена на 2 подгруппы:

- Подгруппа с нормальным уровнем С-реактивного белка ( $n=20$ )
- Подгруппа с патологическим уровнем С-реактивного белка ( $n=21$ )

Данные сравнительного анализа показали достоверно значимые различия ( $p<0,05$ ) КИ по Агатсону в зависимости от уровня СРБ и составили: с патологическим уровнем СРБ -  $65,92\pm1,67$  ед., с нормальным уровнем СРБ  $30,81\pm2,2$  ед.

Учитывая полученные данные, можно сделать следующий вывод: уровень СРБ тесно связан с выраженностью доклинического атеросклероза у военнослужащих.

Для оценки взаимосвязи толщины КИМ ОСА в обеих исследуемых группах выполнено ДС ОСА, которое показало, что в каждой из групп были выявлены военнослужащие с утолщением комплекса интима-медиа, однако признаков атеросклеротической бляшки не обнаружено. Достоверности различий средних значений толщины КИМ ОСА не обнаружено, данные показатели составили: в 1 группе  $0,75\pm0,02$  мм, во 2 группе  $0,69\pm0,01$  мм.

Учитывая, что были обнаружены военнослужащие с утолщением КИМ ОСА, для сравнительного анализа изучаемых факторов ССР в зависимости от толщины КИМ ОСА все военнослужащие были разделены на группы с утолщением КИМ и без него.

Таблица 3. Сравнительный анализ КИ по Агатсону и СРБ в зависимости от толщины КИМ ОСА

| Показатель               | С доклиническим атеросклерозом ( $n=41$ ) |                          | Без атеросклероза ( $n=62$ ) |                          |
|--------------------------|---|--------------------------|------------------------------|--------------------------|
|                          | КИМ $>0,8$ мм ( $n=18$ )                  | КИМ $<0,8$ мм ( $n=23$ ) | КИМ $>0,8$ мм ( $n=22$ )     | КИМ $<0,8$ мм ( $n=40$ ) |
| КИ по Агатсону, ед.      | $56,23\pm3,99^a$                          | $40,95\pm4,18^a$         | 0                            | 0                        |
| ТИМ, мм                  | $0,85\pm0,01^b$                           | $0,67\pm0,02^b$          | $0,82\pm0,01$                | $0,62\pm0,02$            |
| С-реактивный белок, мг/л | $5,55\pm0,08^c$                           | $3,66\pm0,18^c$          | $2,21\pm0,06$                | $1,09\pm0,12$            |

Нами получены данные, что КИ по Агатсону достоверно выше в группе с утолщением КИМ ОСА. В группе военнослужащих с доклиническим атеросклерозом и утолщением КИМ ОСА достоверно значимо выше уровень СРБ, чем у военнослужащих с нормальной толщиной КИМ ОСА. Утолщение КИМ ОСА не всегда является проявлением доклинического атеросклеротического поражения, оно может наблюдаться при гипертрофии или гиперплазии гладкомышечных волокон. В то же время, D. O'Leary, J. Polak, R. Kronmal et al. (1999), доказали, что при утолщении КИМ ОСА пропорционально возрастает

риск ССО. В исследовании ARIC (L. Chambless, G. Heiss, A. Folsom et al., 2000) указана нелинейная взаимосвязь риска МИ, а также коронарных событий и утолщение КИМ ОСА: так при незначительном утолщении комплекса интима-медиа общих сонных артерий риск выше, чем при его более значимом утолщении.

Корреляционный анализ КИ по Агатсону и толщины КИМ ОСА показал достоверную корреляционную связь средней силы ( $R_s=0,413$ ,  $p<0,05$ ).

Резюмируя вышеописанные результаты нашего исследования: в группе военнослужащих с доклиническим атеросклерозом КИ по Агатсону выше, чем толще КИМ ОСА, однако утолщение КИМ ОСА встречается и у военнослужащих без признаков коронарного атеросклероза. У военнослужащих с доклиническим атеросклерозом в сочетании с утолщением КИМ ОСА уровень СРБ выше, чем у военнослужащих без утолщения КИМ ОСА.

Оценка параметра характерного для выявления раннего облитерирующего атеросклероза нижних конечностей – лодыжечно-плечевого индекса (АВІ), не выявила статистически значимых различий между исследуемыми группами и его средние значения были в пределах нормы. Так в группе военнослужащих с доклиническим атеросклерозом АВІ составил  $1,05\pm0,01$ . В группе военнослужащих без атеросклероза АВІ составил  $1,06\pm0,01$ .

Исходя из полученных данных можно сделать вывод, что значения АВІ у военнослужащих не зависят от кальциевого индекса по Агатсону, и следовательно, АВІ не связан с доклиническим коронарным атеросклерозом. Такая картина очевидна, так в мета-анализе, проведенном F. Fowkes, G. Murray, A. Newman et al. (2014), патологическое значение АВІ наблюдается лишь у 12-27% асимптомных пациентов старше 55 лет, а исследуемые нами военнослужащие были моложе.

Анализ одного из показателей жесткости сосудов – сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI), показал, что более чем у половины военнослужащих с доклиническим атеросклерозом данный показатель превышал прогностически неблагоприятную величину данного показателя (более 8,3) и составил  $8,57\pm0,05$ , в то время как у военнослужащих без атеросклероза данный показатель был менее 8,3 и составил  $7,03\pm0,09$ . Сравнительный анализ средних значений CAVI представлен в таблица 4.

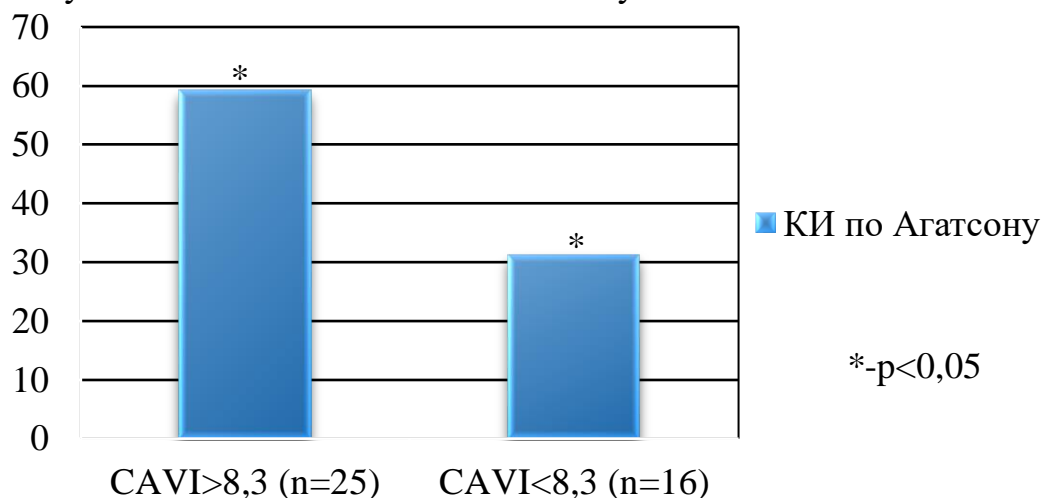
Таблица 4. Данные сравнительного анализа CAVI у военнослужащих.

| Показатель          | С доклиническим атеросклерозом (n=41) | Без атеросклероза (n=62) | p        |
|---------------------|---------------------------------------|--------------------------|----------|
| КИ по Агатсону, ед. | $48,23\pm3,13$                        | 0                        |          |
| CAVI                | $8,12\pm0,11^a$                       | $7,03\pm0,09^a$          | $a<0,05$ |

Учитывая тот факт, что у военнослужащих с атеросклерозом были выявлены прогностически неблагоприятные, патологические величины CAVI, то группа военнослужащих с доклиническим атеросклерозом для более подробного изучения была разделена на 2 подгруппы: 1 – CAVI>8,3 (n=25); 2 – CAVI<8,3 (n=16). В подгруппах с патологическим CAVI был выявлен достоверно более

высокий КИ по Агатсону и составил  $59,19 \pm 3,08$  ед., что отражает взаимосвязь CAVI и выраженности атеросклеротического процесса (рисунок 2).

Рисунок 2. Показатели КИ по Агатсону в зависимости от CAVI



Наши данные согласуются с результатами, полученными японскими учеными, так в недавно опубликованном исследовании взаимосвязи CAVI и коронарного КИ по Агатсону, Оно Т. et al. (2017) на достаточно большой выборке (n=653) сделали выводы о том, что повышение CAVI может быть новым методом скрининга для раннего атеросклероза и полезного предиктора для сердечно-сосудистых событий, данный вывод был обусловлен тем, что значения CAVI были ассоциированы с КИ по Агатсону. В исследовании Matsumoto S. et al. (2017), показано что CAVI имеет существенную взаимосвязь с коронарным атеросклерозом, выявленным с использованием КТ-коронарографии.

В нашем исследовании выполнен сравнительный анализ ФР в зависимости от CAVI (таблица 5).

Таблица 5. Сравнительный анализ ФР в зависимости от CAVI

| Показатель                           | CAVI > 8,3 (n=25)  | CAVI < 8,3 (n=16)  | p          |
|--------------------------------------|--------------------|--------------------|------------|
| КИ по Агатсону, ед.                  | $59,19 \pm 3,08^a$ | $31,20 \pm 2,56^a$ | $a < 0,05$ |
| Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup> | $28,89 \pm 0,04^b$ | $26,91 \pm 0,03^b$ | $b < 0,05$ |
| Стаж курения, лет                    | $20,37 \pm 0,49^c$ | $17,13 \pm 0,30^c$ | $c < 0,05$ |
| Гиподинамия, часов                   | $7,90 \pm 0,20^d$  | $6,20 \pm 0,14^d$  | $d < 0,05$ |
| С-реактивный белок, мг/л             | $5,25 \pm 0,15^e$  | $3,39 \pm 0,17^e$  | $e < 0,05$ |

Достоверно было выявлено, что у военнослужащих с патологическим CAVI ИМТ, стаж курения, гиподинамия, СРБ были больше чем у военнослужащих CAVI < 8,3. Полученные данные сравнительного анализа согласуются с данными японских исследователей Т. Namekata, К. Suzuki, N. Ishizuka et al. (2011), которые выявили более высокие показатели CAVI у японцев с кардиоваскулярными факторами риска.

Корреляционный анализ факторов ССР с CAVI у военнослужащих с доклиническим атеросклерозом показал достоверную положительную корреляцию средней силы между КИ по Агатсону и CAVI ( $R_s = 0,457$ ,  $p < 0,05$ ), СРБ

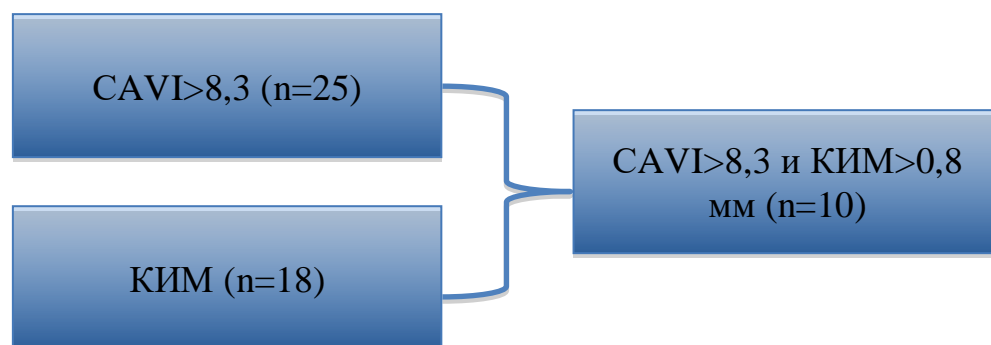
и САVI ( $R_s=0,584$ ,  $p<0,05$ ), достоверную положительную корреляцию слабой силы ИМТ и САVI ( $R_s=0,341$ ,  $p<0,05$ ), стажа курения и САVI ( $R_s=0,317$ ,  $p<0,05$ ), гиподинамии и САVI ( $R_s=0,367$ ,  $p<0,05$ ), КИМ ОСА и САVI ( $R_s=0,303$ ,  $p<0,05$ ).

Полученные результаты взаимосвязи САVI и кардиоваскулярных факторов риска согласуются с результатами некоторых исследователей, так К. Kadota (2008) отмечал корреляции САVI и толщины КИМ ОСА. S. Laurent и соавторы (2006) также обнаружили взаимосвязь САVI и факторов ССР.

Исходя из полученных результатов, можно сделать следующий вывод: у военнослужащих с доклиническим атеросклерозом в 61% случаев встречается патологическое значение САVI, корреляционный анализ САVI показал его тесную взаимосвязь с доклиническим атеросклерозом и факторами ССР.

Для определения показаний выполнения КТ-коронарографии с целью стратификации ССР, произведен подсчет частоты встречаемости структурных изменений сосудов у военнослужащих с доклиническим атеросклерозом. У данных военнослужащих на 17% чаще встречается повышенная жесткость сосудистой стенки в виде патологического САVI, чем утолщение КИМ ОСА. Так у военнослужащих с доклиническим атеросклерозом патологический САVI отмечается у 25 человек и составляет 61%, утолщение КИМ ОСА у 18 военнослужащих и составляет 44%. Так на схеме 2 показано, что у военнослужащих с доклиническим коронарным атеросклерозом ( $n=41$ ) у 10 человек встречается сочетание патологического САVI и утолщение КИМ ОСА, что составляет 24,4% от общего числа исследуемых военнослужащих МО РФ, с выявленным доклиническим коронарным атеросклерозом. Учитывая это можно сделать вывод, что каждый четвертый военнослужащий МО РФ с прогностически неблагоприятным значением САVI, утолщением КИМ ОСА имеет признаки доклинического коронарного атеросклероза, и следовательно, может быть отнесен к категории высокого ССР. Так японскими ученым Т. Miyoshi (2010) продемонстрировано сопоставимое сочетание утолщенного КИМ ОСА и повышения САVI.

Схема 2. Частота встречаемости структурных изменений сосудов у военнослужащих с доклиническим атеросклерозом.



В связи с вышеописанным, есть необходимость рассмотрения более широкого использования методов функциональной диагностики для раннего выявления структурных изменений сосудистой стенки у военнослужащих МО РФ

с факторами ССР, и при выявлении патологических структурных изменений выполнять дообследование в виде КТ-коронарографии, с последующей стратификацией риска и выполнения профилактических мероприятий.

### **ВЫВОДЫ**

1. На выраженность доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ влияют возраст, индекс массы тела, стаж курения и длительность гиподинамии.
2. Уровень С-реактивного белка тесно связан с выраженностью доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ, в свою очередь взаимосвязи фибриногена с доклиническим атеросклерозом у военнослужащих не выявлено.
3. Выраженность доклинического атеросклероза у военнослужащих МО РФ тесно взаимосвязана с толщиной комплекса интима-медиа общих сонных артерий.
4. У военнослужащих МО РФ с доклиническим атеросклерозом имеет место высокая частота патологического значения САVI. САVI тесно взаимосвязан с доклиническим атеросклерозом и факторами сердечно-сосудистого риска. Лодыжечно-плечевой индекс не показал взаимосвязи с доклиническим атеросклерозом.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. При диспансерно-динамическом наблюдении военнослужащих МО РФ с факторами сердечно-сосудистого риска необходимо проводить оценку структурных изменений сосудов за счет широкого использования методов функциональной диагностики.
2. При выявлении у военнослужащих с факторами сердечно-сосудистого риска структурных изменений сосудов в виде утолщения комплекса интима – медиа общих сонных артерий в сочетании с патологическим САVI, рекомендовано выполнение КТ-коронарографии для подсчета кальциевого индекса по Агатсону.
3. При невозможности выполнения КТ-коронарографии для подсчета кальциевого индекса по Агатсону, альтернативой для мониторинга может выступать объемная сфигмография, отличающаяся доступностью, простотой выполнения, и не требующая специально подготовленного специалиста.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Рудченко, И.В. Определение жесткости сосудов методом объемной сфигмографии / В.В. Тыренко, М.В. Васильев, А.В. Кольцов, В.А. Качнов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. Приложение. – 2015. – №4 (52). – С. 93 – 94.
2. Рудченко, И.В. Применение объемной сфигмографии в клинической практике / В.В. Тыренко, С.Г. Бологов, А.В. Кольцов, В.А. Качнов, С.В. Воронин

// Вестник Российской Военно-медицинской академии. Приложение. – 2016. – №1 (53). – С. 99.

3. Рудченко, И.В. Оценка артериальной жесткости методом объемной сфигмографии / В.В. Тыренко, А.В. Кольцов, В.А. Качнов // Материалы XII Всероссийской научно-практической конференции на тему «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении». – СПб, 2016. – С.435-436

4. Рудченко, И.В. Предгипертония у военнослужащих: частота и ассоциация с факторами кардиоваскулярного риска / В.В. Тыренко, А.В. Кольцов, Д.О. Синопальников, В.А. Качнов // Российский национальный конгресс кардиологов. Материалы конгресса. «Кардиология 2016: вызовы и пути решения». – С.333

**5. Рудченко, И.В. Современные методы диагностики доклинического атеросклероза / В.В. Тыренко, А.В. Кольцов, Д.О. Синопальников, В.А. Качнов // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова – Москва, 2016, Т.11, №3 – С.99-104.**

6. Рудченко, И.В. Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста / В.В. Тыренко, А.В. Кольцов, Д.О. Синопальников, В.А. Качнов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. Приложение. – 2016. – С. 64-65.

**7. Сердюков, Д.Ю. Особенности начального метаболического синдрома и его взаимосвязь с субклиническим атеросклерозом у мужчин молодого и среднего возраста. / А.В. Гордиенко, В.Т. Дыдышко, М.А. Панова, И.В. Рудченко // Медицинский совет – Москва, 2017, №3 – С.104-108**

8. Рудченко, И.В. Частота встречаемости предгипертонии у лиц молодого возраста и ее связь с факторами сердечно-сосудистого риска / В.В. Тыренко, А.В. Кольцов, Д.О. Синопальников, В.А. Качнов // Материалы Российского национального конгресса кардиологов “Кардиология 2017: профессиональное образование, наука и инновации”. – СПб, 2017, – С. 352-353

9. Рудченко, И.В. Влияние предгипертензии в сочетании с курением на параметры доклинического атеросклероза у военнослужащих. / В.В. Тыренко, А.В. Кольцов, Д.О. Синопальников, В.А. Качнов // Материалы тринадцатой Евразийской научной конференции Донозология 2017 г. «Проблемы гигиенической донозологической диагностики и первичной профилактики заболеваний в современных условиях». – СПб, 2017, - С. 402-404

10. Рудченко, И.В. Доклинический атеросклероз и современные методы его диагностики / В.В. Тыренко, А.В. Кольцов, Д.О. Синопальников, В.А. Качнов // Известия Российской Военно-медицинской академии. – СПб, 2017, Т.36, №1 - С. 9-16

11. Рудченко, И.В. Определение жесткости сосудистой стенки методом объемной сфигмографии / А.В. Парфенова // Известия Приложение к Известиям Российской Военно-медицинской академии. – СПб, 2018, - С. 312

12. Рудченко, И.В. Влияние СРБ у курящих и некурящих молодых мужчин на признаки доклинического атеросклероза в зависимости от уровня АД // Материалы конгресса «Российские дни сердца 2018г.» - СПб, 2018, - С. 60

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия  
АД – артериальное давление  
ВНОК – Всероссийское научное общество кардиологов  
ВС РФ – Вооруженные Силы Российской Федерации  
ДС ОСА – дуплексное сканирование общих сонных артерий  
ИБС – ишемическая болезнь сердца  
ИМ – инфаркт миокарда  
ИМТ – индекс массы тела  
КИ – кальциевый индекс  
КИМ – комплекс интима-медиа  
КТ – компьютерная томография  
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности  
ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс  
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности  
ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности  
МИ – мозговой инсульт  
МО РФ – Министерство обороны Российской Федерации  
ОСА – общие сонные артерии  
ОХ – общий холестерин  
САД – систолическое артериальное давление  
СРБ – С-реактивный белок  
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания  
ССО – сердечно-сосудистые осложнения  
ССР – сердечно-сосудистый риск  
ТГ – триглицериды  
ФКГ - фонокардиография  
ФР – фактор риска  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭКГ – электрокардиография  
АВІ – лодыжечно-плечевой индекс  
САVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс  
НU – Hounsfield units  
SCORE – Systemic coronary risk evaluation