В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ / HELP TO PHYSICIAN

https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-3-93-101
УДК 616.13-004.6-02:616.12-005.4

CC BY 4.0

КАЛЬКУЛЯТОР НЕОБСТРУКТИВНОГО КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА: КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ У МУЖЧИНЫ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ИШЕМИЧЕСКУЮ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА

Е. И. Ярославская[1*], В. А. Кузнецов[1], Е. А. Горбатенко[1], С. М. Дьячков[1, 2]

[1] Тюменский кардиологический научный центр,
Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук,
625026, Российская Федерация, Тюмень, ул. Мельникайте, 111

[2] Тюменский государственный университет, Институт математики и компьютерных наук,
625003, Российская Федерация, Тюмень, ул. Володарского, 6

Известно, что большинство инфарктов миокарда случаются вследствие разрыва атеросклеротических бляшек, компрометирующих просвет коронарной артерии лишь незначительно. Однако диагностика необструктивного коронарного атеросклероза сопряжена с определенными трудностями. Разработанный нами калькулятор с учетом наличия или отсутствия эхокардиографических признаков атеросклероза восходящего отдела аорты, артериальной гипертонии, пола и возраста пациента поможет рассчитать вероятность необструктивного коронарного атеросклероза и сформировать у пациента приверженность к липидоснижающей терапии.

Ключевые слова: лица с подозрением на ишемическую болезнь сердца, гемодинамически незначимый коронарный атеросклероз

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Для цитирования: Ярославская Е. И., Кузнецов В. А., Горбатенко Е. А., Дьячков С. М. Калькулятор необструктивного коронарного атеросклероза: клинический пример использования у мужчины с подозрением на ишемическую болезнь сердца. Сибирский медицинский журнал. 2018; 33(3): 93–101. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-3-93-101

CALCULATOR OF NON-OBSTRUCTIVE CORONARY ATHEROSCLEROSIS: CLINICAL CASE OF A MALE PATIENT WITH SUSPECTED CORONARY ARTERY DISEASE

E. I. Yaroslavskaya[1*], V. A. Kuznetsov[1], E. A. Gorbatenko[1], S. M. Dyachkov[1, 2]

[1] Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences,
111, Melnikaite str., Tyumen, 625026, Russian Federation

[2] Tyumen State University, Institute of Mathematics and Computer Sciences,
6, Volodarskogo str., Tyumen, 625003, Russian Federation

Evidence suggests that most myocardial infarctions result from ruptures of the atherosclerotic plaques that do not significantly compromise coronary lumen before the event. However, detection of nonsignificant coronary lesions in patients with suspected coronary artery disease without coronary angiography is challenging. We developed a calculator for non-obstructive coronary atherosclerosis based on patient gender, age, and the presence or absence of the echocardiographic signs of ascending aorta atherosclerosis and arterial hypertension. The calculator may be used for determining the probability of non-obstructive coronary atherosclerosis and for promoting compliance of patients to lipid-lowering therapy.

Keywords: patients with suspected coronary artery disease, nonobstructive coronary atherosclerosis

Conflict of interest: the authors do not declare a conflict of interest
Financial disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned
For citation: Yaroslavskaya E. I., Kuznetsov V. A., Gorbatenko E. A., Dyachkov S. M. Calculator of Non-Obstructive Coronary Atherosclerosis: Clinical Case of a Male Patient with Suspected Coronary Artery Disease. Siberian Medical Journal. 2018; 33(3): 93–101. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-3-93-101

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать первое место среди причин смертности и в мире, и в России [1, 2]. От них ежедневно умирают более 3000 россиян, 53% из них — по причине ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. «Золотым стандартом» диагностики ИБС остаются гемодинамически значимые коронарные стенозы, выявляемые при коронарной ангиографии (КАГ). Однако еще в 1988 г. W. C. Little и соавт. продемонстрировали, что более 2/3 всех острых инфарктов миокарда связаны с разрывом бляшек, которые компрометировали просвет коронарной артерии до манифестации инфаркта лишь незначительно. КАГ на этой стадии позволяет выявить лишь гемодинамически незначимые изменения коронарных артерий [4]. На ранней стадии формирования атеросклеротической бляшки она распространяется не внутрь просвета артерии, а наружу (эксцентрическое ремоделирование) до тех пор, пока не исчерпаются компенсаторные возможности медиального слоя артерии и не начнется концентрическое ремоделирование — прогрессирующее сужение ее просвета. Именно при переходе эксцентрического ремоделирования в концентрическое бляшка становится нестабильной, что ведет к развитию большинства осложнений атеросклероза [5].

Профилактика развития сердечных приступов и прогрессирования коронарного атеросклероза у тех, у кого он еще не вступил в стадию гемодинамически значимого, является сегодня одной из самых амбициозных задач кардиологии. Пациентов с гемодинамически незначимым коронарным атеросклерозом нужно выявлять для активного наблюдения и проведения липидоснижающей терапии. Задача это довольно сложная: нагрузочные тесты, применяющиеся в диагностике коронарной обструкции, при выявлении незначимых коронарных поражений могут быть неинформативными, жалобы могут быть нетипичными или отсутствовать. Нужно минимизировать, с одной стороны, недооценку степени риска пациента, с другой стороны — затраты на проведение КАГ лицам, которые на самом деле в этом не нуждаются.

На практике для оценки сердечно-сосудистого риска часто используются различные рискометры: Фремингемская шкала, шкала SCORE и прочие. Однако признано, что все они имеют ограничения и не заменяют квалифицированного клинического подхода [6], поэтому в дополнение к рискометрам предлагается более активно использовать визуализирующие методы.

Учитывая инвазивный характер и затратность КАГ, а также то, что значительная часть пациентов, подвергшихся ей, в дальнейшем не нуждаются ни в ангиопластике, ни в аортокоронарном шунтировании [7], мы разработали медицинский калькулятор, позволяющий рассчитать вероятность выявления у пациента необструктивного коронарного атеросклероза на основании данных о наличии у него артериальной гипертонии, эхокардиографических признаков атеросклероза восходящего отдела аорты, пола и возраста [8, 9]. Для разработки калькулятора из Регистра коронарной ангиографии были отобраны 3629 последовательно включенных пациентов без гемодинамически значимых коронарных стенозов, либо с кардиалгией, требующей уточнения диагноза, либо с типичной стенокардией, направленных для решения вопроса о реваскуляризации миокарда. Отобранные пациенты были случайным образом разделены на две группы — исследуемую (1812 пациентов) и контрольную (1817 пациентов); исследуемая группа была разделена в зависимости от результатов КАГ на подгруппы: 1366 пациентов с неизмененными коронарными артериями и 316 пациентов с необструктивным коронарным атеросклерозом (неровностями внутренних контуров коронарных артерий или стенозами до 30% просвета артерии). Пациентов с коронарными стенозами от 30 до 50% просвета сосуда в исследование не включали, чтобы избежать попадания в исследование больных с пограничными значениями коронарных стенозов, то есть для более четкого выделения группы незначимого коронарного атеросклероза. Сравнивали клинико-функциональные характеристики представителей подгрупп. Количественные параметры в случае нормального распределения сравнивали с помощью *t*-критерия Стьюдента. Сравнение качественных параметров, а также количественных показателей при ненормальном распределении проводили с использованием критерия Манна — Уитни. Нормальность распределения проверяли с помощью критерия Колмогорова — Смирнова. При анализе качественных показателей использовали критерий χ^2 Пирсона. Значение $p<0,05$ оценивалось как статистически значимое. Точность прогноза необструктивного коронарного атеросклероза определяли путем ROC-анализа, оценивая чувствительность и специфичность разработанной модели. Применяли бинарную логистическую регрессию с вычислением отношения шансов, в исходную совокупность переменных были включены признаки, достоверно различающие группы больных: возраст, пол, уровень холестерина липопротеидов высокой плотности сыворотки крови, наличие артериальной гипертонии, эхокардиографических признаков атеросклероза аорты, аортальной регургитации, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), индексы массы миокарда, диаметра корня аорты, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ. В результате была создана модель с четырьмя переменными:

$$F = -4,027 + 0,045\times\text{ВОЗРАСТ} - 0,681\times\text{ПОЛ} + 0,406\times\text{С} + 1,026\times\text{АГ},$$

где переменной «ПОЛ» присваивается 1 балл в случае включения в анализ представителя мужского пола или 2 балла — женского пола; переменной «С» (признаки атеросклероза аорты) присваивается 0 баллов в случае их отсутствия и 1 балл — при наличии; переменной «АГ» (артериальная гипертония) присваивается 0 баллов при ее отсутствии и 1 балл — при наличии.

Для возможности классификации всей совокупности на подгруппы, используя полученную линейную функцию, применено логит-преобразование с расчетом точки разделения: $P=1/[1+e(-F)]$, где P — вероятность того, что произойдет интересующее событие (выявление необструктивного коронаросклероза); e — математическая константа, равная 2,718; F– значение уравнения регрессии. Точка разделения оказалась равной 0,204. Значение функции для определения принадлежности к подгруппе с неизмененными коронарными артериями — меньше 0,204, для определения принадлежности к подгруппе с необструктивным коронаросклерозом — больше 0,204.

Для исследуемой группы специфичность данной модели составила 61%, чувствительность — 65%; в среднем классифицировано правильно 61% исходных сгруппированных наблюдений, площадь под кривой ROC составила 0,686 (p=0,017). При проверке модели на пациентах контрольной группы показатели чувствительности и специфичности оказались выше, чем для исследуемой группы: 62 и 66% соответственно; в среднем в контрольной группе классифицировано правильно 64% исходных сгруппированных наблюдений; больше была и площадь под ROC-кривой — 0,738 (p=0,015), что также свидетельствует о высокой информативной ценности отобранных маркеров необструктивного коронарного атеросклероза [8].

Для удобства применения мы реализовали модель в виде медицинского калькулятора [9]. Калькулятор экономичен во времени, прост в эксплуатации, его применение не требует больших затрат, поскольку оборудованием для диагностики АГ и проведения эхокардиографии сегодня обеспечены практически все лечебные учреждения. Он позволяет диагностировать коронарный атеросклероз именно тогда, когда атеросклеротическая бляшка чаще всего становится нестабильной и склонной к разрыву, то есть в период наибольшей эффективности лечебных мероприятий. Калькулятор был разработан для использования врачами поликлиник при обследовании лиц с подозрением на ишемическую болезнь сердца (ИБС) и отрицательными, сомнительными или неинформативными результатами нагрузочных проб либо с противопоказаниями к их проведению. Также применение способа оправдано в ситуациях, когда есть сложности с проведением КАГ — например, если речь идет о сельском жителе. Несмотря на то что за последнее десятилетие количество центров рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения в России выросло более чем вдвое и проведение диагностической КАГ для городского жителя не является проблемой, о жителе села или районного центра, к сожалению, нельзя сказать того же. Зачастую в таких случаях специалисту амбулаторного звена приходится опираться лишь на данные физикального и лабораторного обследования.

Таким образом, использовать калькулятор предполагалось в первую очередь на амбулаторном этапе для выявления, углубленного обследования, наблюдения и возможного назначения липидоснижающей терапии лицам, угрожаемым по развитию осложнений коронарного атеросклероза. Но мы решили привести пример, демонстрирующий возможности использования калькулятора и в клинической практике.

Пациент К. 74 лет находился на лечении в отделении артериальной гипертонии Тюменского кардиологического научного центра в сентябре 2015 г. с диагнозом: Артериальная гипертония, стадия I, степень 1, риск 2. Дислипидемия. Рецидивирующая цервикобрахиалгия на фоне шейного остеохондроза с протрузией С 5–6, ремиссия. Ангиосклероз сетчатки обоих глаз. Тревожное расстройство. Неалкогольная жировая болезнь печени: стеатоз печени. Поступил в плановом порядке с жалобами на головные боли, головокружения, боли в грудной клетке при нагрузке и в покое. Из анамнеза: Наблюдался и лечился в медицинском центре Института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (Санкт-Петербург). С 2012 г. отмеча-

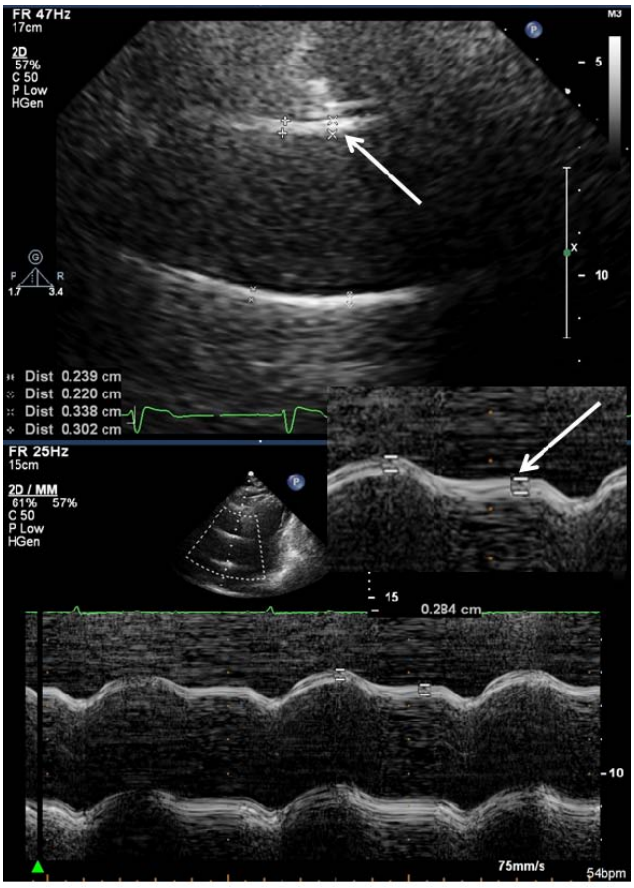


Рис. 1. Эхокардиограмма пациента К. Парастернальный доступ, позиция по длинной оси ЛЖ (вверху — В-режим, внизу — М-режим). Крупно в центре: срез передней стенки восходящего отдела аорты с неравномерным утолщением ее стенки от 2,20 мм до 3,38 мм с неравномерным усилением эхогенности — признаки атеросклеротического поражения аорты

лась гиперхолестеринемия — 6,0–5,5 ммоль/л, уровень гамма-глютамилтранспептидазы — 155,0–188,8 Ед./л. Проводилось лечение по программе биорегулирующей терапии. Периодически проходил плановое лечение в Тюменском кардиологическом научном центре, последняя госпитализация перед описываемой — в 2014 г. с диагнозом: Артериальная гипертония, стадия I, степень 1, риск 2. Диагноз ИБС в 2014 г. исключен. По данным холтеровского мониторирования — брадисистолия с частотой сердечных сокращений 43–46 уд./мин. Наследственный и аллергологический анамнез не отягощен. Не курит, лекарственные препараты не принимает, артериальное давление (АД) регулярно не контролирует, работает. Из обследования: АД 130–140/80 мм рт. ст.; индекс массы тела 26,89; уровень общего холестерина — 5,39 ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности — 1,07 ммоль/л, низкой плотности — 3,83 ммоль/л, триглицеридов — 1,34 ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации (MDRD) — 73,75 мл/мин/1,7 м^2. Эхокардиография от 21.09.2015: признаки атеросклероза аорты (рис. 1), склероз створок аортального клапана с минимальной аортальной регургитацией. Размеры полостей

ТЮМЕНСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ФИЛИАЛ НИИ КАРДИОЛОГИИ
ОТДЕЛЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
ЭХОКАРДИОГРАФИЯ от «21» сентября 2015 г.

Пациент К. **ID** 206829
Пол мужской **Рост** 167 см **Вес** 75 кг **ППТ** 1,87 м^2 **Возраст** 74

СОКРАЩЕНИЯ: ППТ – площадь поверхности тела; АО – аорта; незнач – незначительная; умерен – умеренная; выр – выраженная; ЛП – левое предсердие; ОЛП – объем левого предсердия; КДД – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; КСД - конечно-систолический диаметр левого желудочка; ФВ – фракция выброса левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка; ПЖ – конечно-диастолический размер правого желудочка; ММ – масса миокарда; КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО - конечно-систолический объем левого желудочка; ЛА – легочная артерия; ПП – размер правого предсердия; VE- скорость раннего диастолического наполнения; VA – скорость позднего диастолического наполнения; Tdec – время замедления пика Е; Пл.отв. – площадь отверстия клапана; СДЛА – среднее давление в легочной артерии, КИМ – комплекс интима-медиа, АСБ – атеросклеротическая бляшка.

Структура	M/B-режим,	B режим	Индекс		Норма индекса	Дилатация	Гипертрофия	Склероз
Ед.измер.	Мм	мл	мм/м^2	мл/м^2				
Ao	35 -32		18,8					Есть
ЛП	35		18,8		≤ 15-23мм/м^2 < 34мл/м^2			
ПЖ	24		12,9					
ЛА	19		10,2					
ПП	N				муж.15-23, жен.17-25мм/м^2			
КДД/ КДО	44		23,6		муж.22-31, жен.24-32 мм/м^2 35-75 мл/м^2			
КСД/ КСО	30				≤ 30 мл/м^2			
МЖП	10							
ЗСЛЖ	9							
ММ	**140 г**		**75,06г/м2**					
ФВ	**60%**		**Тип ремоделирования:**					
ОТС	**0,43**	**Кинез миокарда:** нормален в покое						

Размер асинергии ЛЖ: 0%; **Индекс асинергии:** 1
Сократительная функция ЛЖ в покое: удовлетворительная
Аневризма: нет **Тромб:** нет
Диастолическая функция ЛЖ: не нарушена

КЛАПАНЫ:	Фиброз/ склероз	Кальциноз	Дисфункция/ пролабирование	Регургитация	Стеноз			
				степень	Градиент, мм рт.ст.		П отв.	степень
					Пик.	Сред.		
Аортальный	Есть			1	5			
Митральный				1				
Трехстворчатый				1				
Легочной артерии				1				

Папиллярные мышцы		
Аортальное кольцо	Есть	
Митральное кольцо		

Толщина КИМ общей сонной артерии (правой/левой) 0,8 мм/0,9 мм
Наличие АСБ в общей сонной артерии (правой/левой) нет/нет

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Атеросклероз аорты, склероз створок аортального клапана с минимальной регургитацией. Размеры полостей не изменены. Удовлетворительные систолическая, диастолическая функции миокарда ЛЖ в покое.

Рис. 2. Протокол эхокардиографии пациента К. от 21.09.2015

сердца в норме. Удовлетворительные систолическая и диастолическая функции миокарда ЛЖ в покое. Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии справа 0,8 мм, слева — 0,9 мм, бляшек не выявлено (рис. 2). Результат тредмил-теста отрицательный, толерантность к физической нагрузке высокая. Лодыжечно-плечевой индекс в пределах нормы. Холтеровское мониторирование: средняя частота сердечных сокращений днем 66 уд./мин, ночью — 52 уд./мин, одиночные наджелудочковые экстрасистолы. Выполнена функциональная нагрузка в виде подъема по лестнице мощностью 144 Вт, что соответствует 82% от максимальной для данного возраста, субмаксимальная частота сердечных сокращений достигнута — 120 уд./мин, ишемических изменений не зарегистрировано. При ультразвуковом исследовании брюшной полости и почек: Перегиб желчного пузыря. Гепатомегалия с диффузными изменениями эхоструктуры по типу жирового гепатоза. По результату калькуляции вероятность необструктивного коронарного атеросклероза пациента К. в сентябре 2015 г. была высокой (рис. 3).

Лечение проводилось в соответствии с действовавшими рекомендациями: престариум А 2,5 мг утром; мовалис 1,5 мл в/в 3 дня; мексидол 100 мг в/в капельно в 100 мл физиологического раствора, 10 дней; актовегин 160 мг в/в струйно, 10 дней; мильгамма 2,0 мл через день 5 процедур; крестор 5 мг вечером после еды. Выписан с улучшением самочувствия, АД 110–120/70 мм рт. ст. Из рекомендаций: соблюдение диеты с ограничением жиров животного происхождения (употребление холестерина — до 200 мг/сутки), рациональный режим труда и отдыха (занятия лечебной физкультурой под контролем врача по месту жительства), постоянный прием препаратов под контролем частоты сердечных сокращений (ЧСС) и АД: периндоприл (престариум А) 2,5 мг утром; розувастатин (крестор) 10 мг вечером после еды. Целевые уровни холестерина: общего — 4,5 ммоль/л, липопротеидов низкой плотности — менее 1,8 ммоль/л, высокой плотности — 1,0 ммоль/л, триглицеридов — менее 1,7 ммоль/л. Диспансерное наблюдение у кардиолога с контролем липидного спектра крови и печеночных ферментов через 6–8 недель на фоне терапии розувастатином для оценки эффективности и безопасности препарата, при отсутствии целевого уровня — коррекция терапии кардиологом. Проведение нагрузочных тестов для исключения ИБС 1 раз в год.

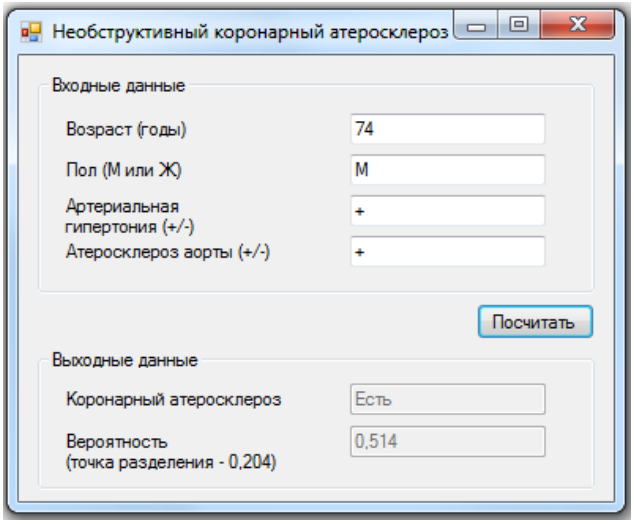


Рис. 3. Результат медицинской калькуляции необструктивного коронарного атеросклероза пациента К. Вероятность наличия коронарного атеросклероза высокая — 0,514 (точка разделения 0,204)

После выписки пациент чувствовал себя хорошо, в связи с чем рекомендации по лечению не выполнял. АД регулярно не контролировал, эпизодически отмечал подъемы АД до 145/90 мм рт. ст., повышения АД практически не ощущал.

1 января 2016 г. появились периодические ноющие боли за грудиной без связи с нагрузкой, наиболее выраженный болевой синдром отмечался ночью 3 января, сопровождался слабостью, потливостью. Утром 4 января с учетом сохраняющегося болевого синдрома самостоятельно обратился в приемное отделение Тюменского кардиологического научного центра, по тяжести состояния был в экстренном порядке госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии. Объективно состояние тяжелое, при электрокардиографии ритм синусовый с ЧСС 64 уд./мин, очаговое поражение передне-перегородочной локализации с подъемом сегмента ST; АД 140/80 мм рт. ст. лежа. Тропониновый тест: 04.01.16, 06.01.16, 07.01.16, 08.01.16 — более 2000 нг/л., 11.01.16 — 965 нг/л. Скорость клубочковой фильтрации (CKD-EPI): 77,49 мл/мин/1,7м^2. Скорость клубочковой фильтрации (MDRD): 79,51 мл/мин/1,7м^2. Скорость клубочковой фильтрации (Кокрофт — Гаулт): 69,28 мл/мин/1,7м^2. С-реактивный белок: 17,76 мг/л. Липидный профиль от 05.01.2016: уровень общего холестерина — 4,17 ммоль/л, холестерина липопротеидов высокой плотности — 1,27 ммоль/л, низкой плотности — 2,91 ммоль/л, триглицеридов — 0,79 ммоль/л, холестерина липопротеидов очень низкой плотности — 0,36 ммоль/л. Клинический диагноз: ИБС. Трансмуральный инфаркт миокарда (с зубцом Q) передне-апикальной локализации от 03.01.2016. Апикальная постинфарктная аневризма. Двухсосудистое гемодинамически значимое стенотическое и окклюзионное поражение коронарных артерий по данным КАГ от 04.01.2016: острая высокая окклюзия передней межжелудочковой артерии, 75% стенотическое поражение диагональной ветви. Извитость дистальных отделов коронарных артерий. АГ III стадии, 1-й степени, риск 4 (очень высокий). Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) IIA ФК III (NYHA). Дислипидемия. Транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика высокого риска с использованием препарата «Интегрилин» со стентированием передней межжелудочковой ветви (один стент Promus Element Plus с цитостатиком).

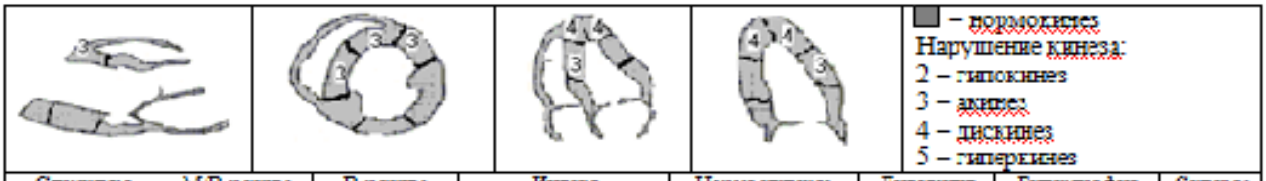
Эхокардиографическое исследование в динамике: по сравнению с предыдущими результатами появились очаговые изменения в виде гипо-, акинеза передне-септальной области и верхушки ЛЖ с участками дискинеза — признаки формирующейся постинфарктной аневризмы

ЛЖ. Снижение глобальной сократительной способности миокарда ЛЖ до 33%. Появилась митральная регургитация 1-й степени за счет смещения передней папиллярной мышцы; систолическое давление в легочной артерии поднялось до 32 мм рт. ст. (протокол эхокардиографии от 08.01.2016, рис. 4).

ТЮМЕНСКИЙ КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ФИЛИАЛ НИИ КАРДИОЛОГИИ
ОТДЕЛЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ
ЭХОКАРДИОГРАФИЯ от «8» января 2016 г.

Пациент К **ID 206829**
Пол мужской **Рост 167 см** **Вес 75 кг** **ППТ 1,87 м²** **Возраст 74**

СОКРАЩЕНИЯ: ППТ – площадь поверхности тела; АО – аорта; незнач – незначительная; умерен – умеренная; выр – выраженная; ЛП – левое предсердие; ОЛП – объем левого предсердия; КДД – конечно-диастолический диаметр левого желудочка; КСД – конечно-систолический диаметр левого желудочка; ФВ – фракция выброса левого желудочка; МЖП – межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка; ПЖ – конечно-диастолический размер правого желудочка; ММ – масса миокарда; КДО – конечно-диастолический объем левого желудочка; КСО – конечно-систолический объем левого желудочка; ЛА – легочная артерия; ПП – размер правого предсердия; VE- скорость раннего диастолического наполнения; VA – скорость позднего диастолического наполнения; Tdec – время замедления пика Е; Площ. – площадь отверстия клапана; СДЛА – среднее давление в легочной артерии, КИМ – комплекс интима-медиа, АСБ – атеросклеротическая бляшка.



Структура	M/D-режим,	D режим	Индекс		Норма индекса	Дилатация	Гипертрофия	Склероз
Ед.измер.	Мм	мл	мм/м²	мл/м²				
Ао	34		18,2					Есть
ЛП	38	50	20,1	26,8	≤15-23мм/м² ≤ 34мл/м²			
ПЖ	24		12,9					
ТА	19		10,2					
ПП	N				муж.15-23, жен.17-25мм/м² муж.22-31, жен.24-32 мм/м² 35-75 мл/м²			
КДД/ КДО	46	70	24,7	37,5				
КСД/ КСО	39	47		25,2	≤ 30 мл/м²			
МЖП	11 -12						Незнач	
ЗСЛЖ	9							
ММ	**162 г**		**86,85г/м2**					
ФВ		**33%**	**Тип ремоделирования:** Концентрическое ремоделирование					
ОТС	**0,43**	**Кинез миокарда:** изменен						

Размер асинергии ЛЖ: 40%; **Индекс асинергии:** 2,13
Дополнительная хорда: Диагональная
Сократительная функция ЛЖ в покое: снижена умеренно
Аневризма: дискинез апикальных отделов (признаки формирования апикальной аневризмы ЛЖ) **Тромб:** повышенная трабекуляция верхушки ЛЖ, подозрение на тромб в этой области
Диастолическая функция ЛЖ: не оценивается

КЛАПАНЫ:	Фиброз/ склероз	Кальциноз	Дисфункция/ пролабирование	Регургитация		Стеноз		
				степень	Градиент, мм.рт.ст. Пик.	Сред.	Площ.	степень
Аортальный	Есть			1	4			
Митральный				1				
Трехстворчатый				1				
Легочной артерии								

Папиллярные мышцы		
Аортальное кольцо	Есть	
Митральное кольцо		

СДЛА 26 мм рт.ст.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Атеросклероз аорты, склероз створок аортального клапана с незначительной регургитацией. Очаговые изменения передне-перегородочно-апикальных сегментов ЛЖ, дискинезия апикальных сегментов ЛЖ, подозрение на тромб. Незначительная гемодинамически незначимая митральная регургитация. Незначительная гипертрофия миокарда МЖП. Умеренное снижение глобальной сократительной функции ЛЖ в покое. Жидкость в полости перикарда не выявлена.

Рис. 4. Протокол эхокардиографии пациента К. от 08.01.2016

Лечение проводилось в соответствии с действующими рекомендациями, в динамике сократительная способность миокарда ЛЖ увеличилась до 38%, сформировалась верхушечная аневризма ЛЖ. Пациент выписан с улучшением в удовлетворительном состоянии, назначена медикаментозная терапия — постоянный прием препаратов под контролем пульса и АД: ацетилсалициловая кислота — Кардиомагнил 75 мг или Тромбоасс 100 мг по 1 таблетке после ужина; Тикагрелор (Брилинта) 90 мг по 1 таблетке утром и вечером — обязательный прием до 12 мес.; Валсартан — (Валз или Диован) 40 мг утром, при повышении АД возможно увеличение дозы; Розувастатин — (Крестор или мертенил) по 10 мг в 22 ч под контролем липидного спектра крови, КФК, ферментов печени через месяц (целевой уровень общего холестерина менее 4,5 ммоль/л; холестерина липопротеидов низкой плотности менее 2,0 ммоль/л, высокой плотности 1,0 ммоль/л; триглицеридов менее 1,7 ммоль/л), при достижении целевых уровней статины не отменять; Метопролола сукцинат — Беталок ЗОК по 25 мг утром; Нитраты — по потребности (при болях): изосорбида динитрат (нитросорбид по 1 таблетке 4 раза в день).

Пример этого пациента является показательным, и вот почему: конечно, в неблагоприятном течении заболевания имел значение такой факт, как позднее обращение — пациент чувствовал себя плохо в течение трех суток, прежде чем обратился за медицинской помощью. Но если бы он придерживался данных ему рекомендаций по приему липидоснижающих препаратов, вероятнее всего, инфаркт удалось бы предотвратить. Назначение статинов было сделано в соответствии с действующими рекомендациями, однако для того, чтобы создать у пациента мотивацию к приему препарата, этого оказалось недостаточно. Использование калькулятора в качестве наглядного доказательства существующей опасности могло бы сыграть решающую роль в формировании приверженности больного к лечению. Таким образом, применение калькулятора необструктивного атеросклероза имеет не только диагностический, но и мотивационный аспект.

Хотим заострить внимание на важности отражения в заключении ультразвукового исследования признаков атеросклероза восходящего отдела аорты. Под ними понимают неравномерное утолщение интимы 2 мм и более с усилением ее эхогенности [10] либо атеросклеротические бляшки — локальное утолщение стенки аорты, превышающее на 50% и более толщину прилегающего неизмененного участка, выступающее в просвет сосуда и отличающееся по структуре от неизмененной стенки [11]. Поскольку изменения эти оказались сильным предиктором наличия коронарного атеросклероза, во время обучения врачей ультразвуковой и функциональной диагностики следует делать акцент на выявлении и отражении в эхокардиографическом заключении этого важного прогностического признака. Между тем зачастую в рутинных эхокардиографических исследованиях на признаки атеросклеротического поражения аорты не обращают внимания и не выносят в заключение, не придавая им значения.

Как мы знаем, большинство традиционных факторов риска хотя и выявляются у пациентов с инфарктом миокарда, для прогнозирования его бесполезны [12]. Например, доказано, что нормальные уровни маркеров липидного спектра отрицательного диагностического значения не имеют [13]. Несмотря на это, все способы расчета сердечно-сосудистого риска так или иначе учитывают уровни холестерина. При этом уже давно известно, что решающее значение имеет не уровень липидов в сыворотке крови, а степень накопления их в тканях. Диагностировать такое накопление можно с помощью визуализирующих методов, и конкретный пример такого использования — выявление эхокардиографических признаков атеросклероза аорты для расчета вероятности необструктивного коронарного атеросклероза с помощью нашего калькулятора. Вместо того чтобы учитывать показатели липидного спектра крови, калькулятор ориентирует на выявление поражений на тканевом уровне.

Поскольку калькулятор разработан на клиническом материале, а не на данных популяционных исследований, то и использовать его следует у тех, кто уже попал в поле зрения кардиолога или терапевта. Гиполипидемическая терапия у лиц без установленных сердечно-сосудистых заболеваний продемонстрировала защитное действие у мужчин с высоким сердечно-сосудистым риском, об эффективности ее у женщин этой же группы недостаточно данных в силу низкого вовлечения их в такого рода исследования. При этом снижение частоты сердечно-сосудистых событий и смертности от всех причин при использовании статинов в качестве первичной профилактики доказано у обоих полов [14].

При проверке калькулятора на практике оказалось, что при наличии АГ и отсутствии атеросклеротических изменений восходящего отдела аорты гемодинамически незначимый коронарный атеросклероз вероятен у мужчин с 52 лет, у женщин — с 67 лет. Если же у пациента присутствуют и АГ, и эхо-признаки атеросклероза аорты, возрастной порог снижается у мужчин до 43 лет, у женщин — до 58 лет. У мужчин это вполне трудоспособный возраст, большинство женщин также социально активны в этом периоде, что делает актуальным применение калькулятора участковыми терапевтами и кардиологами первичного звена для выявления, дообследования, активного наблюдения и возможного назначения липидоснижающей терапии лицам, угрожаемым по необструктивному коронарному атеросклерозу.

Литература

1. The World Health Organization the top ten causes of death fact sheet. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/ (28 May 2018).
2. Ефимова Е. В., Конобеевская И. Н., Борода А. М., Карпов Р. С. Гендерные аспекты сердечно-сосудистой смертности и численности населения типичного города Западной Сибири. *Сибирский медицинский журнал*. 2016; 31(3): 80–86.
3. Ощепкова Е. В., Ефремова Ю. Е., Карпов Ю. А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000–2011 гг. *Терапевтический архив.* 2013; 4: 4–10.

4. Little W. C., Constantinescu M., Applegate R. J., Kutcher M. A., Burrows M. T., Kahl F. R., Santamore W. P. Can arteriography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation.* 1988; 78: 1157–1166.
5. Аронов Д. М., Ахмеджанов Н. М., Балахонова Т. В., Бойцов С. А., Бубнова М. Г., Виллевальде С. В., Волкова С. Г., Горнякова Н. Б., Грацианский Н. А., Драпкина О. М., Зубарева М. Ю., Кобалава Ж. Д., Коновалов Г. А., Константинов В. О., Кухарчук В. В., Мартынов А. И., Марцевич С. Ю., Матчин Ю. Г., Никитин Ю. П., Перова Н. В., Покровский С. Н., Симонова Г. И., Синицин В. Е., Сусеков А. В., Титов В. Н., Чазова И. Е., Шалаев С. В., Шальнова С. А., Щербакова М. Ю. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации ВНОК (IV пересмотр). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2009; 8(6), Приложение 3: 58.
6. Catapano A. L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M. J., Drexel H., Hoes A. W., Jennings C. S., Landmesser U., Pedersen T. R., Reiner Ž., Riccardi G., Taskinen M. R., Tokgozoglu L., Verschuren W. M. M., Vlachopoulos C., Wood D. A., Zamorano J. L., Cooney M. T.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2016; 37(39): 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
7. Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Зырянов И. П., Колунин Г. В., Криночкин Д. В., Горбатенко Е. А., Шуркевич Н. П., Варшавчик М. В. Сравнительная характеристика больных ИБС среднего и пожилого возраста при отсутствии гемодинамически значимых стенозов эпикардиальных коронарных артерий. *Сердце.* 2010; 9(3): 150–155.
8. Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Зырянов И. П., Криночкин Д. В., Колунин Г. В., Горбатенко Е. А. Патент на изобретение № 2553942 «Способ диагностики необструктивного коронаросклероза у пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца», зарегистрирован в Государственном реестре изобретений РФ 25.05.2015.
9. Кузнецов В. А., Ярославская Е. И., Дьячков С. М., Горбатенко Е. А. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015661823. Калькулятор расчета риска необструктивного коронарного атеросклероза у пациента с подозрением на ишемическую болезнь сердца «ATHEROSCLEROSIS», зарегистрирован в Реестре программ для ЭВМ 09.11.2015.
10. Galiuto L., Badano K., Fox K., Sicari R., Zamorano J. L. The EAE textbook of Echocardiography. European Society of Cardiology. 2011: 477.
11. Touboul P. J., Hennerici M. G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Desvarieux M., Ebrahim S., Fatar M., Hernandez R., Kownator S., Prati P., Rundek T., Taylor A., Bornstein N., Csiba L., Vicaut E., Woo K. S., Zannad F.; Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc. Dis.* 2004; 18: 346–349.
12. Yusuf S., Hawken S., Ôunpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 937–952.
13. Sachdeva A., Cannon C. P., Deedwania P. C., Labresh K. A., Smith S. C. Jr, Dai D., Hernandez A., Fonarow G. C. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get with the Guidelines. *Am. Heart J.* 2009; 157(1): 111–117. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.08.010.
14. Mc Dermott M. M., Mandapat A. L., Moates A., Albay M., Chiou E., Celic L., Greenland P. Knowledge and attitudes regarding cardiovascular disease risk and prevention in patients with coronary or peripheral arterial disease. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 2157–2162.

References

1. The World Health Organization the top ten causes of death fact sheet. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/ (28 May 2018).
2. Efimova E. V., Konobeevskaya I. N., Boroda A. M., Karpov R. S. Gender aspects of cardiovascular mortality and population size of typical Western Siberia town. *Sibirskij Meditsinskij Zhurnal.* 2016; 31(3): 80–86 (In Russ).
3. Oshchepkova E. V., Efremova Yu. E., Karpov Yu. A. Morbidity and mortality from myocardial infarction in Russian Federation in 2000-2011. *Terapevticheskij arhiv.* 2013; 4: 4–10 (In Russ).
4. Little W. C., Constantinescu M., Applegate R. J., Kutcher M. A., Burrows M. T., Kahl F. R., Santamore W. P. Can arteriography predict the site of a subsequent myocardial infarction in patients with mild-to-moderate coronary artery disease? *Circulation.* 1988; 78: 1157–1166.
5. Aronov D. M., Ahmedzhanov N. M., Balakhonova T. V., Boytsov S. A., Bubnova M. G., Villeval'de S. V., Volkova S. G., Gornyakova N. B., Gratsianskiĭ N. A., Drapkina O. M., Zubareva M. Yu., Kobalava Zh. D., Konovalov G. A., Konstantinov V. O., Kuharchuk V. V., Martynov A. I., Martsevich S. Yu., Matchin Yu. G., Nikitin Yu. P., Perova N. V., Pokrovskiy S. N., Simonova G. I., Sinitsin V. E., Susekov A. V., Titov V. N., Chazova I. E., Shalaev S. V., Shal'nova S. A., Shcherbakova M. Yu. Diagnosis and correction of lipid metabolism disorders in order to prevent and treat atherosclerosis. Russian recommendations of the Russian National Society of Cardiologists (IV revision). *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika.* 2009; 8(6), Suppl 3: 58 (In Russ).
6. Catapano A. L., Graham I., De Backer G., Wiklund O., Chapman M. J., Drexel H., Hoes A. W., Jennings C. S., Landmesser U., Pedersen T. R., Reiner Ž., Riccardi G., Taskinen M. R., Tokgozoglu L., Verschuren W. M. M., Vlachopoulos C., Wood D. A., Zamorano J. L., Cooney M. T.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2016; 37(39): 2999–3058. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw272.
7. Kuznetsov V. A., Yaroslavskaya E. I., Zyryanov I. P., Kolunin G. V., Krinochkin D. V., Gorbatenko E. A., Shurkevich N. P., Varshavchik M. V. Comparative profile of coronary artery disease patients of elder age and middle-aged without obstructive coronary stenosis. *Serdtse.* 2010; 9(3): 150–155 (In Russ).
8. Kuznetsov V. A., Yaroslavskaya E. I., Zyryanov I. P., Krinochkin D. V., Kolunin G. V., Gorbatenko E. A. Patent for invention No. 2553942 «A method for diagnosing non-obstructive coronary atherosclerosis in patients with suspected coronary artery disease», registered in the State Inventory of the Russian Federation 25.05.2015 (In Russ).
9. Kuznetsov V. A., Yaroslavskaya E. I., Dyachkov S. M., Gorbatenko E. A. Certificate of state registration of the computer program No. 2015661823 Calculator for determining the risk of non-obstructive coronary atherosclerosis in a patient with suspected coronary heart disease «ATHEROSCLEROSIS», registered in the Register of Computer Programs 09.11.2015 (In Russ).
10. Galiuto L. Badano K., Fox K., Sicari R., Zamorano J. L. The EAE textbook of Echocardiography. European Society of Cardiology. 2011: 477.
11. Touboul P. J., Hennerici M. G., Meairs S., Adams H., Amarenco P., Desvarieux M., Ebrahim S., Fatar M., Hernandez Hernandez R., Kownator S., Prati P., Rundek T., Taylor A., Bornstein N., Csiba L., Vicaut E., Woo K. S., Zannad F.; Advisory Board of the 3rd Watching the Risk Symposium 2004, 13th European Stroke Conference. Mannheim intima-media thickness consensus. *Cerebrovasc. Dis.* 2004; 18: 346–349.
12. Yusuf S., Hawken S., Ôunpuu S., Dans T., Avezum A., Lanas F., McQueen M., Budaj A., Pais P., Varigos J., Lisheng L.; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004; 364: 937–952.

13. Sachdeva A., Cannon C. P., Deedwania P. C., Labresh K. A., Smith S. C. Jr, Dai D., Hernandez A., Fonarow G. C. Lipid levels in patients hospitalized with coronary artery disease: an analysis of 136,905 hospitalizations in Get with the Guidelines. *Am. Heart J.* 2009; 157(1): 111–117. DOI: 10.1016/j.ahj.2008.08.010.
14. Mc Dermott M. M., Mandapat A. L., Moates A., Albay M., Chiou E., Celic L., Greenland P. Knowledge and attitudes regarding cardiovascular disease risk and prevention in patients with coronary or peripheral arterial disease. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 2157–2162.

Поступила 25.07.2018
Received July 25.2018

Сведения об авторах

Ярославская Елена Ильинична*, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: yaroslavskaya@gmail.com.

Кузнецов Вадим Анатольевич, д-р мед. наук, профессор, заведующий научным отделом инструментальных методов исследования, начальник лаборатории инструментальной диагностики, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: kuznets@cardio.tmn.ru.

Горбатенко Елена Александровна, лаборант-исследователь лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
E-mail: elena@cardio.tmn.ru.

Дьячков Сергей Михайлович, младший научный сотрудник лаборатории инструментальной диагностики научного отдела инструментальных методов исследования, Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; аспирант кафедры алгебры и математической логики, Институт математики и компьютерных наук, Тюменский государственный университет.
E-mail: dyachkov@cardio.tmn.ru.

Information about the authors

Yaroslavskaya Elena I.*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Scientific Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics of Scientific Division of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: yaroslavskayae@gmail.com.

Kuznetsov Vadim A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Scientific Division of Instrumental Research Methods, Leader of Laboratory of Instrumental Diagnostics, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: kuznets@cardio.tmn.ru.

Gorbatenko Elena A., Laboratory Assistant and Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics of Scientific Division of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
E-mail: elena@cardio.tmn.ru.

Dyachkov Sergey M., Junior Scientific Researcher, Laboratory of Instrumental Diagnostics of Scientific Division of Instrumental Research Methods, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences; Graduate Student of the Department of Algebra and Mathematical Logic, Institute of Mathematics and Computer Science, Tyumen State University.
E-mail: dyachkov@cardio.tmn.ru.