ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.И. ПИРОГОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

САГАТЕЛЯН АРПИНЭ АРТУРОВНА

ОСОБЕННОСТИ АТЕРОСКЛЕРОЗА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

3.1.20. Кардиология

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Константинова Екатерина Владимировна

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ **6**

ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА: ПОРАЖЕНИЕ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ. КАРОТИДНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ И СВЯЗЬ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ СОБЫТИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) **15**

1.1 Эпидемиология сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний 15

1.1.1 Распространенность сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний в общей популяции 15

1.1.2 Эпидемиология острого коронарного синдрома 16

1.1.3 Острый коронарный синдром у пациентов пожилого и старческого возраста 17

1.2 Частота встречаемости атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов 19

1.3 Патогенетические механизмы развития атеросклероза 20

1.3.1 Основные этапы атерогенеза и формирования атером 20

1.3.2 Механизмы повреждения атеросклеротических бляшек 22

1.3.3 Нестабильная атеросклеротическая бляшка и системный характер нестабильности атеросклеротического процесса 25

1.4 Особенности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий 27

1.5 Методы визуализации брахиоцефальных артерий 30

1.5.1 Дуплексное сканирование 30

1.5.2 Компьютерная томографическая ангиография 33

1.5.3 Другие метолы визуализации 35

1.6 Атеросклеротическое поражение артерий коронарного русла 38

1.6.1 Атеросклероз – ведущая причина острого коронарного синдрома..... 38

1.6.2 Особенности атеросклеротического поражения коронарных артерий 39

1.7 Мультифокальный атеросклероз: сочетанное поражение каротидных и коронарных артерий 41

1.8 Прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях и взаимосвязь с сердечно-сосудистыми событиями 44

1.9 Заключение 45

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 46

2.1 Общая характеристика пациентов и дизайн исследования 46

2.2 Методы обследования пациентов..... 51

2.2.1 Стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования 51

2.2.2 Дуплексное сканирование..... 52

2.2.3 Коронароангиография 56

2.2.4 Компьютерная томографическая ангиография 58

2.3 Статистический анализ данных 62

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ..... 65

3.1 Общая характеристика исследуемых пациентов старческого возраста..... 65

3.1.1 Клинико-лабораторные и инструментальные данные пациентов с острым коронарным синдромом и без острого коронарного синдрома 65

3.1.2 Основные клинические проявления у пациентов с острым коронарным синдромом 67

3.2 Атеросклероз брахиоцефальных артерий у пациентов старческого возраста по данным дуплексного сканирования 68

3.2.1 Выраженность атеросклероза брахиоцефальных артерий и локализация атеросклеротических бляшек у исследуемых групп пациентов 68

3.2.2 Особенности атеросклероза каротидных артерий у пациентов старческого возраста 70

3.2.2.1 Частота встречаемости атеросклероза каротидных артерий и локализация атеросклеротических бляшек 70

3.2.2.2 Распространенность атеросклероза каротидных артерий в зависимости от пола 71

3.2.2.3 Частота встречаемости признаков нестабильности атеросклеротических бляшек в артериях каротидного русла 72

3.2.2.4 Взаимосвязь между наличием признаков нестабильности атеросклеротических бляшек и степенью стеноза каротидных артерий у пациентов с острым коронарным синдромом в возрасте 75 лет и старше 77

3.3 Атеросклеротическое поражение коронарных и каротидных артерий у пациентов с острым коронарным синдромом старческого возраста 80

3.3.1 Атеросклероз коронарных артерий у пациентов 75 лет и старше 80

3.3.2 Взаимосвязь между атеросклеротическим поражением каротидных артерий и артериями коронарного русла у исследуемых пациентов 81

3.3.3 Параметры, ассоциированные с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (70% и более) 83

3.3.4 ROC-кривые используемых параметров при оценке коронарного атеросклероза (70% и более) 86

3.3.5 Комбинация параметров и расчет формулы для определения атеросклеротического поражения коронарных артерий (70% и более) 87

3.4 Признаки нестабильности атеросклеротических бляшек в артериях каротидного русла у пациентов с острым коронарным синдромом старческого

возраста по данным дуплексного сканирования и компьютерной томографической ангиографии: сравнительный анализ 91

3.5 Динамика атеросклеротического поражения каротидных артерий у пациентов в возрасте 75 лет и старше через 12 месяцев после острого коронарного синдрома 94

3.5.1 Неблагоприятные клинические исходы за время наблюдения 94

3.5.2 Особенности атеросклероза каротидных артерий у исследуемой группы пациентов в период госпитализации и через 12 месяцев 97

3.5.3 Факторы, влияющие на прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях 100

3.5.4 Оценка приема лекарственной терапии пациентами старческого возраста через 12 месяцев после острого коронарного синдрома 101

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ 103

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 128

ВЫВОДЫ 132

ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 133

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 134

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 137

СПИСОК ТАБЛИЦ 161

СПИСОК ИЛЛЮСТРАЦИЙ 162

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

В последние годы сердечно-сосудистые (СС) и цереброваскулярные (ЦВ) заболевания занимают лидирующие позиции в структуре летальности населения во всем мире [41, 82, 160]. Об этом свидетельствуют данные Европейского общества кардиологов, которые продемонстрировали высокий процент смертности от СС событий: у мужчин – 39% и у женщин – 45% от общего числа летальных исходов [160]. Кроме того, было показано, что смертность от инсульта составила у мужчин и женщин – 21% и 26% соответственно, при этом в 2019 году было выявлено 2,1 миллиона новых случаев инсульта среди больных в 57 странах Европы, и отмечается, что к 2047 году количество пациентов с инсультом увеличится почти на 1/3 [160]. Высокий процент числа пациентов с СС заболеваниями отмечается и в России, при этом ежегодно регистрируется 520 тысяч случаев острого коронарного синдрома (ОКС): в 3-4 раза чаще среди мужчин [1].

Атеросклероз является наиболее частой причиной развития инфаркта миокарда (ИМ) и ишемического инсульта (ИИ) [116]. Как известно, атеросклеротические поражение артерий может носить генерализованный характер, в том числе с клинически значимыми проявлениями в различных сосудистых бассейнах [28].

Проблема мультифокального атеросклероза (МФ) в настоящее время привлекает пристальное внимание отечественных и зарубежных авторов. Так, при оценке частоты встречаемости сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и каротидных артерий, было выявлено, что данный процент варьирует в общей популяции и может встречаться в 74,7% случаев [3].

Результаты ранее проведенных исследований показали наличие взаимосвязи между атеросклеротическим процессом в артериях периферического русла и СС заболеваниями [171, 176]. По данным Giannopoulos A. и соавторов, при анализе результатов 17 исследований, включающих пациентов с бессимптомным атеросклерозом каротидных артерий со стенозом более 50%, было выявлено, что в отдаленном периоде, при оценке всех причин летального исхода, в 63% случаев летальность была ассоциирована с СС заболеваниями [87]. Кроме того, имеются данные о наличии взаимосвязи между атеросклеротическим поражением различных сосудистых бассейнов и риском развития СС событий в будущем. Результаты работы Ершовой А.И. и соавторов показали, что атеросклероз каротидных артерий в 8,5 раз увеличивает риск развития СС заболеваний [5], в связи с чем необходимо раннее выявление атеросклеротического процесса во всех артериях, в том числе каротидного русла.

В настоящее время неуклонно растет число лиц пожилого и старческого возраста в общей популяции. По прогнозам Европейского общества кардиологов, к концу столетия ожидается прирост доли населения в возрасте 65 лет и старше, что составит более 30%, при этом ожидается, что средний возраст женщин в европейских странах составит – 80,8 лет, мужчин – 74,8 лет [160].

Увеличение числа лиц пожилого и старческого возраста отмечается не только в общей популяции, но и среди пациентов с ОКС, при этом именно у данной возрастной группы больных чаще выявляются осложнения в период госпитализации и отмечается более высокий уровень летальности в течение первого года после перенесенного ИМ, что составляет 13,3% у пациентов в возрасте 65-79 лет; 45,5% - в возрасте 90 лет и старше [120]. В связи с этим представляется важным изучение особенностей атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий (БЦА), в том числе каротидных, и оценка взаимосвязи с выраженностью атеросклеротического процесса в коронарных артериях у пациентов старческого возраста.

Цель исследования

Изучение особенностей атеросклеротического поражения БЦА у пациентов с ОКС старческого возраста и оценка взаимосвязи выраженности процесса в коронарных и каротидных артериях.

Задачи исследования

1. Оценить частоту встречаемости атеросклеротического поражения БЦА, в том числе каротидных, у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста.

2. Оценить структуру атеросклеротических бляшек (АСБ), в том числе признаки нестабильности, в каротидных артериях у пациентов с ОКС в возрасте 75 лет и старше и сравнить с пациентами без ОКС данной возрастной группы.

3. Сопоставить выраженность атеросклеротического поражения в коронарных и каротидных артериях у пациентов с ОКС старческого возраста.

4. Сравнить возможности дуплексного сканирования (ДС) и компьютерной томографической ангиографии (КТ-ангиографии) при определении признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у больных с ОКС в возрасте 75 лет и старше.

5. Определить факторы, ассоциированные с прогрессированием атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла у пациентов старческого возраста через 12 месяцев после ОКС.

Научная новизна исследования

Установлено, что у пациентов с ОКС старческого возраста значимо чаще встречается атеросклеротическое поражение БЦА, в том числе каротидных, при

сравнении с пациентами без ОКС. Описаны особенности атеросклеротического поражения каротидных артерий, включая признаки нестабильности АСБ, у больных с ОКС и без ОКС в возрасте 75 лет и старше.

Выявлена корреляционная связь между выраженностью атеросклеротического процесса в коронарных и каротидных артериях у пациентов с ОКС старческого возраста. Определены параметры, ассоциированные с наличием стенозов не инфаркт-связанных коронарных артерий (70% и более): «максимальный стеноз» и «суммарный стеноз» каротидных артерий и уровень «общего холестерина». С помощью данных параметров возможна оценка вероятности наличия стенозов коронарных артерий (70% и более).

Выявлена высокая сопоставимость ДС и КТ-ангиографии при оценке признаков нестабильности АСБ в каротидных артериях у больных с ОКС в возрасте 75 лет и старше.

Определены факторы, ассоциированные с прогрессированием атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла в течение 12 месяцев после ОКС у пациентов старческого возраста: стеноз каротидных артерий 50% и более; гетерогенная структура АСБ; сочетанное поражение каротидных артерий; общий холестерин - 5,1 ммоль/л и более.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическое и практическое значение имеют полученные данные о наличии высокого процента атеросклеротического поражения БЦА, в том числе каротидных, а также значимо чаще встречающиеся признаки нестабильности АСБ в каротидных артериях у пациентов с ОКС старческого возраста при сравнении с пациентами без ОКС. Необходима ранняя оценка БЦА у больных с ОКС в возрасте 75 лет и старше и оценка факторов прогрессирования

атеросклероза, а значит, своевременная коррекция лекарственной терапии, в том числе липиднижающей, что позволит снизить риск развития ЦВ и повторных СС событий.

Практическое значение имеют полученные данные о наличии ассоциации между выраженностью атеросклеротического процесса в каротидных и коронарных артериях, в связи с чем представляется возможным определение вероятности наличия стенозов не инфаркт-связанных коронарных артерий (70% и более) при оценке артерий каротидного русла с помощью ДС у больных в возрасте 75 лет и старше.

Практическое значение имеют данные, полученные при оценке признаков нестабильности АСБ в каротидных артериях у пациентов с ОКС старческого возраста с помощью ДС и КТ-ангиографии. Выявлена высокая сопоставимость методов; возможно использование ДС при оценке структуры АСБ, что позволит минимизировать осложнения при КТ-ангиографии.

Методология и методы исследования

Работа выполнена на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница №1 имени Н.И. Пирогова Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ») в период с октября 2020 года по март 2023 года. В исследование были включены 300 больных в возрасте 75 лет и старше: 200 пациентов с ОКС и 100 без ОКС в период госпитализации.

Для реализации диссертационной работы были сформулированы: цель, задачи и дизайн исследования. I этап работы отражает результаты проспективного когортного исследования, включающего пациентов в возрасте 75 лет и старше (средний возраст – 81 год): с ОКС (n=200) и без ОКС (n=100). Использовались стандартные методы обследования: сбор анамнеза,

клинический осмотр, оценка лабораторных данных. Были выполнены стандартные инструментальные методы обследования СС системы, а также ДС БЦА, коронароангиография (КАГ), КТ-ангиография каротидных артерий. II этап работы – динамическое наблюдение за группой пациентов после ОКС и оценка динамики атеросклероза каротидных артерий через 12 месяцев (n=88).

Статистический анализ данных осуществлялся с использованием программы Microsoft Excel и с применением статистических пакетов программ Statistica v.10.0 и SPSS v.23. Полученные результаты были проанализированы, изложены в представленной диссертационной работе.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ОКС старческого возраста значимо чаще наблюдается атеросклеротическое поражение БЦА и определяются признаки нестабильности АСБ в каротидных артериях при сравнении с пациентами без ОКС.

2. У пациентов с ОКС старческого возраста наличие стенозов каротидных артерий >50% ассоциируется с поражением трех и более коронарных артерий и коррелирует со стенозами не инфаркт-связанных коронарных артерий (70% и более).

3. Определяемые с помощью ДС каротидных артерий такие параметры, как «максимальный стеноз» и «суммарный стеноз» в комбинации с «общим холестерином» могут быть использованы для оценки вероятности наличия стенозов коронарных артерий (70% и более) у больных в возрасте 75 лет и старше.

4. При определении признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС старческого возраста выявлена высокая сопоставимость ДС и КТ-ангиографии.

5. Стеноз каротидных артерий 50% и более, гетерогенная структура АСБ, сочетанное поражение каротидных артерий, уровень холестерина 5,1 ммоль/л и более – ассоциированы с прогрессированием атеросклероза каротидных артерий у пациентов в возрасте 75 лет и старше через 12 месяцев после ОКС.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования определяется достаточным объемом клинических наблюдений, использованием клинико-лабораторных и современных инструментальных методов обследования пациентов и проведением корректных методов статистического анализа данных.

Апробация результатов

Апробация диссертационной работы состоялась 03.07.2023 г. на заседании сотрудников кафедры интервенционной кардиологии и кардиореабилитации ФДПО Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России) и сотрудников кардиологического отделения, отделения функциональной диагностики, центра лучевой диагностики ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ» (протокол заседания №12).

Материалы и основные положения работы доложены и обсуждены на XII Международном конгрессе «Кардиология на перекрестке наук» (Тюмень, 2022); XVII Международной (XXVI Всероссийской) Пироговской научной медицинской конференции студентов и молодых ученых (Москва, 2022); Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на

марше 2022» и 62-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. Ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 2022); IX Международном образовательном форуме «Российские дни сердца» (Санкт-Петербург, 2022); X Евразийском конгрессе кардиологов (2022); Третьем Всероссийском научно-образовательном форуме с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2022); Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2022); Ежегодной Всероссийской научно-практической конференции «Кардиология на марше 2023» и 63-й сессии ФГБУ «НМИЦК им. Ак. Е.И. Чазова» Минздрава России (Москва, 2023).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в клиническую практику кардиологического отделения и терапевтического отделения ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ» и кардиологического отделения Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ»).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертационной работы соответствуют паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология, а именно пунктам 3, 6, 12, 13 паспорта научной специальности.

Публикации результатов исследования

По теме диссертационной работы опубликовано 5 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией для публикации материалов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук.

Материалы исследования опубликованы в сборнике тезисов Национального конгресса терапевтов (2021), XI Международного форума кардиологов и терапевтов (2022), Форума молодых кардиологов (2022), XXIX Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (2022).

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключался в разработке концепции и дизайна исследования и отборе пациентов, участие в выполнении ДС БЦА, анализе клинико-лабораторных и инструментальных данных, наблюдение и консультирование пациентов в течение 12 месяцев. Автором проводилось оформление базы данных; участие в статистических расчетах, анализе и интерпретации полученных результатов.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 164 страницах, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, перспектив и практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, списка таблиц и иллюстраций. В работе представлены 8 таблиц, 18 иллюстраций; список литературы содержит 176 источников: 26 отечественных и 150 зарубежных.

ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА: ПОРАЖЕНИЕ БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ И КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ. КАРОТИДНЫЙ АТЕРОСКЛЕРОЗ И СВЯЗЬ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ СОБЫТИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Эпидемиология сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний

1.1.1Распространенность сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний в общей популяции

В настоящее время процент распространенности СС и ЦВ заболеваний, в том числе с летальным исходом, по-прежнему остается высоким [160]. Согласно статистическим данным, в России в 2020 году летальный исход от ишемической болезни сердца (ИБС) наблюдался у 508,7 тысячи пациентов, при этом смертность от ИМ – у 58,1 тысячи; летальность от ЦВ болезни – у 278,6 тысячи [20].

При оценке структуры общей заболеваемости населения отмечается прирост доли пациентов с наличием заболеваний системы кровообращения: в 2010 году - 14,3%; в 2020 году – 15,5% [20]. Кроме того, при оценке различных причин, приводящих к временной нетрудоспособности пациентов, было выявлено, что за 2020 год число случаев временной нетрудоспособности от ИБС составило порядка 200 тысяч; от ЦВ заболеваний – более 200 тысяч случаев [20].

Высокий процент СС и ЦВ событий продолжает регистрироваться не только в России, но и в зарубежных странах. По данным Американской ассоциации кардиологов, к 2030 году 43,9% населения будут иметь ту или иную форму СС заболевания, при этом отмечается, что распространенность СС катастроф увеличивается в зависимости от возраста как у мужчин, так и у женщин [41].

1.1.2 Эпидемиология острого коронарного синдрома

В структуре летальности от СС заболеваний лидирующую позицию занимает ОКС, в том числе ИМ. В 2016 году в России было зарегистрировано более 187 тысяч случаев развития ИМ, при этом внутрибольничная летальность составила 17,7% [17].

В последние годы продолжает регистрироваться высокий процент летальности от ОКС, включая ИМ, как во время госпитализации, так и в более отдаленные сроки. По данным регистра РЕКОРД-3, целью которого была оценка неблагоприятных клинических исходов, в том числе летальных, в течение 12 месяцев после ОКС, было показано, что летальность у исследуемых больных составила 15,4%, при этом частота развития новых ИМ в течение 1 года – 6,2% [26].

Как известно, у мужчин ИМ диагностируется чаще при сравнении с женщинами. В России ОКС встречается в 3-4 раза чаще среди мужчин, чем среди женщин [1]. Об этом свидетельствуют и результаты исследования зарубежных авторов, которые показали, что ИМ с подъемом сегмента ST у женщин в возрасте до 46 лет встречается реже, чем у мужчин; при этом было выявлено, что госпитальная летальность среди женщин была выше при сравнении с мужчинами [113].

Имеются данные об увеличении числа пациентов с ИМ без подъема сегмента ST при сравнении с пациентами с ИМ с подъемом сегмента ST [125], кроме того, отмечается увеличение доли пациентов с бессимптомными ИМ, что составляет порядка 50% от всех случаев развития ИМ [41].

При оценке летальности от ОКС в течение 5 лет, было показано, что процент летального исхода практически не отличался в зависимости от варианта ОКС, при этом у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST частота развития летального исхода после выписки из стационара составила 22%, у пациентов с ИМ с подъемом сегмента ST – 19%, у больных с нестабильной стенокардией (НС) - 18% [79].

1.1.3 Острый коронарный синдром у пациентов пожилого и старческого возраста

В последние годы все больше работ, подтверждающих наличие взаимосвязи между сосудистыми заболеваниями, в том числе наличием атеросклеротического поражения сосудов, и возрастом. По данным популяционного исследования Savj N. и соавторов, при включении 3,6 миллиона добровольцев различных возрастных групп, было показано наличие взаимосвязи между распространенностью сосудистого поражения и возрастным фактором: поражение сосудов у пациентов в возрасте 40-50 лет встречалось в 2% случаев; 51-60 лет – в 3,5%; 61-70 лет – в 7,1%; 71-80 лет – в 13%; 81-90 лет – в 22,3%; 91-100 лет – в 32,5% [147].

Как известно, атеросклероз играет ключевую роль в развитии ОКС, который является одной из основных причин заболеваемости и летальности у пациентов пожилого и старческого возраста [34].

Распространенность ОКС увеличивается с возрастом [34]. По данным зарубежных авторов, пациенты 75 лет и старше составляют от 30 до 40% всех госпитализированных больных с ОКС, при этом большинство летальных исходов, ассоциированных с развитием ОКС, приходится на пациентов именно данной возрастной группы [64, 66].

Пациенты пожилого и старческого возраста в большинстве случаев имеют сопутствующую патологию, что увеличивает риск развития неблагоприятных клинических исходов [34, 148]. Так, пациенты данной возрастной группы в 48% случаев имеют 5 и более сопутствующие патологии; в 32% - от 3 до 4; в 17,5% - от 1 до 2 заболеваний [64].

Для больных пожилого и старческого возраста характерно более тяжелое течение ОКС, а также более высокий риск развития различных осложнений в период госпитализации и в более отдаленные сроки. Особенностью для пациентов старших возрастных групп является полипрагмазия, что значительно

увеличивает риск неблагоприятных лекарственных взаимодействий и побочных эффектов в период лечения [64].

Известно, что пациенты старческого возраста получают схожую терапию после ОКС, что и группа пациентов более молодого возраста, однако имеются некоторые особенности при назначении лекарственной терапии, которые были выявлены в ряде работ. Так, в исследовании SWEDEHEART, при включении пациентов в возрасте 80 лет и старше и наличием ИМ, было показано, что у пациентов, получавших тикагрелор при сравнении с клопидогрелом, отмечался более высокий процент кровотечений – на 32% [158].

На течение ОКС и дальнейший прогноз оказывают влияние особенности атеросклеротического поражения и особенности строения артерий коронарного русла. У пожилых пациентов чаще наблюдаются АСБ с осложнениями, извитости коронарных артерий и многососудистые поражения [64, 132]. Данные особенности, по-видимому, затрудняют проведение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и повышают риск возможных осложнений, связанных с ЧКВ.

Имеются данные о том, что для пациентов пожилого и старческого возраста характерна атипичная симптоматика ИМ, что затрудняет своевременную диагностику и лечение, а значит, увеличивается риск развития осложнений, приводящих к летальному исходу [64].

В настоящее время, несмотря на наличие многочисленных работ, а также рандомизированных клинических исследований, посвященных СС заболеваниям, в том числе ОКС, пациенты пожилого и старческого возраста в большинстве случаев не включаются в данные работы [148]. Однако, именно у этой группы больных, чаще диагностируются осложнения, ассоциированные как с ОКС, так и с проведением ЧКВ, чаще наблюдаются коморбидные состояния и атипичная клиническая симптоматика [34, 47, 64]. В связи с наличием множества факторов, увеличивающих риск развития

неблагоприятных клинических исходов, в том числе летальных, является целесообразным дальнейшее изучение особой группы больных - пациентов пожилого и старческого возраста, которая по-прежнему остается малоизученной.

1.2 Частота встречаемости атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов

Атеросклероз, являясь системным процессом, может поражать различные сосудистые бассейны [45, 98]. Как известно, атеросклеротический процесс затрагивает артерии среднего и крупного калибра, при этом АСБ чаще всего формируются на уровне отхождения крупных артерий от дуги аорты, а также от ее брюшного отдела; наиболее часто поражаются БЦА, коронарные и подвздошно-бедренные артерии.

При оценке частоты встречаемости атеросклероза в различных сосудистых бассейнах стоит упомянуть исследование PESA, в котором изучалась распространенность илеофеморального, каротидного и коронарного атеросклероза [75]. Результаты исследования показали, что частота встречаемости атеросклеротического поражения на уровне подвздошно-бедренного сегмента составила 44%, на уровне каротидных артерий – 31%, кроме того, было выявлено атеросклеротического поражение аорты в 25% случаев и поражение коронарных артерий - в 18% [75].

Распространенность атеросклероза каротидных и илеофеморальных артерий была изучена и отечественными авторами, при этом полученные результаты были представлены в ряде работ. По данным популяционного исследования АТЕРОГЕН-Иваново, включающего 1102 пациента в возрасте 40-67 лет, был показан высокий процент как каротидного, так и феморального атеросклероза: поражение каротидных артерий – у 76,4% мужчин, у 59,1%

женщин; поражение феморальных артерий – у 54,9% мужчин, 28,3% женщин [6].

Процент распространенности атеросклероза каротидных артерий в общей популяции является довольно вариабельным. Так, в исследовании Tromso, включающего популяцию из 3016 мужчин и 3404 женщин (возраст: от 25 до 84 лет), было показано, что атеросклероз каротидных артерий встречался в 55,4% случаев у мужчин и в 45,8% - у женщин, при этом обращало на себя внимание, что процент атеросклеротического поражения увеличивался с возрастом [104]. Более низкий процент встречаемости атеросклероза каротидных артерий показали результаты ранее проведенного популяционного исследования MONICA (project Augsburg), в которое были включены 1388 пациентов (возраст: 25-65 лет); было показано, что распространенность каротидного атеросклероза составила 23,9% [93].

При оценке распространенности и выраженности атеросклеротического процесса в различных артериях важная роль принадлежит артериям коронарного русла. По данным многоцентрового исследования, включающего когорту лиц без ранее выявленной ИБС (n=25182), было показано, что распространенность коронарного атеросклероза в популяции составляет 42,1%, при этом стенозы коронарных артерий 50% и более были обнаружены в 5,2% случаев [44].

1.3 Патогенетические механизмы развития атеросклероза

1.3.1 Основные этапы атерогенеза и формирования атером

Несмотря на известные патогенетические механизмы формирования АСБ и дальнейшего прогрессирования атеросклероза, в настоящее время продолжается активное изучение механизмов атерогенеза.

Ведущими факторами, влияющими на запуск и дальнейшее прогрессирование атеросклеротического процесса с последующим развитием острых СС событий, являются возраст, гиподинамия, курение, ожирение, наличие артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета (СД), нарушения липидного обмена [13, 45, 163, 172]. При этом наиболее значимым фактором, ассоциированным с развитием фатальных СС катастроф, является дислипидемия [13, 172].

В настоящее время изучаются факторы, приводящие к развитию и прогрессированию атеросклероза, затрагивающие непосредственно геном. Так, исследуются механизмы посттранскрипционного пути регулирования генома в формировании атеросклеротического поражения артерий и развитии ОКС. Наиболее важная роль в данной регуляции принадлежит микроРНК [146]. Ряд проведенных ранее многочисленных исследований показали важность микроРНК в регуляции липидного обмена и влиянии на окислительный стресс, и тем самым вызывая эндотелиальную дисфункцию и оказывая влияние на важнейшие процессы атерогенеза, такие как пролиферация, ангиогенез и апоптоз клеток [59, 89, 102, 119, 121].

Имеются данные о повышении уровня особых микроРНК при различных вариантах ОКС: выявлено, что miR-25-3p, miR-221-3p, miR-374b-5p чаще связаны с ИМ с подъемом сегмента ST при сравнении с ИМ без подъема сегмента ST; имеется взаимосвязь между повышением уровня miRNAs 221-3p и 483-5p и развитием ИМ без подъема сегмента ST; miR-106b/25, miR-17/92a, miR-21/590-5p, miR-126, miR-451 чаще могут быть обнаружены у пациентов с НС [139, 166].

По данным литературы, имеется также взаимосвязь между генами, кодирующими белки металлопротеиназ, интерлейкины 6 и 10, белки-переносчики холестерина, и развитием атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла [77].

Как известно, в развитии и прогрессировании атеросклероза выделяют три ключевых этапа: стадия инициации, прогрессирование процесса и стадия осложнений [116].

На начальном этапе основным триггером атерогенеза является эндотелиальная дисфункция, возникающая на фоне оксидативного стресса. Основными компонентами окислительных процессов являются активные формы кислорода [110]. Далее частицы липопротеинов низкой плотности накапливаются в интиме, где подвергаются модификациям и начинают обладать провоспалительным действием. Благодаря хемоаттрактным цитокинам, моноциты мигрируют к стенке артерий и непосредственно в интиме созревают до макрофагов, а при связывании с липопротеинами происходит трансформации макрофагов в пенистые клетки [76, 88].

В прогрессировании атеросклероза важную роль играет тромбоцитарный фактор роста, вырабатываемый и тромбоцитами, и непосредственно макрофагами, что приводит к миграции гладкомышечных клеток в интиму сосуда. По мере дальнейшего прогрессирования атеросклеротического процесса макрофаги могут подвергаться апоптозу и формировать вместе с липидами некротическое липидное ядро АСБ [94, 116].

Данные процессы приводят формированию стабильной АСБ, для которой, как известно, характерна плотная фиброзная покрышка, богатая коллагеном, и при дальнейшем повреждении фиброзной покрышки формируется нестабильная АСБ.

1.3.2 Механизмы повреждения атеросклеротических бляшек

Важным этапом течения атеросклеротического процесса является фаза осложнений, возникающая в результате повреждения АСБ.

Способность макрофагов к выработке металлопротеиназ приводит к разрушению коллагена и разрыву фиброзной капсулы. При разрыве фиброзной

АСБ наступает фаза осложнений, которая сопровождается активацией тромбообразования и приводит к дальнейшему развитию СС событий [116].

АСБ часто имеют на своей поверхности эрозии, однако состав склонных к эрозии АСБ отличается от АСБ, непосредственно склонных к разрыву. Так, АСБ с эрозией содержат больше протеогликанов, гликозаминогликанов и гладкомышечных клеток, но меньше макрофагов и меньше липидных ядер при сравнении с АСБ, осложненными разрывом фиброзной капсулы [76].

Существуют и другие важнейшие патогенетические механизмы, участвующие в повреждении атеромы. Имеются данные об участии измененных стволовых клеток в развитии осложнений. Подобный механизм повреждения атером заключается в том, что у большинства людей с возрастом возникают мутации в стволовых клетках костного мозга, в частности в миелоидных клетках. Данный процесс называется клональным гемопоэзом с неопределенным потенциалом (CHIP). Миелоидные клетки, несущие в себе мутации, активно участвуют в процессе атерогенеза. В настоящее время влияние данного механизма на атерогенез является недостаточно изученным процессом, однако, по-видимому, происходит за счет изменения метилирования ДНК и дальнейшего изменения экспрессии воспалительных генов. Активированные лейкоциты поддерживают воспалительные изменения в атерогенезе и в развитии дальнейших осложнений [80, 101, 117].

Еще одним важным механизмом повреждения АСБ является участие гладкомышечных клеток. Долгое время считалось, что образование пенистых клеток является основным этапом формирования АСБ. Однако, имеются данные о том, что существуют особые виды гладкомышечных клеток, которые отличаются от других клеток, участвующих в образовании АСБ. При этом данная группа гладкомышечных клеток способна трансформироваться в макрофагоподобные клетки. Пролиферация фенотипически измененных гладкомышечных клеток приводит к увеличению ядерного компонента атеромы и повышению риска разрыва АСБ с последующим формированием

атеротромбоза, играющего ключевую роль в развитии острых СС и ЦВ событий [42].

Многочисленные исследования показали, что разрыву атером способствуют участки микрокальциноза, при этом находящие близко друг к другу кальцинаты создают «пятнистую» кальцификацию, которая приводят к дальнейшему повреждению атером [140, 141].

Важную роль в повреждении АСБ играет повышенная кристаллизация холестерина, которая за счет изменения локальной температуры и pH приводит к образованию трещин в АСБ и усилению тромбообразования с дальнейшим развитием атеротромбоза [108, 114].

Особое внимание уделяется недостаточно еще изученным механизмам атерогенеза: клеточному старению и эндотелиальному напряжению сдвига (ЭНС). Имеются данные о том, что процессы старения в гладкомышечных клетках могут приводить к уязвимости фиброзной оболочки и последующему разрыву АСБ [92].

Кроме того, в последние годы изучается еще один механизм, оказывающий влияние на повреждение атером – ЭНС. Исследования показывают, что низкий ЭНС предшествует атеросклерозу, вызывая агрегацию липидов, неоваскуляризацию и увеличение объема атером, также влияя на тканевые ингибиторы металлопротеиназ, что приводит к истончению фиброзной капсулы и поддержанию внутри воспаления [57, 135].

Все представленные различные патогенетические механизмы повреждения атером приводят к формированию уязвимой нестабильной АСБ, которая является основополагающей причиной развития фатальных СС и ЦВ катастроф.

1.3.3 Нестабильная атеросклеротическая бляшка и системный характер нестабильности атеросклеротического процесса

Ведущей причиной развития ИМ и ИИ является атеротромбоз, который возникает вследствие дестабилизации АСБ на фоне повреждающих ее механизмов. Наиболее уязвимым участком АСБ является ее плечевой участок, который испытывает наибольшее напряжение, а значит, имеется более высокий риск разрыва фиброзной капсулы в данном месте [53].

Разрыв фиброзной капсулы с дальнейшей активацией тромбообразования возникает на поверхности так называемой «нестабильной» АСБ. Нестабильная АСБ имеет ряд патоморфологических особенностей: крупное липидное ядро (более 40% от объема АСБ); тонкая фиброзная покрышка с толщиной менее 65 мкм и выраженной инфильтрацией воспалительными клетками; наличие признаков неоваскуляризации, микрокальцинатов и положительного ремоделирования [43, 94, 118, 130].

Активность воспалительных клеток оказывает наибольшее влияние на дальнейшее прогрессирование и повреждение АСБ, в частности, за счет активации макрофагов, тучных и Т-клеток, которые выделяют медиаторы воспаления [35].

Существуют три основных гистологических типа нестабильных АСБ:

1) липидный;

2) воспалительный;

3) дистрофически-некротический [25, 130].

Для липидного типа нестабильной АСБ характерно большое липидное ядро, при этом представленное некротическим детритом и с большим количеством липидов, кроме того, характерно наличие тонкой фиброзной покрышки. При липидном типе АСБ характерно небольшое количество

коллагеновых волокон, что также повышает риск разрывов АСБ, при этом характерны как периферические, так и центральные разрывы [24, 25, 48].

Воспалительный тип нестабильных АСБ может протекать в виде формирования воспалительной эрозии, которая характеризуется большим количеством воспалительных клеток как в липидном ядре, так и в поверхностных участках фиброзной покрышки и в виде липидной эрозии. Особенностью липидной эрозии является небольшое липидное ядро и наличие пенистых клеток в субэндотелиальном пространстве фиброзной покрышки [24, 25].

Для дистрофически-некротического типа нестабильной АСБ характерно наличие некрозов в фиброзной покрышке и дистрофических изменений как в покрышке, так и липидном ядре. Обращает на себя внимание отсутствие липидного ядра или его небольшой размер, при этом несмотря на наличие более толстой фиброзной покрышки при сравнении с предыдущими типами нестабильных АСБ, в ней имеются обширные участки некроза, которые приводят к разрыву АСБ [24, 25].

Очевидно, что нестабильные АСБ склонны к повреждению и дальнейшему разрыву фиброзной капсулы с последующей активацией тромбообразования. Активный воспалительный процесс в нестабильной АСБ, осуществляемый посредством медиаторов воспаления, в частности при участии интерлейкинов (IL)-1β, может активировать воспаление эндотелия и в других сосудистых бассейнах, что приводит к формированию нестабильных АСБ в нескольких артериальных бассейнах [142]. Имеются данные о том, что признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла встречаются как непосредственно в артерии, которая связана с развитием ИИ, так и в контралатеральной артерии [100].

Таким образом, системный характер дестабилизации АСБ может приводить к развитию не только ИМ или ИИ, но и к повторным, в том числе сочетанным, СС и ЦВ катастрофам.

1.4 Особенности атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий

Результаты ранее проведенных работ показали, что атеросклероз БЦА является одной из ведущих причин развития ИИ, при этом процент распространенности атеросклероза является довольно вариабельным в популяции [41, 81]. При исследовании 373 пациентов с подтвержденным поражением периферических артерий было выявлено, что 57% пациентов имели атеросклеротическое поражение каротидных артерий со стенозами 30% и более, при этом 32% из них имели симптоматические ЦВ заболевания, из которых у 22 пациентов были выявлены гемодинамически значимые стенозы каротидных артерий (от 70% до 99%) [30]. Результаты другого исследования, включающего 620 пациентов, показали, что распространенность каротидного атеросклероза со стенозами более 50% была выявлена в 33% случаев [60].

Известно, что БЦА представлены интракраниальными и экстракраниальными сегментами. К экстракраниальному сегменту БЦА относятся левая общая каротидная артерия (ОКА), левая подключичная артерия и брахиоцефальный ствол (БЦС) и ее ветви. Данные артерии берут свое начало от дуги аорты, при этом классический тип разветвления представленных артерий встречается в 80,9% случаев [137]. Непосредственно ОКА далее делятся на внутренние каротидные (ВКА) и наружные каротидные артерии (НКА), при этом позвоночные артерии, в свою очередь, берут начало от подключичных артерий. Дальнейшие разветвления позвоночных и каротидных артерий образуют интракраниальный сегмент БЦА и обеспечивают кровоснабжение головного мозга [12, 150].

Наиболее часто атеросклеротический процесс затрагивает экстракраниальные сегменты БЦА, что связано с особенностями строения данных артерий и особенностями гемодинамики. Несмотря на это, атеросклероз интракраниальных сегментов приводит к развитию острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) в 33-50% и развитию транзиторных ишемических атак (ТИА) в 50% случаев, при этом пациенты с поражением интракраниальных отделов имеют высокий риск повторных инсультов в течение 2 лет, что составляет 25-30% [91, 170].

Наиболее частой локализацией АСБ является бифуркация ОКА и проксимальные отделы ВКА [31, 175]. В связи с чем нами будут исследованы непосредственно экстракраниальные сегменты БЦА.

Ранее указанная частая локализация атером обусловлена особенностями локальной гемодинамики на уровне бифуркаций артерий, где кровоток является неравномерным. Под воздействием турбулентного тока крови возникает более выраженная эндотелиальная дисфункция, запускающая механизмы формирования АСБ [86].

На формирование атером в бифуркациях артерий влияет угол между артериями: при увеличении угла повышается выраженность атеросклеротического поражения; при этом не менее значимым фактором, оказывающим влияние на запуск механизмов атерогенеза, является выраженная извитость артерии и ее диаметр [22, 38, 157]. Патологическая извитость каротидных артерий в популяции встречается в 10-45% случаев [9, 40].

Известно, что АСБ, расположенные в артериях каротидного русла, имеют свои морфологические особенности. Так, для них характерна более фиброзная структура с большим содержанием коллагенов, что отличает их от АСБ, расположенных в коронарных артериях, для которых характерно наличие большого липидного ядра [19]. Однако, при наличии выраженного липидного ядра, АСБ каротидных артерий способны повреждаться с дальнейшим

разрывом и развитием тромбоза. При этом для данных АСБ возможен и другой механизм с развитием эрозии на поверхности или с формированием интрамуральной гематомы [155, 156, 173].

Второе место по частоте локализаций АСБ в экстракраниальных сегментах БЦА занимают позвоночные артерии, при этом до 20% ОНМК в вертебробазилярной системе связаны с атеросклерозом позвоночных артерий [14, 122]. Позвоночные артерии можно анатомически разделить на 4 сегмента (V1-V4): V1-V3 являются экстракраниальным отделом позвоночных артерий, V4 – интракраниальным [122]. Стенозы позвоночных артерий чаще встречаются в сегменте V1, который также называется проксимальным и представляет собой часть позвоночной артерии от подключичной артерии до поперечного отверстия шестого шейного позвонка [122].

Поражение интракраниальных отделов позвоночных артерий также может способствовать развитию инсульта: ежегодный риск составляет 8% [14]. Имеются и другие литературные данные. Так, при оценке риска развития инсультов на фоне атеросклероза позвоночных артерий, в исследовании, включающем 3717 пациентов, было показано, что бессимптомный атеросклероз позвоночных артерий со стенозом 50% и более был выявлен в 7,6% случаев, а при дальнейшем наблюдении (в течение 4,6 лет) развитие инсультов в бассейне вертебробазилярной системы было выявлено лишь у 0,4%, что указывает на низкий риск развития инсультов у данной группы больных [63].

Для атеросклеротического поражения подключичных артерий наиболее часто характерно бессимптомное течение. Об этом может свидетельствовать низкая частота реваскуляризирующих операций при сравнении с количеством выполненных операций при стенозах каротидных артерий. Так, в проведенном ранее исследовании (период наблюдения - 15 лет) были выполнены реваскуляризирующие вмешательства в связи с острой окклюзией подключичной артерии лишь у 46 пациентов [153].

По данным литературы, АСБ в подключичных артериях наиболее часто локализуются в проксимальном отделе подключичных артерий, при этом чаще всего в левой подключичной артерии [31].

Учитывая системный и прогрессирующий характер атеросклеротического процесса и его хроническое течение, данный процесс может затрагивать и другие артерии, в частности НКА, интракраниальные сегменты БЦА и БЦС. Однако процент атеросклеротического поражения данных артерий меньше при сравнении с другими сегментами БЦА. Так, процент поражения БЦС составляет не более 2% от общего числа сосудистых поражений [14].

1.5 Методы визуализации брахиоцефальных артерий

1.5.1 Дуплексное сканирование

В настоящее время существует большое количество инвазивных и неинвазивных методов визуализации БЦА и оценки признаков нестабильности АСБ. В клинической практике наиболее часто используется ДС в связи с низкой стоимостью, более высокой доступностью и отсутствием негативного влияния на организм при сравнении с другими методами визуализации БЦА [8, 109]. При ДС оценивается толщина интима-медиа (ТИМ), выраженность атеросклеротического процесса в артериях и структура АСБ, а также наличие извитостей артерий.

Согласно данным Мангеймского консенсуса, АСБ считается локальное утолщение ТИМ на 1,5 мм и более или локальное образование, выступающее в просвет артерии на 0,5 мм и более от величины окружающей ТИМ, или на 50% и более от величины окружающей ТИМ [161].

В 2020 году Американским обществом эхокардиографии была принята ультразвуковая классификация АСБ, согласно которой можно выделить несколько градаций АСБ: 0 – нет вовсе АСБ; I – выпуклая АСБ (фокальное

утолщение стенки сосуда, высота АСБ менее 1,5 мм); II – выпуклая или диффузная АСБ (утолщение стенки на протяжении сосуда, высота АСБ 1,5-2,4 мм); III – выпуклая или диффузная АСБ (высота АСБ более 2,5 мм) [107].

Существуют типы АСБ, которые можно классифицировать с помощью ДС:

I тип – «мягкая» гомогенная АСБ: однородная эхонегативная;

II тип – гетерогенная гипоэхогенная АСБ: преимущественно эхонегативная с содержанием гипоэхогенных зон более 50%;

III тип – гетерогенная гиперэхогенная АСБ: преимущественно эхопозитивная с содержанием гиперэхогенных зон более 50%;

IV тип – «плотная» гомогенная АСБ: однородная эхопозитивная;

V тип – неклассифицируемая АСБ: не классифицируется вследствие выраженного кальциноза, формирующего акустическую тень [14].

Существует и другая ультразвуковая классификация АСБ, в которой выделяют 4 варианта АСБ:

1. Стабильная (гомогенная гиперэхогенная);

2. Нестабильная (гомогенная гипоэхогенная);

3. Нестабильная (гетерогенная, преимущественно гипер- или гипоэхогенная);

4. Кальцинированная [12].

АСБ с признаками нестабильности (гетерогенная структура, гипоэхогенный компонент, локальные кальцинаты, неровная поверхность, в том числе изъязвление АСБ, муральный рост) могут осложнять течение атеросклеротического процесса с развитием фатальных ЦВ и СС событий, в связи с чем необходима детальная оценка структуры АСБ.

При визуализации БЦА представляется важным не только оценка структуры АСБ, но достоверное определение степени стенозов, что может влиять на тактику ведения пациентов и своевременную коррекцию лекарственной терапии. Так, степень стеноза измеряется планиметрически в В-режиме и допплерографически с помощью оценки локальной гемодинамики в месте стенотического поражения сосуда. Планиметрическое измерение степени стеноза ВКА может быть выполнено с помощью методов: ECST (European Carotid Surgery Trial) и NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial). Результаты измерений отличаются друг от друга, при этом использование метода NASCET при наличии степени стеноза менее 50% является не столь целесообразным, в частности при выполнении ДС, в отличие от метода ECST [12, 74, 167].

При ДС БЦА является важным определение и других ультразвуковых параметров атеросклеротического поражения. Имеются данные о важности измерения высоты АСБ (при этом оценивается максимальная высота АСБ) и общей площади АСБ. По данным Johri A.M. и соавторов, было выявлено, что высота АСБ, равная 1,54 мм и более в каротидных артериях, и общая площадь АСБ более 25,6 мм^2 ассоциируются со значимым стенозом коронарных артерий [106]. Подобные результаты были получены в исследовании Adams A. и соавторов; было показано, что наличие АСБ в каротидных артериях высотой 3,5 мм и более - коррелирует с более высоким риском развития ИБС [29].

Еще одним важным маркером прогнозирования СС событий является определение количества АСБ. Об этом свидетельствует исследование Three-City, в которое были включены 5895 пациентов без ИБС. Было показано, что за период наблюдения (5,4 года) у пациентов с наличием двух и более АСБ в каротидных артериях чаще отмечался высокий риск развития СС событий (ОР=2,2) при сравнении с пациентами, у которых была выявлена лишь одна АСБ (ОР=1,5) [136].

Имеется взаимосвязь между степенью максимального стеноза каротидных артерий и неблагоприятным клиническим исходом, в том числе летальным. В исследовании Yang C.W. и соавторов (n=2956), было показано, что за период наблюдения в течение 9,4 лет наличие максимального стеноза каротидных артерий 25-36% было чаще ассоциировано с летальным исходом при сравнении со стенозами каротидных артерий менее 25% (ОР=1,57, 95% ДИ: 1,12-2,22) [171].

На оценку степени стеноза может оказывать влияние наличие извитостей артерий. В настоящее время существует ультразвуковая классификация деформаций ВКА:

1. гемодинамически значимые деформации (с острым углом и нарушением локальной гемодинамики): С-образная извитость, S-образная извитость, петлеобразная извитость, комбинированные формы деформаций;

2. гемодинамически незначимые деформации (с тупыми углами, без нарушения локальной гемодинамики): определенной формы (волнообразная, С-образная, S-образная), петлеобразная извитость, неопределенной формы (нарушение хода) [12].

Учитывая хроническое течение и прогрессирующий характер атеросклеротического поражения БЦА, своевременное выявление прогрессирования АСБ может снизить риск развития ЦВ и СС событий, при этом, по данным ДС, прогрессированием степени стеноза принято считать увеличение величины АСБ не менее чем на 1/10 по отношению к предыдущему измерению [12].

1.5.2 Компьютерная томографическая ангиография

В клинической практике ДС является наиболее доступным и часто используемым методом диагностики заболеваний БЦА, в том числе методом оценки выраженности атеросклеротического процесса, при этом

чувствительность метода составляет 88%, специфичность – 76% [54]. Однако с помощью ДС может быть затруднена визуализация интракраниальной части БЦА, а также может быть затруднена дифференциальная диагностика между критическим стенозом и полной окклюзией артерии [14].

Информативным методом изучения особенностей строения и заболеваний интракраниальных и экстракраниальных сегментов БЦА является КТ-ангиография. Чувствительность и специфичность при оценке окклюзий интракраниальных сегментов БЦА составляет от 92 до 100% и от 82 до 100% соответственно [103]. Кроме того, при выполнении КТ-ангиографии визуализируется полностью просвет сосуда в отличие от ДС, что улучшает оценку степени стеноза.

Выраженность стеноза ВКА с помощью КТ-ангиографии наиболее часто оценивается по методу NASCET. Однако, как и при ДС, при выполнении КТ-ангиографии возможны трудности в дифференциальной диагностике критического стеноза и полной окклюзии БЦА, особенно при наличии выраженного кальциноза [14]. На оценку выраженности стеноза может оказывать влияние наличие патологических извитостей артерий, в том числе наличие извитости ВКА. Наиболее часто используется следующая ангиографическая классификация (1965 г.):

1. tortuosity – S-образная, C – образная или волнообразная извитость артерии без острых углов;

2. kinking – перегиб артерии с формированием стеноза артерии;

3. coiling – деформация артерии с формированием петли [12].

Несмотря на высокую чувствительность в оценке БЦА, для лучшей визуализации при КТ-ангиографии применяются большие объемы контрастных веществ. Однако внутривенное введение контрастного вещества может быть допустимо пациентам с адекватной функцией почек, в связи с чем

использование КТ-ангиографии возможно у определенной когорты больных [14].

КТ-ангиография с внутривенным контрастированием позволяет оценить структуру АСБ, в том числе оценить признаки нестабильности: участки низкой плотности, гетерогенную структуру АСБ, точечные кальцинаты, неровный контур АСБ, в том числе с признаками изъязвления, и положительное ремоделирование [37, 129, 138, 175]. По данным литературы, при определении неровного контура АСБ в БЦА КТ-ангиография сопоставима с ДС [129]. При этом имеются данные о том, что КТ БЦА является более чувствительным методом в оценке признаков изъязвления при сравнении с ДС [129, 143]. Кроме того, результаты исследований показали, что КТ является довольно точным методом визуализации при определении кальцинатов в АСБ [175].

Несмотря на доступность КТ-ангиографии в клинической практике, данный метод визуализации больше фокусируется на определении выраженности атеросклеротического процесса и на оценку степени стеноза БЦА, что наиболее часто отражается в протоколах исследований. При этом, имеются данные о том, что не только степень стеноза, но и структура АСБ, в частности наличие признаков нестабильности, могут влиять на развитие фатальных ЦВ событий [36].

1.5.3 Другие методы визуализации

Магнитно-резонансная томография (МРТ) широко используется для выявления АСБ, в том числе для оценки структуры и компонентов АСБ. С высокой точностью и чувствительностью при МРТ возможна визуализация некротических компонентов ядра АСБ и разрывов в области фиброзной покрышки [129]. Об этом свидетельствуют данные 17 работ, в которых определялась точность МРТ в оценке структуры АСБ, при этом золотым стандартом являлось гистологическое исследование. Была показана

сопоставимость МРТ и гистологических данных (от умеренной до высокой степени корреляции) при выявлении некротических компонентов ядра (r=0,75, p<0,001), кальцинатов (r=0,74, p<0,001), участков кровоизлияния (r=0,66, p<0,001) [67]. Кроме того, имеются данные о том, что с помощью МРТ можно определить давность кровоизлияния в АСБ, при этом выделяют типы кровоизлияния в АСБ в зависимости от сроков возникновения [165]. При оценке изъязвления АСБ МРТ, как и КТ-ангиография, обладает большей точностью при сравнении с ДС [71, 143].

В настоящее время существуют различные контрастные вещества, которые улучшают визуализацию при МРТ БЦА. Однако, несмотря на имеющиеся плюсы данного метода визуализации, необходимо отметить ряд ограничений. Так, при сравнительном анализе КТ-ангиографии и МРТ в определении степени стеноза, был выявлен более высокий процент при выполнении КТ-ангиографии при сравнении с МРТ – 97% и 95% соответственно [32]. Кроме того, МРТ проводится пациентам с отсутствием выраженного ожирения, имплантируемых устройств (кардиостимуляторов, дефибрилляторов), металлических конструкций, клаустрофобии, а также при адекватной функции почек (при необходимости введения контрастного вещества), что также ограничивает возможность проведения исследования [14].

Информативным методом визуализации БЦА является рентгенконтрастная ангиография. Использование данного метода может быть предпочтительно при наличии противопоказаний или недостаточной визуализации при использовании других методов. Несмотря на высокую информативность рентгенконтрастной ангиографии, у определенной когорты больных возможны осложнения в виде ТИА или инсультов [115].

Менее доступным методом диагностики АСБ является позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), которая представляет собой молекулярный метод визуализации, позволяющий выявить метаболически активные процессы. Имеются данные о том, что с помощью ПЭТ можно выявить АСБ, в которых

активно протекают воспалительные процессы и высок риск дальнейшего повреждения и разрыва АСБ [129].

По данным Cocker M.S. и соавторов, при проведении ПЭТ с фтордезоксиглюкозой (18F) 54 пациентам, которым планировалась каротидная эндартерэктомия, была выявлена корреляционная связь между поглощением фтордезоксиглюкозы (18F) и наличием воспалительных процессов в АСБ при иммуногистохимическом исследовании образца АСБ, полученном при эндартерэктомии. Кроме того, отмечалась высокая степень поглощения фтордезоксиглюкозы (18F) у пациентов с перенесенными ЦВ событиями в течение менее чем 90 дней [61].

Оптическая когерентная томография (ОКТ) является еще одним методом визуализации, которая позволяет оценить содержание липидов и толщину фиброзной покрышки АСБ. Наиболее часто ОКТ используется для оценки коронарного русла, однако ранее проведенные исследования показали, что данный метод визуализации может быть применим и при оценке БЦА [129].

В последние годы в клинической практике при оценке АСБ в БЦА используются различные варианты ультразвуковых исследований: 2D, 3D, с контрастным усилением. Новым ультразвуковым методом диагностики является эластография сдвиговой волны, позволяющая определить АСБ, склонные к разрыву [151].

Помимо визуализирующих методов диагностики АСБ существуют лабораторные биомаркеры, характеризующие «нестабильность» АСБ. Такими сывороточными биомаркерами могут быть: высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ); фибриноген; лейкоциты ММР-2, ММП-9; интерлейкин-6 и ингибиторы металлопротеиназ [65, 151, 169].

Существует большое количество лабораторных методов, а также инвазивных и неинвазивных инструментальных методов оценки БЦА и структуры АСБ, однако необходимо учитывать все противопоказания и

возможные риски развития осложнений, в связи с чем продолжаются исследования на данную тему.

1.6 Атеросклеротическое поражение артерий коронарного русла

1.6.1 Атеросклероз – ведущая причина острого коронарного синдрома

Коронарный атеросклероз остается ведущей причиной развития острых СС событий. Как известно, атеротромбоз в коронарных артериях может приводить к развитию ОКС, в том числе к ИМ [1]. Выделяют следующие типы ИМ:

1) ИМ 1 типа – ИМ, ассоциированный с осложнениями атеросклеротического поражения коронарных артерий (реже ассоциированный с интрамуральной гематомой);

2) ИМ 2 типа – ИМ, ассоциированный с ишемией и не связанный с осложнениями атеросклероза коронарных артерий (на фоне других причин, приводящих к ишемии миокарда);

3) ИМ 3 типа – внезапная сердечная смерть, ассоциированная с симптомами, указывающими на ишемию миокарда (диагноз подтверждается с учетом данных аутопсии);

4) ИМ 4 типа: 4a - ИМ во время ЧКВ (или в ближайшие 48 часов), 4b – ИМ, ассоциированный с тромбозом стента, 4c - ИМ, ассоциированный с рестенозом после проведенного ЧКВ;

5) ИМ 5 типа – ИМ, ассоциированный с аортокоронарным шунтированием (АКШ) [1].

В настоящее время в общей популяции все чаще диагностируется ИМ 1 типа, в основе которого лежит атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Своевременная оценка артерий коронарного русла может помочь

снизить риск развития фатальных СС катастроф, в том числе риск летального исхода от ОКС.

Высокий процент летальности после ОКС в течение 5 лет продемонстрировали результаты крупного регистра GRACE, по данным которого процент летальности у пациентов с перенесенным ОКС составил порядка 20% [79]. В связи с этим, по-видимому, необходима не только ранняя диагностика коронарного атеросклероза, но и динамическое наблюдение после перенесенного острого СС события, и, кроме того, необходима своевременная оценка значимых коронарных стенозов и выявление нестабильных АСБ, которые повышают риск развития фатальных СС катастроф.

1.6.2 Особенности атеросклеротического поражения коронарных артерий

Процент распространенности и выраженности атеросклеротического процесса в коронарных артериях, в том числе наличия гемодинамически значимых стенозов, является вариабельным. Так, ранее проведенное исследование, при включении 515 бессимптомных пациентов, показало, что АСБ в коронарных артериях были обнаружены у 372 пациентов. Результаты работы продемонстрировали, что гемодинамически незначимые стенозы (10-49%) были выявлены у 34,6%; промежуточные стенозы (50-70%) – у 28,7%; гемодинамически значимые стенозы (70% и более) – у 26,6%; полная окклюзия коронарной артерии была выявлена в 3,7% случаев [56].

В литературе описаны многочисленные работы, посвященные особенностям локализации и формированию АСБ в артериях коронарного русла. Так, известно, что формирование АСБ в коронарных артериях является многофакторным процессом, и чаще всего происходит так же, как и в каротидных артериях, в области бифуркаций [22].

Наиболее часто поражается передняя межжелудочковая ветвь (ПМЖВ). Затем чаще поражаются правая коронарная (ПКА) и огибающая артерии (ОА), при этом ПКА поражается на всем протяжении в отличие от левой коронарной артерии (ЛКА), которая чаще поражается в ее проксимальной части [112, 168].

Имеются данные о влиянии гендерных различий на локализацию АСБ в коронарных артериях. Так, у мужчин чаще могут быть обнаружены АСБ и в ПКА, и в ЛКА, в то время как у женщин чаще поражаются только ЛКА [85].

Механизмы атерогенеза и формирования АСБ в различных сосудистых бассейнах имеют сходства, однако имеются некоторые особенности в зависимости от локализации АСБ. Для АСБ, расположенных в коронарных артериях, характерно наличие большого липидного ядра, что делает их более «нестабильными» при сравнении с атеромами, расположенными в других сосудистых бассейнах; при этом тромбозы, локализованные в коронарных артериях, чаще связаны с разрывом АСБ, расположенных эксцентрично в коронарных артериях, а тромбозы, связанные с эрозивным поражением эндотелия, встречаются реже. Об этом свидетельствует исследование, включающее пациентов со внезапной сердечной смертью: при гистологическом исследовании 50 пациентов разрыв фиброзной капсулы АСБ был выявлен у 28 пациентов, эрозивное повреждение эндотелия – у 22 пациентов [72].

Наиболее уязвимым участком АСБ в коронарных артериях, как и в каротидных артериях, является ее плечевой участок, который чаще подвергается нагрузке при спазме и для которого характерна более тонкая фиброзная покрышка [53].

Имеется взаимосвязь между структурой АСБ и образом жизни. Об этом свидетельствует исследование Merghani A. и соавторов, в которое были включены спортсмены и люди, ведущие малоподвижный образ жизни (контрольная группа). Было показано, что у спортсменов преобладали преимущественно кальцинированные АСБ, что составило 72,7%, а у людей,

ведущих малоподвижный образ жизни, преобладали АСБ с гетерогенной структурой, что встречалось в 61,5% случаев [126].

1.7 Мультифокальный атеросклероз: сочетанное поражение каротидных и коронарных артерий

Результаты зарубежных и отечественных исследований показали, что атеросклероз, являясь системным процессом, может затрагивать одновременно несколько сосудистых бассейнов, в том числе поражая артерии коронарного и каротидного русла [3, 28].

В общей популяции процент МФ атеросклеротического поражения, в том числе сочетанного поражения коронарных и каротидных артерий, является довольно вариабельным: данный процент может варьировать от 10% до 74,7% [3, 28]. Выраженность МФ атеросклероза у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST была изучена в крупном регистровом исследовании CRUSADE при включении 95759 пациентов: было показано, что поражение одного артериального русла наблюдалось у 36704 пациентов (38,3%), поражение двух артериальных бассейнов – у 10675 пациентов (11,2%), трех артериальных бассейнов – у 1556 (1,6%) [46].

При анализе данных исследования SMART (n=7216) и данных крупного регистра REACH (n=48322) было выявлено, что у 57% пациентов (данные SMART) и 64% пациентов (данные REACH) имеется высокий риск развития СС событий, а одним из важных факторов, увеличивающих данный риск, является МФ поражение сосудистых бассейнов и возраст пациентов старше 70 лет [162].

Сочетанное поражение нескольких сосудистых бассейнов, как правило, свидетельствует о прогностически неблагоприятном течении атеросклеротического процесса и высоком риске развития фатальных СС и ЦВ событий [28, 49, 68]. По данным различных регистровых исследований, у

пациентов с ОКС и сочетанным поражением артерий головного мозга или поражением артерий нижних конечностей, имеется более высокий риск развития как неблагоприятных исходов, так и риск развития повторных СС событий в более отдаленном периоде [33, 154]. О неблагоприятном течении сочетанного атеросклеротического поражения сообщалось в крупном популяционном исследовании Heldner M.R. и соавторов (n=92 728); было выявлено, что у больных с ИИ и наличием АСБ в других сосудистых бассейнах, имеется более высокий риск развития неблагоприятных исходов и риск развития повторных ЦВ и СС событий [95]. При этом, при исследовании пациентов, умерших от ОНМК, было обнаружено, что распространенность АСБ в коронарных артериях у данной группы больных составила 72,4%, а стенозы коронарных артерий (более 50%) были обнаружены в 37,5% случаев, ИМ – в 40,8% случаев, при этом 2/3 ИМ были бессимптомными в период госпитализации и были обнаружены только при вскрытии [90].

Имеются данные о необходимости своевременной оценки выраженности атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла с целью прогнозирования риска развития ИБС. Согласно исследованию ARIC (n=13145), оценка ТИМ и количества АСБ в каротидных артериях может помочь в стратификации риска развития ИБС, в связи с чем, с учетом данного критерия, в 23% случаев у пациентов был изменен риск СС событий [131].

Имеется взаимосвязь между выраженностью атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла и риском развития СС заболеваний. При исследовании китайской популяции (n=1376) в возрасте 55 лет и старше, была показана данная взаимосвязь. Так, у больных с наличием стенозов менее 50% - риск развития СС событий возрастал в 2 раза; у больных с наличием стенозов 50% и более - риск возрастал в 3,1 раз [174]. Однако имеются и другие данные, свидетельствующие об отсутствии взаимосвязи между выраженностью атеросклеротического процесса в каротидных артериях и частотой развития неблагоприятных СС и ЦВ событий. При исследовании

группы больных (n=453) в течение 8 лет было показано, что нет существенной разницы между степенью стенозов каротидных артерий и неблагоприятными исходами (ИМ, инсульт или летальный исход). При наличии стеноза каротидных артерий 30-49% - неблагоприятные исходы в период наблюдения были обнаружены в 13,8% случаев, при наличии стеноза 50-69% - в 15,9% соответственно (p=0,06) [111].

Учитывая генерализованный характер атеросклеротического поражения, стоит отметить, что признаки нестабильности АСБ также носят системный характер, и нестабильные АСБ можно одновременно обнаружить в нескольких сосудистых бассейнах [4]. Подобные выводы были получены в работе Погореловой О.А. и соавторов, при исследовании когорты пациентов с ОКС в возрасте 32-83 лет и когорты больных со стабильной ИБС в возрасте 46-83 лет, было показано, что признаки нестабильности АСБ в каротидных артериях были чаще выявлены у больных с ОКС при сравнении с больными со стабильной ИБС [16].

Известно, что определение ТИМ каротидных артерий является не столь часто используемым маркером оценки будущих СС событий, как ранее, однако оценка ТИМ может быть необходима в ряде клинических ситуаций, особенно у более молодой когорты больных, что может помочь в прогнозировании риска развития СС событий. Исследование M. Hirano и соавторов, включающее пациентов с ИБС (n=240), продемонстрировало, что увеличение ТИМ в каротидных артериях ассоциировано с возрастанием риска развития СС событий при шестимесячном наблюдении, при этом СС события были обнаружены у 41 пациента в период наблюдения [97].

Таким образом, данные литературы указывают на наличие взаимосвязи между выраженностью атеросклеротического процесса в каротидных артериях и риском развития СС событий. Раннее выявление АСБ в артериях каротидного русла может достоверно улучшить качество прогнозирования СС катастроф [84].

1.8 Прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях и взаимосвязь с сердечно-сосудистыми событиями

Атеросклероз, как известно, является хроническим и прогрессирующим процессом. Ввиду прогрессирующего характера атеросклеротического процесса, увеличивается риск развития СС и ЦВ событий, при этом известно, что наличие МФ атеросклероза и дальнейшее его прогрессирование влияет на выживаемость пациентов с СС заболеваниями [15].

Атеросклеротическое поражение каротидных артерий может приводить не только к фатальным ЦВ катастрофам, но может также являться важным предиктором развития СС событий [5, 131, 174]. Кроме того, прогрессирование атеросклероза каротидных артерий также может указывать на риск развития дальнейших системных атеротромботических осложнений [144]. По данным Sabeti S. и соавторов, при ДС каротидных артерий исходно и через 7,5 месяца, было выявлено, что прогрессирование атеросклероза каротидных артерий отмечалось в 9% случаев, при этом, при дальнейшем наблюдении в течение 3,2 лет, в 40% случаев у исследуемых больных отмечались неблагоприятные клинические исходы, в том числе развитие СС событий [144].

Процент прогрессирования атеросклеротического процесса в различных артериях, в том числе в каротидных, остается довольно вариабельным [10, 144]. Существуют множество факторов, влияющих на прогрессирование атеросклероза. По данным исследования Седых Д.Ю. и соавторов, было показано, что предикторами прогрессирования МФ атеросклероза за период наблюдения (12 месяцев) могут быть: семейный анамнез СС событий, наличие стеноза ВКА - 45% и более и наличие циркулярной АСБ исходно [18]. Кроме того, результаты ранее выполненных исследований показали, что предикторами прогрессирования атеросклероза БЦА могут быть: возраст, курение, АГ и уровень холестерина [163].

Существует множество факторов, оказывающих влияние на прогрессирование атеросклеротического процесса. Своевременное выявление прогрессирования АСБ в каротидных артериях и оценка всех факторов прогрессирования атеросклеротического процесса может помочь снизить риск развития фатальных СС событий.

1.9 Заключение

Атеросклероз занимает лидирующую позицию в структуре СС и ЦВ заболеваний. Процент сочетанного атеросклеротического поражения коронарных артерий и БЦА, в том числе каротидных, по-прежнему остается высоким.

В последние годы все больше зарубежных и отечественных работ, посвященных изучению особенностей каротидного атеросклероза и его участии в прогнозировании СС заболеваний у пациентов различных возрастных групп. Однако, как в общей популяции, так и среди пациентов с СС заболеваниями, в том числе с ОКС, неуклонно увеличивается доля пациентов старческого возраста, которая в настоящее время остается малоизученной. При этом именно у данной группы больных высокий риск внутрибольничных осложнений и летального исхода. В связи с этим представляется важным детальное изучение особенностей атеросклероза каротидных и коронарных артерий и оценка взаимосвязи выраженности атеросклеротического процесса в данных артериях; сравнительный анализ методов визуализации АСБ, в том числе признаков нестабильности, и выявление факторов прогрессирования атеросклеротического поражения каротидных артерий у пациентов данной возрастной когорты, что может помочь снизить риск развития повторных СС и ЦВ событий.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика пациентов и дизайн исследования

Работа выполнена на базе кафедры интервенционной кардиологии и кардиореабилитации ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (на базе ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ») в период с октября 2020 года по март 2023 года.

В исследование были включены 300 больных в возрасте 75 лет и старше: 200 пациентов с ОКС и 100 без ОКС в период госпитализации.

Критериями включения в группу больных с ОКС были:

1) возраст 75 лет и старше;

2) подтвержденный диагноз ИМ или наличие НС.

К пациентам с НС были отнесены больные с впервые возникшей стенокардией (появление стенокардии в предшествующие 28 дней, что соответствует как минимум II функциональному классу) или прогрессирующей стенокардией напряжения (утяжеление проявлений стабильной стенокардии в предшествующие 28 дней, что соответствует как минимум III функциональному классу) или стенокардией покоя продолжительностью более 20 минут [1]. В исследование были включены пациенты с развитием ОКС на фоне атеросклеротического процесса, что подтверждалось при проведении КАГ.

Критериями для включения в группу больных без ОКС были:

1) возраст 75 лет и старше;

2) наличие стабильных форм ИБС в анамнезе (постинфарктного кардиосклероза, стабильной стенокардии напряжения I-II функциональных

классов) или наличие атеросклеротического поражения коронарных артерий по данным ранее выполненных КАГ.

Критерии исключения для группы больных с ОКС и без ОКС:

1) возраст младше 75 лет;

2) ОНМК.

Всеми пациентами было подписано информированное согласие на участие в исследовании, протокол которого был одобрен локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России (протокол № 203). Протокол исследовательской работы соответствует положениям Хельсинкской декларации.

Исследование проводилось в два этапа.

I. Первый этап представлял собой проспективное когортное исследование, в которое были включены 200 пациентов с ОКС в возрасте 75 лет и старше (средний возраст 81 год; женщины – 54%, мужчины – 46%) и 100 пациентов без ОКС в возрасте 75 лет и старше (средний возраст 81 год; женщины – 56%, мужчины – 44%).

На первом этапе был создан регистр поступающих пациентов с ОКС старческого возраста (n=200) в ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ». Для сравнительного анализа данных была выделена группа больных без ОКС (n=100), госпитализированная в кардиологическое отделение ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ». В исследуемых группах проводился сбор анамнеза и клинический осмотр; были проведены стандартные лабораторные исследования с оценкой показателей общего и биохимического анализов крови и были выполнены стандартные инструментальные исследования – электрокардиография (ЭКГ) и эхокардиография (ЭхоКГ).

Помимо стандартных лабораторных и инструментальных методов обследования, на 2-3 сутки после госпитализации всем больным было

выполнено ДС с оценкой выраженности атеросклеротического процесса в БЦА, в том числе в каротидных, и определением частоты встречаемости признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла. Полученные данные сопоставлялись в группе больных с ОКС и в группе больных без ОКС.

Первый этап исследования также включал в себя выполнение пациентам с ОКС старческого возраста, при наличии информированного согласия (n=152), КАГ с оценкой артерий коронарного русла и проведение баллонной ангиопластики с дальнейшим стентированием коронарных артерий. При выполнении КАГ были исследованы и другие коронарные артерии без учета инфаркт-связанной артерии (из дальнейшего анализа были исключены и стентированные коронарные артерии). Полученные данные КАГ сопоставлялись с результатами ДС каротидных артерий с целью определения взаимосвязи между выраженностью атеросклеротического процесса в артериях коронарного и каротидного русла. Для этого пациенты с ОКС, по данным ДС, были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия АСБ и в зависимости от степени максимального стеноза каротидных артерий: I группа – наличие стеноза каротидных артерий более 50%; II - наличие стеноза каротидных артерий 50% и менее или отсутствие АСБ.

У пациентов с ОКС, при наличии атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла, по данным ДС, и при наличии признаков нестабильности АСБ хотя в одном сегменте каротидных артерий (n=30), была выполнена КТ-ангиография с внутривенным контрастированием. Проводился сравнительный анализ полученных результатов КТ-ангиографии и данных ДС при оценке признаков нестабильности АСБ в каротидных артериях.

Таким образом, первый этап исследования включал в себя решение следующих задач:

1) Оценка частоты встречаемости атеросклеротического поражения БЦА, в том числе каротидных, у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста и оценка

структуры АСБ и признаков нестабильности в каротидных артериях у исследуемых групп пациентов по данным ДС.

2) Оценка выраженности атеросклеротического поражения в коронарных и каротидных артериях у пациентов с ОКС старческого возраста по данным КАГ и ДС соответственно.

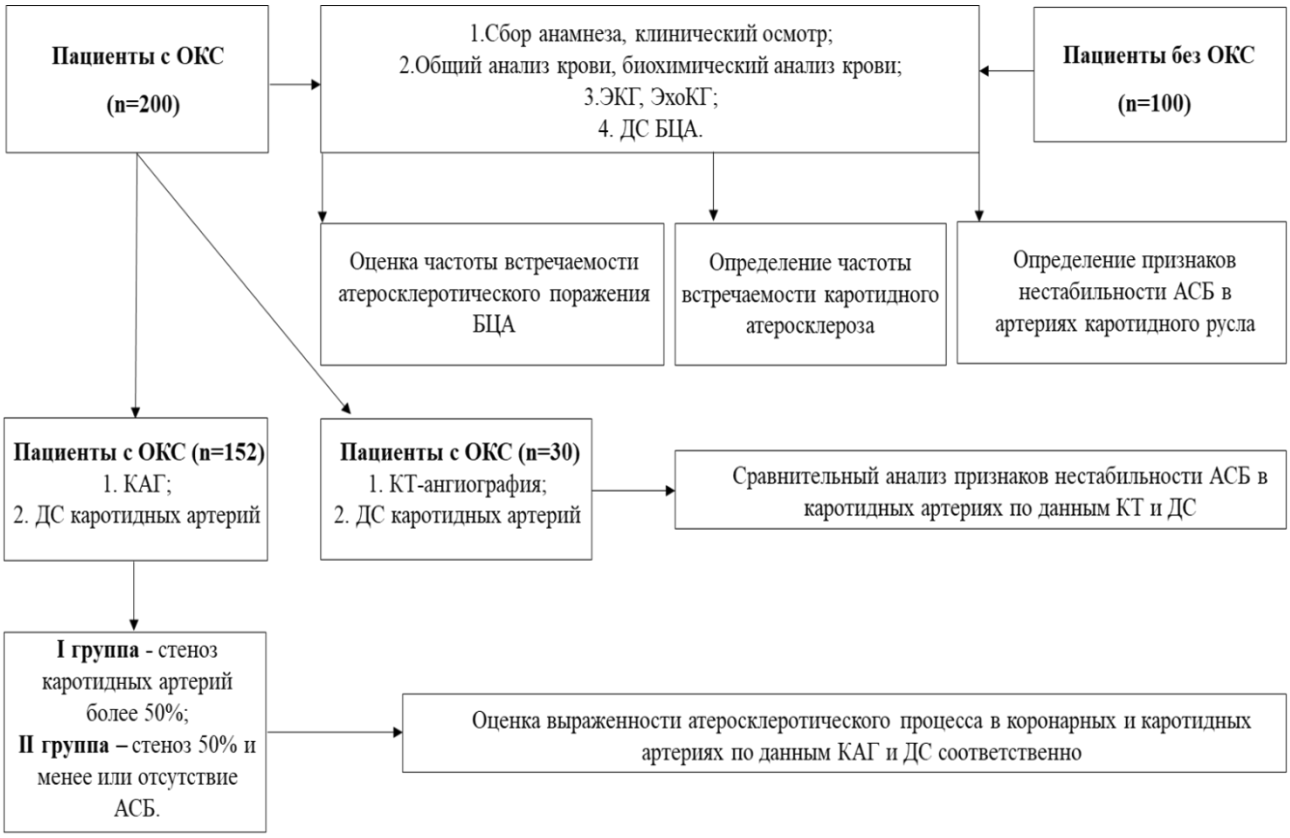
3) Сравнительный анализ признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла по данным ДС и КТ-ангиографии у пациентов с ОКС в возрасте 75 лет и старше.

II. Второй этап проводился через 12 месяцев и был выполнен в рамках динамического исследования. Пациентам с ОКС и наличием АСБ в каротидных артериях, по данным ДС, был предложен повторный осмотр и повторное ДС через 12 месяцев.

Основными задачами на втором этапе исследования были: оценка выраженности атеросклеротического процесса в каротидных артериях и оценка количества АСБ с признаками нестабильности в динамике, определение возможных факторов, влияющих на прогрессирование роста АСБ в течение 12 месяцев. Проводилась оценка СС и ЦВ осложнений за время наблюдения и оценка приема рекомендованной медикаментозной терапии после выписки из стационара (в том числе прием антиагрегантов, статинов, бета-блокаторов, ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иАПФ)).

Дизайн всех этапов исследования представлен на рисунке 1.

I этап - стационарный этап



II этап - динамический контроль за время наблюдения (12 месяцев)

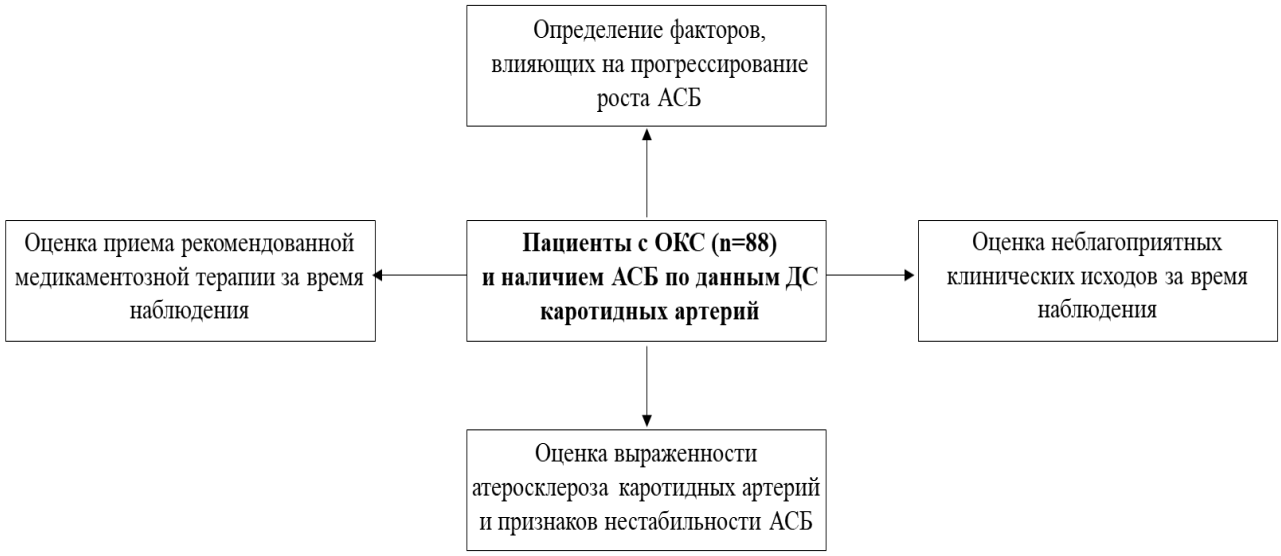


Рисунок 1 - Дизайн исследования

2.2 Методы обследования пациентов

2.2.1 Стандартные лабораторные и инструментальные методы исследования

Всем пациентам с ОКС (n=200) и без ОКС (n=100) старческого возраста выполнялись стандартные лабораторные обследования:

1) клинический анализ крови и мочи;

2) биохимический анализ крови, в том числе оценка уровня креатинина с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) при поступлении; оценка уровня мочевины, печеночных ферментов, глюкозы, СРБ, электролитов;

3) оценка уровня общего холестерина, триглицеридов (ТГ), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) при поступлении;

4) для пациентов с ОКС проводилась дополнительно оценка уровня тропонина.

Другие лабораторные обследования проводились в зависимости от наличия сопутствующей патологии и при наличии показаний.

При поступлении всем исследуемым пациентам была выполнена ЭКГ с оценкой частоты сердечных сокращений, ритма, признаков ишемических изменений. В зависимости от электрокардиографических изменений пациенты с ОКС были разделены на группы: пациенты с ОКС с подъемом сегмента ST и пациенты с ОКС без подъема сегмента ST. В зависимости от данного разделения решался вопрос о сроках проведения КАГ.

В первые сутки после госпитализации всем пациентам выполнялась ЭхоКГ с помощью ультразвуковой системы Philips EPIQ5 с использованием линейного датчика L12-3 (у некоторых больных с ОКС исследование проводилось с помощью ультразвуковой системы Vivid Q в связи с нахождением пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии).

Исследование проводилось двумя врачами отделения функциональной диагностики ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ». Проводилась оценка сократимости миокарда, размеров камер сердца, оценка клапанного аппарата, определение структурных поражений миокарда и расчет фракции выброса.

2.2.2 Дуплексное сканирование

Для оценки выраженности атеросклеротического процесса в экстракраниальных сегментах БЦА и определения признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла на первом этапе исследования всем пациентам было выполнено ДС БЦА. Обследование проводилось на 2-3 сутки после госпитализации с помощью ультразвуковой системы Vivid E95 (при отсутствии возможности обследовать больных с помощью ультразвуковой системы Vivid E95, что встречалось в единичных случаях и было связано с нахождением пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии на 2-3 сутки после госпитализации в стационар, исследование проводилось с помощью ультразвуковой системы Vivid Q) с использованием линейного датчика 9L. Были исследованы экстракраниальные сегменты БЦА справа и слева у группы пациентов с ОКС и у группы больных без ОКС. Процент распространенности атеросклероза БЦА у исследуемых больных рассчитывался в зависимости от наличия атеросклеротического поражения в следующих сегментах БЦА: ОКА, на уровне бифуркаций ОКА, ВКА и НКА справа и слева; в подключичных и позвоночных артериях справа и слева; на уровне БЦС.

Отдельно был рассчитан процент пациентов с поражением подключичных, позвоночных артерий и БЦС у пациентов с ОКС и у пациентов без ОКС старческого возраста. Определение окклюзий или гемодинамически значимых стенозов не представляло сложностей при визуализации. Однако оценка выраженности атеросклеротического процесса в подключичных, позвоночных артериях и в БЦС проводилась с помощью определения также показателей кровотока.

Для полной окклюзии или стенозов подключичных артерий и БЦС более 80% характерен полный стил-синдром, для стенозов 60-80% - переходный стил-синдром, для стенозов менее 60% - латентный стил-синдром [12]. С учетом того, что при латентном стил–синдроме кровоток сохраняет свой антеградный спектр, для оценки выраженности атеросклеротического процесса была дополнительно использована классификация, основанная на определении типов антеградного спектра: 1 тип – стеноз подключичной артерии менее 50% (практически не отличим от кровотока в норме, начальные этапы формирования инцизуры на допплеровском спектре); 2 тип – стеноз подключичной артерии 50-60% (скорость кровотока в нижней части инцизуры равна диастолической скорости); 3 тип – стеноз подключичной артерии около 60% (скорость кровотока в нижней части инцизуры достигает базальной линии) [12].

Признаками, указывающими на наличие атеросклеротического процесса в позвоночных артериях, были: изменение волн при спектральной допплерографии, усиление кровотока в контралатеральной артерии, элайзинг эффект или отсутствие кровотока, или ретроградный кровоток. Для стенозов 50% и более использовалась следующая классификация: стеноз 50-69% - пиковая скорость превышает 140 см/с, стеноз 70-99% – 210 см/с [12].

Далее отдельно был рассчитан процент наличия каротидного атеросклероза как в группе больных с ОКС, так и в группе пациентов без ОКС старческого возраста. При оценке артерий каротидного русла общее количество АСБ было определено, как суммарное количество АСБ на 8 участках каротидных артерий - ОКА, на уровне бифуркаций, во ВКА и НКА справа и слева.

В связи с наличием большого количества ультразвуковых классификаций АСБ, также с учетом наличия принятой классификации в 2020 году Американским обществом эхокардиографии и наличием ранее принятой

классификации Мангеймского консенсуса, для определения АСБ нами были использованы критерии, утвержденные на Мангеймском консенсусе.

Согласно данным Мангеймского консенсуса, АСБ принято считать локальное утолщение ТИМ на 1,5 мм и более или локальное образование, выступающее в просвет артерии на 0,5 мм и более от величины окружающей ТИМ или на 50% и более от величины окружающей ТИМ [161].

При ДС каротидных артерий оценивалась структура АСБ и оценка признаков нестабильности. При исследовании группы больных с ОКС и группы пациентов без ОКС были выявлены следующие признаки нестабильности АСБ:

1) Гетерогенная структура - наличие в АСБ зон и повышенной, и пониженной эхогенности, при этом с преобладанием одного из видов эхогенности;

2) Гипоэхогенный компонент - наличие в АСБ участков низкой эхогенности (более 50%). В ходе исследования изолированная гипоэхогенная АСБ встречалась в единичных случаях у больных с ОКС, при этом у больных без ОКС не встречалась вовсе, в связи с чем наличие гипоэхогенной АСБ было рассмотрено в рамках наличия гипоэхогенного компонента;

3) Признаки локального кальциноза - наличие в АСБ небольших включений кальция, представляющих собой гиперэхогенные участки менее 50% от размера АСБ;

4) Неровная поверхность – АСБ с углублением размером более 0,5 мм;

5) Признаки изъязвления – дефект на поверхности АСБ размером не менее 2×2 мм;

6) Положительное ремоделирование (муральный рост) – наличие расширения артерии в месте АСБ [12, 16, 73, 109].

Процент стеноза каротидных артерий рассчитывался планиметрически в В-режиме с использованием метода ECST [167].

Для оценки взаимосвязи между атеросклеротическим поражением артерий каротидного и коронарного русла, пациенты с ОКС были разделены на две группы. Данное разделение было выполнено с учетом наличия или отсутствия АСБ и в зависимости от степени максимального стеноза каротидных артерий: I группа – пациенты с наличием АСБ и степенью стеноза более 50%; II группа – пациенты с отсутствием АСБ или наличием АСБ со степенью стеноза каротидных артерий 50% и менее.

На втором этапе исследования (через 12 месяцев) группе пациентов с ОКС старческого возраста и наличием АСБ в артериях каротидного русла на момент госпитализации, что составило 82% (n=164) от общего количества исследуемой группы (n=200), было рекомендовано повторное ДС каротидных артерий с оценкой выраженности атеросклеротического процесса и признаков нестабильности АСБ. При выписке из стационара, на дальнейшее исследование дали согласие 107 пациентов с ОКС старческого возраста и наличием АСБ в артериях каротидного русла.

За время наблюдения проводился повторный сбор анамнеза с целью оценки общего состояния больных и оценки развития СС и ЦВ осложнений. За время динамического наблюдения, 19 пациентов были исключены из дальнейшего исследования (по собственному желанию пациентов и/или их родственников, или при отсутствии телефонной связи с ними). Таким образом, в течение 12 месяцев из 107 пациентов, включенных первоначально в исследование, проводился динамический анализ данных 88 пациентов с ОКС старческого возраста, включенных в контрольное исследование.

При оценке неблагоприятных клинических исходов, в том числе летальных исходов, в разные периоды динамического наблюдения, было выявлено, со слов родственников, что по разным причинам у 16 пациентов случился летальный исход в течение 12 месяцев. Повторное ДС каротидных артерий через 12 месяцев было выполнено 72 пациентам старческого возраста с перенесенным ОКС. При этом ДС было выполнено двумя медицинскими

специалистами с опытом регулярного исследования каротидных артерий не менее 2400 раз в год как на первом этапе, так и на втором этапе, кроме того, и в период госпитализации, и через 12 месяцев ДС каротидных артерий проводилось с помощью тех же ультразвуковых аппаратов - Vivid E95 (или Vivid Q при использовании данной ультразвуковой системы исходно) и с использованием линейного датчика 9L.

Всем пациентам, которые дали согласие на повторное выполнение ДС через 12 месяцев (n=72), проводилась повторная оценка структуры АСБ и определение количества АСБ с признаками нестабильности при динамическом наблюдении. Кроме того, оценивалась выраженность стеноза каротидных артерий через 12 месяцев и наличие новых формирующихся АСБ.

Прогрессированием атеросклероза каротидных артерий являлось увеличение выраженности стеноза через 12 месяцев не менее чем на 1/10 по отношению к предыдущему измерению, регрессом считалось уменьшение степени стеноза на указанную величину, все остальные данные рассматривались в рамках отсутствия изменений за период наблюдения [12].

Были определены возможные факторы, оказывающие влияние на прогрессирование роста АСБ в течение 12 месяцев, в том числе влияние на формирование новых АСБ. Проводилась оценка приема рекомендованной лекарственной терапии за время наблюдения, в том числе приема антиагрегантов, статинов, бета-блокаторов, иАПФ.

2.2.3 Коронароангиография

Пациентам с ОКС старческого возраста была выполнена КАГ через трансрадиальный доступ с целью оценки артерий коронарного русла. Выполнение КАГ и анализ поражений коронарных артерий проводился с использованием пакета программ ангиографического комплекса TOSHIBA Infinix VF. Сроки проведения КАГ определялись в зависимости от наличия

ОКС с подъемом сегмента ST или без подъема сегмента ST и с учетом стратификации риска пациента.

КАГ была выполнена 152 пациентам (76%) из всей группы больных с ОКС (n=200). Основными причинами невыполнения КАГ были: категорический отказ больного от проведения КАГ; поздняя госпитализация в стационар; многососудистое поражение коронарных артерий по данным КАГ, проведенных в предшествующие госпитализации, и невозможность реваскуляризации миокарда; наличие тяжелой сопутствующей патологии; невозможность приема антиагрегантной терапии после КАГ.

Оценка коронарных артерий, по данным КАГ, проводилась согласно рекомендациям ACC/AHA, разработанных совместно с Society for Cardiac Angiography and Interventions [149].

Оценивалось количество пораженных коронарных артерий и их ветвей: ствола ЛКА, ПМЖВ, диагональной ветви (ДВ), ОА, ветви тупого края (ВТК), задней межжелудочковой ветви (ЗМЖВ), ПКА. Наличие поражений как минимум двух крупных эпикардиальных артерий или их крупных ветвей с гемодинамически значимым стенозом считалось многососудистым, кроме того, изолированное поражение ствола ЛКА относилось к двухсосудистому поражению. Гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий принято считать любое поражение ствола ЛКА с формированием стеноза со степенью 50% и более, а также наличие стенозов 70% и более в остальных артериях коронарного русла [21, 51].

Согласно действующим клиническим рекомендациям, пациенты с наличием значимых АСБ (стеноз более 50%) имеют очень высокий СС риск [13]. В связи с этим, в зависимости от наличия или отсутствия АСБ и в зависимости от степени максимального стеноза каротидных артерий, по данным ДС, все больные (n=152) были разделены на две группы: I группа - пациенты со стенозом каротидных артерий более 50%, II группа – пациенты с

отсутствием АСБ или наличием стеноза 50% и менее. С учетом данного разделения проводилась дальнейшая оценка взаимосвязи между выраженностью атеросклеротического процесса в каротидных и коронарных артериях.

Сочетанным поражением каротидных и коронарных артерий считалось наличие атеросклероза в коронарных артериях и при наличии хотя бы одной АСБ в одном из сегментов каротидного русла.

В связи с тем, что по данным КАГ, гемодинамически значимые поражения как минимум одной коронарной артерии имели все исследуемые пациенты старческого возраста, диагностическая КАГ переводилась в ЧКВ с баллонной ангиопластикой и стентированием коронарной артерии. С учетом выполнения КАГ с имплантацией стента в 100% случаев, далее были рассмотрены и другие коронарные артерии (без учета инфаркт-связанной артерии, также из дальнейшего анализа были исключены стентированные коронарные артерии). Полученные данные сопоставлялись с выраженностью атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла. Кроме того, отдельно проводилась оценка клинических параметров и параметров каротидного атеросклероза, которые могут быть использованы для определения вероятности наличия стенозов коронарных артерий (70% и более).

2.2.4 Компьютерная томографическая ангиография

У пациентов с ОКС старческого возраста была выделена группа больных для дальнейшего проведения КТ-ангиографии каротидных артерий с внутривенным контрастированием. Проводился сравнительный анализ данных ДС и КТ-ангиографии при оценке признаков нестабильности АСБ.

Критерии включения:

1) Наличие атеросклероза каротидных артерий (большинство включенных пациентов имели стенозы от 50% и более);

2) Наличие признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла.

Критерии исключения:

1) Развитие осложнений на фоне ОКС (кардиогенный шок, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в стадии декомпенсации, отек легких, жизнеугрожающие нарушения ритма);

2) Сниженная функция почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м2);

3) Наличие аллергической реакции в анамнезе на йодсодержащие препараты;

4) Наличие тяжелой сопутствующей патологии в период госпитализации.

Учитывая указанные критерии исключения, в дальнейшее исследование были включены 30 пациентов. Всеми пациентами было подписано информированное согласие на выполнение КТ-ангиографии каротидных артерий с внутривенным контрастированием.

Исследование проводилось на 64-детекторном компьютерном томографе Aquilion Prime. Учитывая более редкую локализацию АСБ в НКА, а также клиническую значимость атеросклеротического поражения ОКА и ВКА, для детального анализа АСБ в дальнейшее исследование были включены следующие артерии каротидного русла: ОКА, бифуркации ОКА, ВКА справа и слева.

КТ-ангиография была выполнена в две фазы:

1) нативную - до введения контрастного препарата;

2) артериальную – после введения контрастного препарата (внутривенно болюсно в концентрации йода 350 мг/мл, общий объем 50-60 мл).

При оценке выраженности атеросклеротического процесса в каротидных артериях справа и слева, степень стеноза была рассчитана по методу NASCET [74].

В рамках сравнительного анализа двух визуализирующих методов исследования АСБ в артериях каротидного русла (ДС и КТ-ангиографии) определялись АСБ с признаками нестабильности. АСБ, характеризующиеся наличием гомогенной гиперэхогенной структуры с ровными контурами, относились к стабильным АСБ.

Были выделены следующие признаки нестабильности АСБ по данным КТ-ангиографии:

1) Гетерогенная структура – участки плотности 67-104 HU в АСБ;

2) Участки низкой плотности – участки низкой плотности (менее 30 HU) в АСБ;

3) Точечные кальцинаты – мелкие кальцинированные включения протяжностью менее 3 мм;

4) Неровный контур, в том числе наличие признаков изъязвления – АСБ с неровным контуром и наличием области контрастирования из просвета артерии глубоко в АСБ, что составляет не менее 1 мм;

5) Положительное ремоделирование – расширение диаметра артерии на месте локализации АСБ (превышение диаметра артерии в месте АСБ >10% при сравнении с референсным сегментом) [23, 37, 129, 138].

Для сравнительного анализа признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла были учтены критерии определения каждого признака нестабильности как по данным ДС, так и по данным КТ-ангиографии.

Одна АСБ могла сочетать в себе несколько признаков нестабильности.

Изучаемые признаки нестабильности АСБ в каротидных артериях и критерии их определения с помощью ДС и КТ-ангиографии представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Общая характеристика признаков нестабильности по данным ДС и КТ-ангиографии

Признаки нестабильности АСБ по данным ДС	**Признаки нестабильности АСБ по данным КТ-ангиографии**
Гетерогенная структура - наличие в АСБ зон и повышенной, и пониженной эхогенности, при этом с преобладанием одного из видов эхогенности;	Гетерогенная структура - участки плотности 67-104 HU в АСБ;
Гипоэхогенный компонент - наличие в АСБ участков низкой эхогенности (более 50%);	Участки низкой плотности - участки низкой плотности (менее 30 HU) в АСБ;
Признаки локального кальциноза - наличие в АСБ небольших включений кальция, представляющих собой гиперэхогенные участки менее 50% от размера АСБ;	Точечные кальцинаты - мелкие кальцинированные включения протяжностью менее 3 мм;
Неровная поверхность - АСБ с углублением размером более 0,5 мм; наличие изъязвления – дефект на поверхности АСБ размером не менее 2х2 мм (неровная поверхность АСБ и признаки изъязвления – в рамках сравнительного анализа были рассмотрены вместе и объединены в один признак и оценивались при наличии АСБ с углублением размером более 0,5 мм);	Неровный контур, в том числе признаки изъязвления - АСБ с неровным контуром и наличием области контрастирования из просвета артерии глубоко в АСБ, что составляет не менее 1 мм;
Муральный рост (положительное ремоделирование) – наличие расширения артерии в месте АСБ [12, 16, 73, 109].	Положительное ремоделирование - расширение диаметра артерии на месте локализации АСБ (превышение диаметра артерии в месте АСБ >10% при сравнении с референсным сегментом) [23, 37, 129, 138].

2.3 Статистический анализ данных

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программы Microsoft Excel и с применением статистических пакетов программ Statistica v.10.0 и SPSS v.23. Проверка на нормальность распределения количественных показателей проводилась с применением критерия Колмогорова-Смирнова (распределение считалось нормально распределенным при $p > 0,05$). Поскольку количественные данные были с ненормальным распределением в одной из сравниваемых групп для описания количественных данных использовались медиана (Me) и интерквартильный интервал (Q1-25-й процентиль; Q3-75-й процентиль). Сравнение распределения качественных показателей проводилось с помощью критерия $\chi 2$. Качественные переменные были описаны абсолютными и относительными частотами — n (%). Выявление различий количественных показателей между исследуемыми группами проводилось с помощью критерия Манна-Уитни (при условии ненормального распределения данных в одной из сравниваемых групп). Наличие различия между исследуемыми группами принималось достоверным (статистически значимым) при $p<0,05$.

Для выявления корреляционной связи между исследуемыми показателями был использован непараметрический ранговый коэффициент Спирмена (данные имели ненормальное распределение). Сила корреляционной связи оценивалась по шкале Чеддока: 0,1-0,3 – слабая, 0,3-0,5 – умеренная, 0,5-0,7 – заметная, 0,7-0,9 – высокая, 0,9-1,0 – весьма высокая. Направление корреляционной связи (+) – положительная, направление корреляционной связи (-) – отрицательная. Наличие положительного показателя свидетельствует о прямой связи, наличие отрицательного показателя – об обратной связи.

Выраженность и ассоциация атеросклеротического процесса в коронарных и каротидных артериях была определена путем оценки частот с применением теста хи-квадрат с коррекцией Йейтса на непрерывность

выборки, расчета показателя отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ).

Для параметров, используемых при оценке вероятности наличия стенозов коронарных артерий (70% и более), были построены характеристические ROC-кривые с определением чувствительности и специфичности для каждого параметра по отдельности и были определены площади под ROC-кривыми, ОШ и 95% ДИ. Для каждой построенной ROC-кривой была определена точка отсечения (cut-off), как оптимальное соотношение чувствительности и специфичности: методом отбора было значение параметра, когда суммарное значение чувствительности и специфичности было максимальным. На основе полученных результатов определялась точность использования комбинации параметров. Точность для выявленной точки отсечения (cut-off) была определена с учетом истинно-положительных (ИП), истинно-отрицательных (ИО), ложно-положительных (ЛП) и ложно-отрицательных (ЛО) результатов. Точность оценивалась как отношение ИП/(ИП+ЛП).

Для создания комбинированной модели был проведен многофакторный анализ с использованием бинарной логистической регрессии. Рассчитанная формула на основании предложенных параметров позволяет оценить вероятность наличия стенозов коронарных артерий (70% и более).

При оценке структуры АСБ сравнивалась частота распределения качественных признаков с помощью точного критерия Фишера. При сопоставлении признаков нестабильности АСБ по данным ДС и КТ-ангиографии использовался коэффициент Каппа Коэна (К). Наличие каждого признака нестабильности по данным ДС кодировали как «1», отсутствие данного признака кодировали как «0»; таким же образом признаки нестабильности АСБ были закодированы и по данным КТ-ангиографии. Результаты сопоставлялись друг с другом путем оценки меры согласованности между двумя переменными Каппа Коэна, согласованность принималась: при

значении менее 0,20 – очень слабой, 0,21-0,40 – слабой, 0,41-0,60 – умеренной, 0,61-0,80 – хорошей, 0,81-1,0 – очень хорошей [124].

Оценка динамики атеросклеротического процесса в каротидных артериях проводилась путем сравнения данных на стационарном этапе и через 12 месяцев – с помощью критерия Вилкоксона. Определялись факторы, оказывающие влияние на прогрессирование процесса; проводился многофакторный регрессионный анализ; был рассчитан показатель ОШ и его 95% ДИ. Анализ выживаемости пациентов осуществлялся с помощью метода Каплана-Мейера.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Общая характеристика исследуемых пациентов старческого возраста

3.1.1 Клинико-лабораторные и инструментальные данные пациентов с острым коронарным синдромом и без острого коронарного синдрома

В исследование были включены 200 пациентов с ОКС и 100 пациентов без ОКС в возрасте 75 лет и старше. Средний возраст больных в обеих группах составил 81 год, при этом процент женщин был несколько выше как в группе больных с ОКС, так и в группе пациентов без ОКС – 54% и 56% соответственно (p=0,743). Группы пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста были сопоставимы по основным фоновым и сопутствующим заболеваниям. Основные данные исследуемых групп больных представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Клинико-демографическая характеристика и основные фоновые и сопутствующие заболевания у пациентов с ОКС и без ОКС в возрасте ≥75 лет

Параметр	**Пациенты с ОКС (n=200)**	**Пациенты без ОКС (n=100)**	**P**
Возраст, годы*	81 (78; 84,25)	81 (77; 84)	0,409
Женский пол, n (%)	108 (54)	56 (56)	0,743
СД, n (%)	62 (31)	29 (29)	0,722
АГ, n (%)	194 (97)	95 (95)	0,386
Фибрилляция / трепетание предсердий в анамнезе, n (%)	73 (36,5)	62 (62)	<0,001**
ХСН, в том числе с сохранной фракцией выброса, n (%)	110 (55)	45 (45)	0,103
СКФ, мл/мин/1,73 м^2*	51,3 (39,8; 62,2)	49,9 (38,3; 62,9)	0,792

Примечание: * - данные представлены в виде Me (Q1; Q3), остальные параметры представлены в виде – n (%); ** - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Обращало на себя внимание более частое наличие в анамнезе фибрилляции или трепетания предсердий у пациентов без ОКС при сравнении с пациентами с ОКС – 62% и 36,5% соответственно (p<0,001). При этом в группе больных с ОКС процент пациентов с ХСН при сравнении с группой больных без ОКС был несколько выше – 55% и 45% соответственно, однако статистически значимых различий не определялось (p=0,103) (таблица 2).

Пациенты старческого возраста в исследуемых группах, при оценке лабораторных данных, были сопоставимы по основным показателям: по уровню креатинина, гемоглобина, общего холестерина. Однако уровень глюкозы и СРБ был выше в группе больных с ОКС при сравнении с группой пациентов без ОКС (p<0,05) (таблица 3).

Таблица 3 - Основные лабораторные и инструментальные показатели у исследуемых групп пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста

Параметр	**Пациенты с ОКС (n=200)**	**Пациенты без ОКС (n=100)**	**P**
Уровень креатинина, мкмоль/л	101,85 (84,8; 123,63)	102,9 (85,3; 129,05)	0,867
Уровень гемоглобина, г/л	129,5 (117; 140)	127 (113,5; 137,5)	0,701
Уровень глюкозы, ммоль/л	6,71 (5,4; 8,5)	6,03 (4,96; 7,05)	0,002**
СРБ, мг/л	6,82 (0,12; 23,7)	1,69 (0; 11,1)	0,012**
Общий холестерин, ммоль/л	4,43 (3,59; 5,4)	4,14 (3,44; 4,97)	0,071
ТГ, ммоль/л	1,22 (0,96; 1,61)	1,14 (0,88; 1,41)	0,055
ЛПНП, ммоль/л	2,74 (1,87; 3,67)	2,38 (1,8; 3,05)	0,048**
ЛПОНП, ммоль/л	0,57 (0,42; 0,82)	0,53 (0,4; 0,65)	0,071
ЛПВП, ммоль/л	1,12 (0,96; 1,36)	1,17 (0,94; 1,4)	0,879
Фракция выброса, %	46 (40,5;52)	53 (46,75;56)	<0,001**

Примечание: Данные представлены в виде Me (Q1; Q3). ** - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

При детальном исследовании липидного профиля было выявлено наличие более высокого уровня ЛПНП у пациентов с ОКС при сравнении с группой больных без ОКС (p=0,048). Сравниваемые группы не различались по остальным показателям липидного профиля: по уровню ТГ, ЛПОНП и ЛПВП (p>0,05) (таблица 3).

Было выявлено, что у пациентов без ОКС значение фракции выброса было выше при сравнении с больными с ОКС – 53 (46,75; 56) и 46 (40,5; 52) соответственно (p<0,001) (таблица 3).

3.1.2 Основные клинические проявления у пациентов с острым коронарным синдромом

В группе пациентов с ОКС старческого возраста (n=200) у 95 исследуемых (47,5%) был диагностирован ИМ без подъема сегмента ST, у 64 (32%) – ИМ с подъемом сегмента ST, у 41 (20,5%) – НС.

Основными жалобами при поступлении были: наличие только болевого синдрома – 27,5%; наличие исключительно одышки, чувства нехватки воздуха – 10,5%. Реже всего пациенты при поступлении предъявляли жалобы на наличие тахикардии или перебоев в работе сердца, симптомов со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея), наличие общей слабости, потливости и синкопальных состояний. У отдельной группы больных старческого возраста при поступлении отсутствовала какая-либо клиническая симптоматика, при этом характерными для ОКС было наличие лишь ишемических изменений по данным ЭКГ, что встречалось у 18% больных. Большинство пациентов с ОКС старческого возраста предъявляли несколько жалоб одновременно, что встречалось в 28,5% случаев. Наиболее часто при поступлении пациенты отмечали наличие одновременно болевого синдрома, одышки, общей слабости, перебоев в работе сердца (рисунок 2).

Рисунок 2 - Частота встречаемости различных клинических проявлений у больных с ОКС старческого возраста при поступлении в стационар

3.2 Атеросклероз брахиоцефальных артерий у пациентов старческого возраста по данным дуплексного сканирования

3.2.1 Выраженность атеросклероза брахиоцефальных артерий и локализация атеросклеротических бляшек у исследуемых групп пациентов

Частота встречаемости атеросклеротического поражения экстракраниальных сегментов БЦА при ДС в исследуемой выборке составила: 89% - в группе пациентов с ОКС, 74% - в группе больных без ОКС старческого возраста (p=0,001).

При оценке экстракраниальных сегментов БЦА у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста, детально были рассмотрены артерии каротидного

русла, а также следующие артерии: позвоночные, подключичные артерии и БЦС. В связи с более низкой визуализацией АСБ в позвоночных, подключичных артериях и в БЦС, диагностика атеросклеротического процесса была основана в большей степени на оценке показателей кровотока.

При ДС БЦА у исследуемой группы больных старческого возраста было обнаружено, что у пациентов с ОКС (n=200), с учетом показателей кровотока, при сравнении с больными без ОКС (n=100) был выявлен более высокий процент атеросклеротического поражения подключичных артерий – 21% и 17% соответственно (p=0,412), а также поражения позвоночных артерий – 19% и 13% соответственно (p=0,192), однако во всех случаях статистически значимых различий в исследуемых группах не наблюдалось (p>0,05) (рисунок 3).

Наиболее часто встречалось поражение левой подключичной артерии, как при одностороннем поражении, так и при сочетанном поражении левой и правой подключичной артерии, что составило 73,8% у пациентов с ОКС и 76,4% – у пациентов без ОКС. При этом одностороннее поражение исключительно правой подключичной артерии встречалось в 26,2% случаев у пациентов с ОКС и в 23,6% случаев - у больных без ОКС. У пациентов с ОКС и у больных без ОКС поражение подключичных артерий в 100% случаев сочеталось с поражением других экстракраниальных сегментов БЦА.

Было выявлено, что изолированное поражение позвоночных артерий встречалось у 6 пациентов с ОКС (15,8%), при этом данный процент был рассчитан от общего числа больных с наличием атеросклеротического процесса в позвоночных артериях. Изолированное поражение позвоночных артерий было обнаружено у 7 больных (53,8%) без ОКС старческого возраста. Процент поражения БЦС у пациентов с ОКС и у больных без ОКС статистически значимо не различался (p=0,858). Частота встречаемости атеросклеротического поражения позвоночных, подключичных артерий и БЦС у исследуемых групп пациентов старческого возраста представлена на рисунке 3.

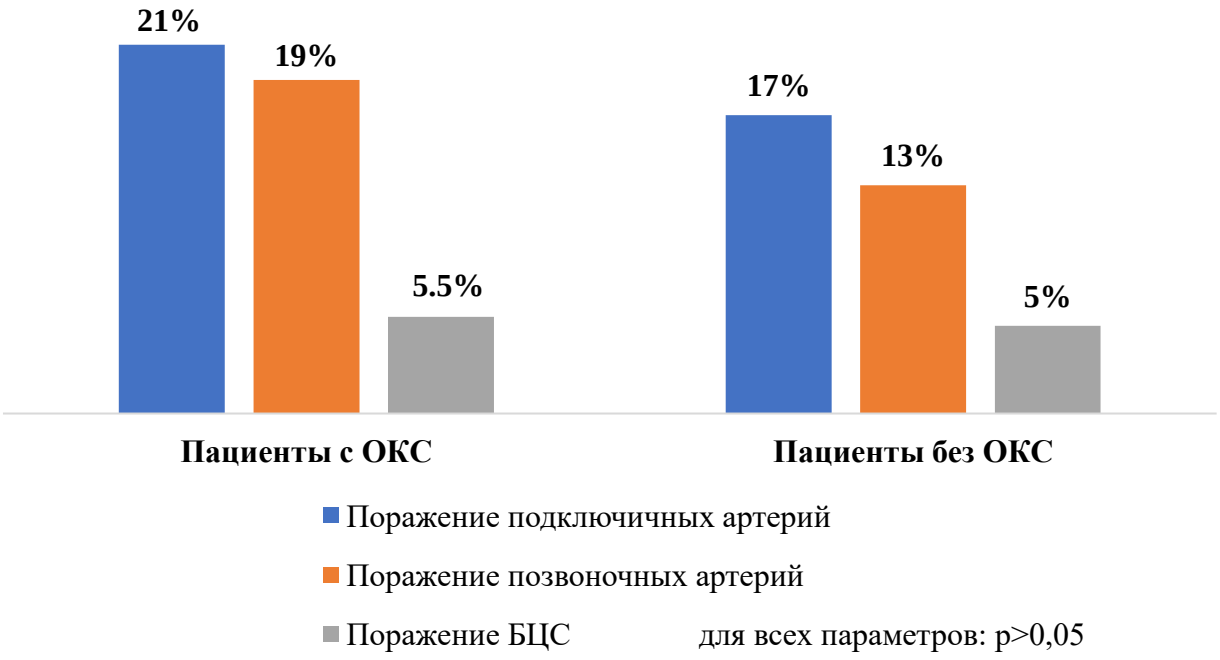


Рисунок 3 - Распространенность атеросклероза подключичных, позвоночных артерий и БЦС у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста

3.2.2 Особенности атеросклероза каротидных артерий у пациентов старческого возраста

3.2.2.1 Частота встречаемости атеросклероза каротидных артерий и локализация атеросклеротических бляшек

По данным ДС, атеросклеротическое поражение артерий каротидного русла в группе пациентов с ОКС (n=200) и в группе больных без ОКС (n=100) старческого возраста было выявлено в 82% и в 67% соответственно (p=0,003). Всего в каротидных артериях у пациентов с ОКС было выявлено 822 АСБ, у пациентов без ОКС - 347 АСБ. Было обнаружено, что в группе больных и с ОКС, и без ОКС старческого возраста АСБ чаще были локализованы на уровне бифуркаций ОКА и на уровне проксимальных отделов ВКА (таблица 4).

Таблица 4 - Частота встречаемости каротидного атеросклероза и локализация АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста

Параметр	**Пациенты с ОКС (n=200)**	**Пациенты без ОКС (n=100)**	**P**
Пациенты с атеросклерозом каротидных артерий, n (%)	164 (82)	67 (67)	0,003**
Общее количество АСБ справа и слева на уровне:	822	347	
- ОКА, n (%)	167 (20,3)	85 (24,5)	0,112
- бифуркаций, n (%)	307 (37,3)	117 (33,7)	0,238
- ВКА, n (%)	242 (29,4)	99 (28,5)	0,755
- НКА, n (%)	106 (13)	46 (13,3)	0,867

Примечание: Данные представлены в виде: n (%) ** - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

Было выявлено, что АСБ реже были локализованы в НКА при сравнении с другими каротидными артериями, при этом как в группе больных с ОКС, так и в группе пациентов без ОКС старческого возраста.

3.2.2.2 Распространенность атеросклероза каротидных артерий в зависимости от пола

На рисунке 4 представлена распространенность атеросклероза каротидных артерий у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста в зависимости от пола.

Рисунок 4 - Частота атеросклеротического поражения каротидных артерий у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста в зависимости от пола

При определении частоты встречаемости атеросклероза каротидных артерий в группе больных с ОКС и без ОКС старческого возраста, было выявлено, что процент женщин с наличием атеросклеротического поражения каротидных артерий был выше в обеих группах, что составило в группе пациентов с ОКС – 56,7%, в группе пациентов без ОКС – 52,2% (рисунок 4).

3.2.2.3 Частота встречаемости признаков нестабильности атеросклеротических бляшек в артериях каротидного русла

У исследуемых пациентов старческого возраста по данным ДС, нами были выделены следующие признаки нестабильности АСБ: гетерогенная структура, наличие гипоэхогенного компонента, неровной поверхности, участков локального кальциноза, положительного ремоделирования (мурального роста), признаков изъязвления. Данные о количестве АСБ с признаками нестабильности и их процентном соотношении среди пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста

Параметр	**Количество АСБ в группе пациентов с ОКС (n=822)**	**Количество АСБ в группе пациентов без ОКС (n=347)**	**P**
Гетерогенная структура	457 (55,6%)	149 (42,9%)	0,0001**
Гипоэхогенный компонент	266 (32,4%)	102 (29,4%)	0,313
Неровная поверхность	362 (44%)	78 (22,5%)	<0,001**
Участки локального кальциноза	201 (24,5%)	71 (20,5%)	0,139
Положительное ремоделирование (муральный рост)	61 (7,4%)	23 (6,6%)	0,628
Признаки изъязвления	26 (3,2%)	6 (1,7%)	0,152

Примечание: Данные представлены в виде n (%). ** - различия показателей статистически значимы (p<0,05).

При оценке структуры АСБ у пациентов с ОКС при сравнении с пациентами без ОКС старческого возраста был выявлен более высокий процент АСБ с признаками нестабильности в артериях каротидного русла: наличие гетерогенной структуры, гипоэхогенного компонента, неровной поверхности, участков локального кальциноза, положительного ремоделирования (мурального роста), признаков изъязвления. Однако, у пациентов с ОКС при сравнении с пациентами без ОКС, статистически значимо чаще встречалось наличие гетерогенной структуры – 55,6% и 42,9% (p=0,0001) и неровной поверхности АСБ – 44% и 22,5% (p<0,001).

Было обнаружено, что одна АСБ могла сочетать в себе несколько признаков нестабильности. Наличие гипоэхогенного компонента в большинстве случаев встречалось в составе гетерогенной АСБ, лишь в единичных случаях встречалась непосредственно гипоэхогенная АСБ, при этом

у пациентов без ОКС гипоэхогенная АСБ не встречалась вовсе. Кроме того, гетерогенная АСБ сочеталась с неровной поверхностью или наличием признаков изъязвления или положительного ремоделирования (мурального роста) и реже с признаками локального кальциноза, который в большинстве случаев встречался изолированно.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 78 лет, поступила по каналу скорой медицинской помощи с предварительным диагнозом НС.

Жалобы при поступлении на колющие боли в области левой лопатки, которые беспокоили в течение 1,5-2 часов, чувство нехватки воздуха. Ранее подобных жалоб не отмечала.

Из анамнеза известно, что длительное время страдает АГ, СД 2 типа, мочекаменной болезнью. Постоянно принимает гипогликемическую терапию – глюкофаж 1000 мг. Гипотензивную терапию принимает эпизодически, при необходимости – капотен 25-50 мг. Перенесенные ИМ и ОНМК в анамнезе отрицает.

По данным ЭКГ при поступлении: ритм синусовый, частота сердечных сокращений – 98 уд. в мин., депрессия сегмента ST и инверсия зубцов Т во II, III отведении. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Уровень тропонина Т при поступлении – 0,035 мг/моль (референсное значение: 0-0,030), через 6 часов – 0,15 мг/моль.

По данным ЭхоКГ: глобальная систолическая функция миокарда незначительно снижена, фракция выброса – 47%; отмечается гипокинез базальных и средних сегментов нижней стенки.

Учитывая жалобы и анамнез заболевания, повышение уровня тропонина в динамике, данные ЭКГ и ЭхоКГ, тяжесть состояния пациентки была расценена в рамках течения ИМ без подъема сегмента ST.

Была выполнена КАГ: выявлен гемодинамически значимый стеноз ПКА (90%); в остальных коронарных артериях гемодинамически значимых стенозов не определялось: в ЛКА – 25-30%, в ОА-60%, в ПМЖВ-50%. Было принято решение об установке стента в ПКА (Resolute Integrity Des). Коронарное вмешательство пациентка перенесла удовлетворительно, для дальнейшего наблюдения была переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

На вторые сутки после госпитализации, с помощью ультразвуковой системы Vivid Q с использованием линейного датчика 9L, проводилась оценка БЦА. Была обнаружена выраженная АСБ с признаками изъязвления на уровне бифуркации ОКА с переходом на ВКА (рисунок 5).

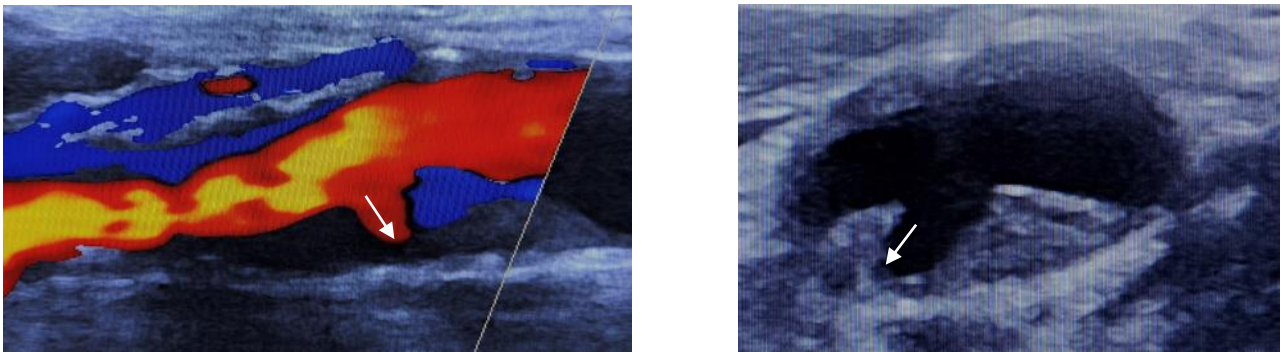
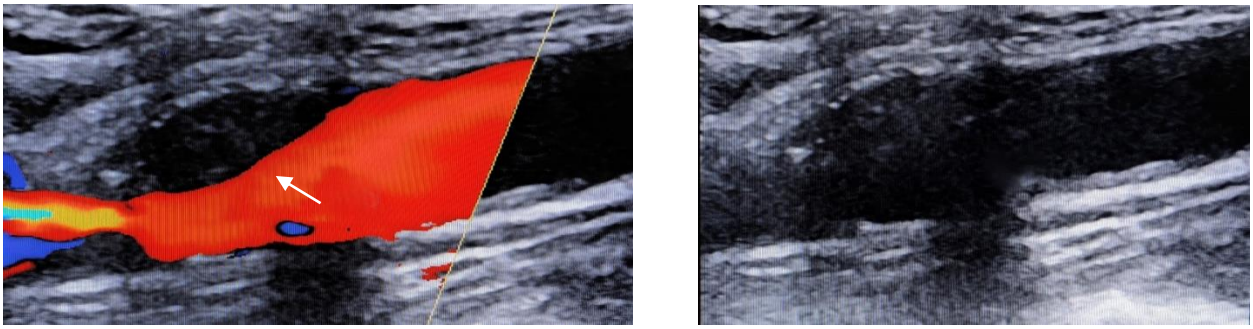


Рисунок 5 - АСБ ОКА с переходом на ВКА с признаками изъязвления: слева – продольное сечение, справа – поперечное сечение. Стрелками указаны изъязвления

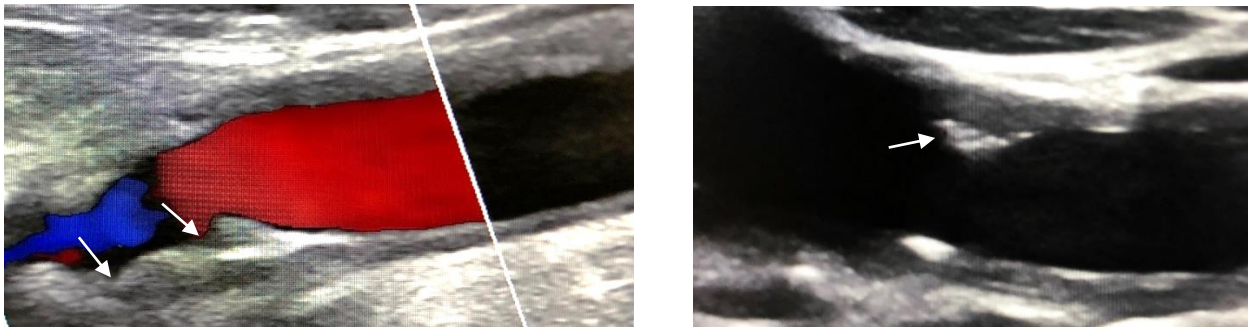
Пациентке ранее не выполняли ДС каротидных артерий. Наличие признаков нестабильности, по-видимому, проявлялось в рамках системного процесса: у пациентки развился ИМ, а по данным ДС, были выявлены признаки изъязвления АСБ в каротидных артериях.

Представленный клинический пример продемонстрировал системный характер «нестабильных» АСБ, при этом было выявлено наличие признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентки с ОКС старческого возраста без отягощенного ЦВ анамнеза: ОНМК или ТИА.

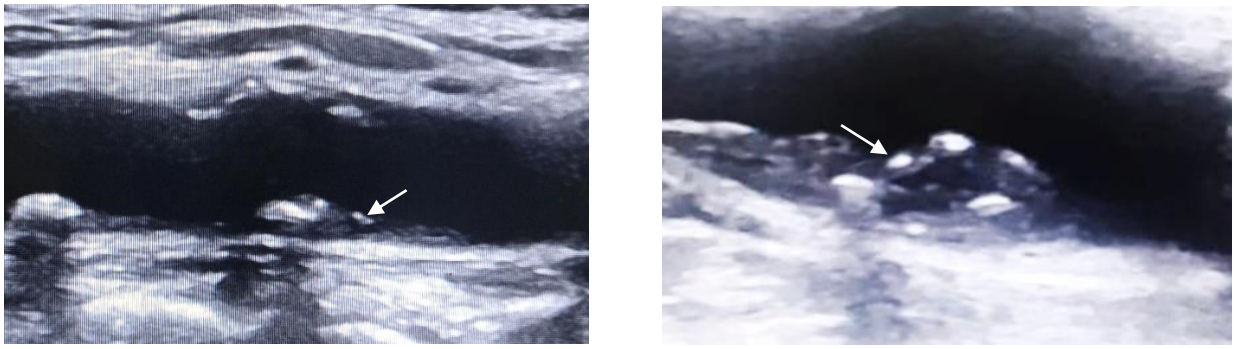
По данным ДС, признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла, часто встречающиеся в клинической практике у пациентов с ОКС старческого возраста представлены на рисунке 6 (A-D).



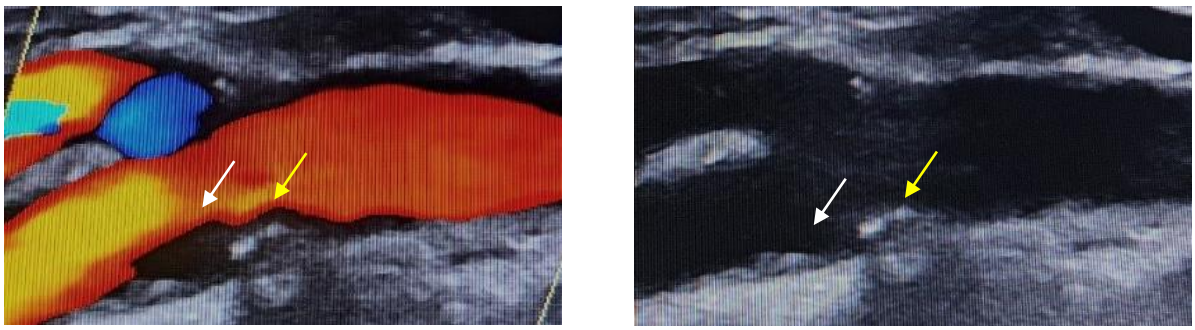
А - Гипоэхогенная АСБ ОКА с переходом на ВКА: слева – АСБ в режиме цветового допплеровского картирования, справа – АСБ в В-режиме. Стрелкой указан контур гипоэхогенной АСБ.



В - АСБ ОКА с неровной поверхностью с переходом на ВКА: слева – АСБ в режиме цветового допплеровского картирования, справа – АСБ в В-режиме. Стрелками указаны контуры неровной поверхности АСБ.



C — АСБ с участками локального кальциноза в ОКА: слева – АСБ в В-режиме, справа – увеличенное изображение АСБ в В-режиме. Стрелками указаны участки локального кальциноза.



D — Гетерогенная АСБ ОКА с переходом на ВКА: слева – АСБ в режиме цветового допплеровского картирования, справа – АСБ в В-режиме. Стрелками указаны зоны повышенной эхогенности (обозначены желтым цветом) и зоны пониженной эхогенности (обозначены белым цветом).

Рисунок 6 (A-D) - АСБ с признаками нестабильности в артериях каротидного русла у пациентов старческого возраста по данным ДС

3.2.2.4 Взаимосвязь между наличием признаков нестабильности атеросклеротических бляшек и степенью стеноза каротидных артерий у пациентов с острым коронарным синдромом в возрасте 75 лет и старше

В связи с тем, что по данным ДС, у пациентов с ОКС при сравнении с пациентами без ОКС старческого возраста чаще были выявлены АСБ с

признаками нестабильности (таблица 5), определялась взаимосвязь между степенью стеноза и структурой АСБ у больных с ОКС.

У пациентов с ОКС старческого возраста была выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы между степенью стеноза и наличием гетерогенной структуры АСБ ($r=0,325$, $p<0,001$).

При оценке других признаков нестабильности АСБ была выявлена слабая корреляционная связь: при наличии гипоэхогенного компонента ($r=0,172$, $p=0,015$); неровной поверхности ($r=0,161$, $p=0,022$); положительного ремоделирования (мурального роста) ($r=0,03$, $p=0,669$); признаков изъязвления ($r=0,039$, $p=0,578$); участков локального кальциноза ($r=0,261$, $p=0,0002$).

Учитывая слабую корреляционную связь между степенью стеноза каротидных артерий и наличием признаков нестабильности АСБ, пациенты с ОКС старческого возраста и с наличием атеросклероза каротидных артерий ($n=164$) были разделены на группы в зависимости от степени максимального стеноза каротидных артерий (оценивались ОКА, бифуркации, ВКА и НКА справа и слева). Пороговое значение максимального стеноза нами было принято – 50%. Были выделены следующие группы: пациенты с наличием стеноза менее 50%, пациенты с наличием стеноза 50% и более. В исследуемой группе больных процент пациентов с максимальным стенозом каротидных артерий менее 50% составил – 37,8% ($n=62$); со стенозом 50% и более - 62,2% ($n=102$).

В группе пациентов с максимальным стенозом каротидных артерий менее 50% была выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы между степенью стеноза и наличием признаков нестабильности АСБ: при наличии гетерогенной структуры ($r=0,321$, $p<0,001$), гипоэхогенного компонента ($r=0,312$, $p<0,001$), неровной поверхности ($r=0,315$, $p<0,001$). Была выявлена слабая корреляционная связь при наличии локального кальциноза ($r=0,162$, $p=0,023$). При наличии положительного ремоделирования (мурального роста)

(r=0,075, p=0,566) и признаков изъязвления (r=0,022, p=0,915) была определена статистически незначимая слабая корреляционная связь.

В группе больных с максимальным стенозом каротидных артерий 50% и более была выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы между степенью стеноза и наличием признаков нестабильности АСБ: при наличии гетерогенной структуры (r=0,415, p<0,001), гипоэхогенного компонента (r=0,331, p<0,001), неровной поверхности (r=0,396, p<0,001) и положительного ремоделирования (мурального роста) (r=0,355, p<0,001); при наличии признаков изъязвления (r=0,284, p<0,001) - слабая корреляционная связь; при наличии локального кальциноза (r=0,007, p=0,921) - слабая корреляционная связь, при этом статистически незначимая.

При увеличении степени максимального стеноза усиливается корреляционная связь и увеличивается коэффициент корреляции: при наличии гетерогенной структуры, гипоэхогенного компонента, неровной поверхности.

Обращает на себя внимание наличие достоверной корреляции в группе пациентов с максимальным стенозом 50% и более при наличии положительного ремоделирования (мурального роста) и признаков изъязвления при сравнении с группой больных с максимальным стенозом менее 50%.

При определении корреляционной связи между степенью стеноза и наличием локального кальциноза было выявлено уменьшение коэффициента корреляции при увеличении степени стеноза, при этом в обеих группах статистически значимой корреляционной связи не определялось.

3.3 Атеросклеротическое поражение коронарных и каротидных артерий у пациентов с острым коронарным синдромом старческого возраста

3.3.1 Атеросклероз коронарных артерий у пациентов 75 лет и старше

Среди группы пациентов с ОКС старческого возраста (n=200) КАГ проводилась у 152 исследуемых больных (76%), при этом в 100% случаев проводилась КАГ с последующим стентированием.

При выполнении КАГ были исследованы следующие коронарные артерии: ствол ЛКА, ПМЖВ, ОА, ПКА, ВТК, ДВ, ЗМЖВ. Наиболее значимым этапом исследования являлось определение гемодинамически значимых стенозов и определение инфаркт-связанных артерий.

Гемодинамически значимым стенозом коронарных артерий принято считать любое поражение ствола ЛКА с формированием стеноза со степенью 50% и более, а также наличие стенозов 70% и более в остальных артериях коронарного русла [21, 51]. В связи с чем детально оценивалось наличие данных стенозов.

У исследуемой группы пациентов (n=152) наиболее часто гемодинамически значимые стенозы, по данным КАГ, были выявлены: в ПМЖВ - у 95 пациентов (62,5%). У пациентов с ОКС старческого возраста гемодинамически значимые стенозы ПКА встречались у 71 пациента (46,7%), ОА – у 59 (38,8%), ДВ – у 44 (28,9%), ствол ЛКА – у 39 (25,7%), ВТК – у 36 (23,7%), ЗМЖВ – у 26 (17,1%).

Среди 152 пациентов с ОКС старческого возраста многососудистое поражение коронарных артерий было выявлено у 112 пациентов, что составило 73,7%. По данным КАГ, примеры многососудистого поражения коронарных артерий у пациентов с ОКС старческого возраста представлены на рисунке 7 (А, В).

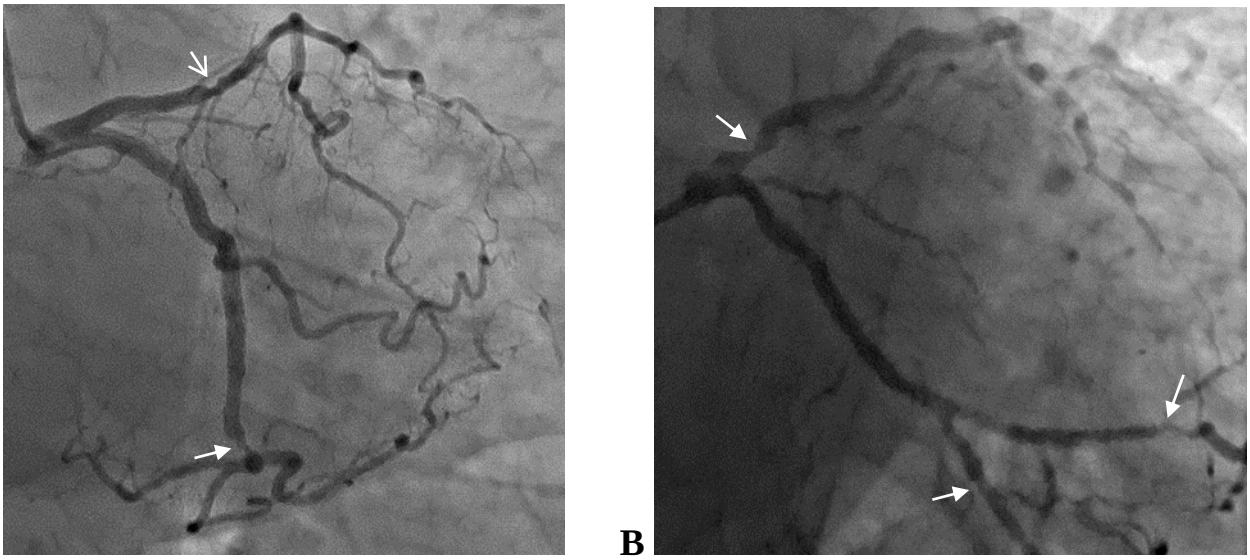


Рисунок 7 (А, В) - Многососудистое поражение коронарных артерий у пациентов с ОКС старческого возраста: А – двухсосудистое; В – трехсосудистое. Стрелками указаны стенозы коронарных артерий.

Из 112 пациентов с многососудистым поражением артерий коронарного русла было выявлено: двухсосудистое поражение коронарных артерий - у 43 больных, что составило 38,4%; поражение трех и более коронарных артерий - у 69 пациентов, что составило 61,6%.

3.3.2 Взаимосвязь между атеросклеротическим поражением каротидных артерий и артериями коронарного русла у исследуемых пациентов

В рамках представленной работы проводилась оценка взаимосвязи выраженности атеросклеротического процесса в каротидных и коронарных артериях. В связи с этим исследуемая группа пациентов с ОКС старческого возраста (n=152) была разделена на две группы: I группу составили пациенты с наличием максимального стеноза каротидных артерий более 50% (n=79); II группу составили больные со степенью максимального стеноза каротидных артерий 50% и менее или с отсутствием АСБ во всех сегментах каротидных

артерий (n=73). Разделение на группы (пороговое значение стеноза - 50%) было проведено в соответствии с данными клинических рекомендаций: пациенты с наличием значимых АСБ (стеноз более 50%) имеют очень высокий СС риск [13].

Сочетанное поражение коронарных и каротидных артерий у исследуемых больных с ОКС старческого возраста было выявлено у 134 пациентов, что составило 88,2%, при этом чаще в группе I при сравнении с группой II – 100% и 75,3% соответственно (p<0,001). По данным ДС, из 152 исследуемых пациентов с ОКС старческого возраста, атеросклероз каротидных артерий отсутствовал у 18 пациентов (11,8%), которые вошли в группу II.

У пациентов группы I при сравнении с пациентами группы II статистически значимо чаще определялось поражение ПМЖВ – 70,9% и 52,4% соответственно (p=0,026), ОА – 49,4% и 27,4% соответственно (p=0,005), ПКА – 60,8% и 31,5% соответственно (p=0,0003). При оценке других артерий статистически значимых различий не определялось, однако у пациентов группы I при сравнении с группой пациентов II отмечался более высокий процент поражения ДВ – 35,4% и 21,9% соответственно (p=0,066), ВТК – 26,6% и 20,6% (p=0,382), ЗМЖВ – 19% и 15,1% соответственно (p=0,522). Поражение ствола ЛКА в группе пациентов I составило 21,5%, в группе II – 30,1% (p=0,224).

При оценке количества пораженных коронарных артерий у исследуемых групп больных было выявлено, что двухсосудистое поражение встречалось у 43 пациентов: в группе I – 21 пациент (48,8%) и в группе II - 22 пациента (51,2%) соответственно (p=0,825). Поражение трех и более коронарных артерий встречалось у 69 пациентов: в группе I чаще (42 пациента) при сравнении с группой II (27 пациентов) – 60,9% и 39,1% соответственно (p=0,011). Таким образом, группы между собой отличались по частоте поражения трех и более коронарных артерий (p=0,011), при двухсосудистом поражении не отличались (p=0,825).

Учитывая полученные данные при исследовании пациентов с ОКС старческого возраста, было выявлено, что стенозы каротидных артерий более 50% ассоциировались с наличием поражения трех и более коронарных артерий и статистически значимо различались по частоте наблюдаемых случаев (ОШ=1,93, 95% ДИ: 1,01-3,7, p=0,045). При наличии двухсосудистого поражения коронарных артерий были выявлены следующие данные: ОШ=1,79; 95% ДИ: 0,86-3,69, p=0,116 – однако статистически незначимые.

В связи с тем, что больным с ОКС старческого возраста (n=152) в 100% случаев была выполнена КАГ с дальнейшим стентированием, проводилась оценка не только инфаркт-связанных артерий, требующих установки стента, или ранее стентированных коронарных артерий, но и оценка выраженности атеросклеротического процесса и в других артериях коронарного русла в исследуемых группах I и II. По данным КАГ, была выявлена статистически значимая разница при оценке стенозов 70% и более: в группе I при сравнении с группой II чаще были обнаружены стенозы коронарных артерий 70% и более - 54,5% и 38,9% соответственно (p=0,0001). Была обнаружена статистически значимая корреляционная связь между степенью максимального стеноза каротидных артерий и стенозами не инфаркт-связанных коронарных артерий (70% и более) в группе I и в группе II. При этом в группе I была выявлена корреляционная связь умеренной силы (r=0,33, p<0,001); в группе II - слабая корреляционная связь (r=0,29, p=0,0002).

3.3.3 Параметры, ассоциированные с атеросклеротическим поражением коронарных артерий (70% и более)

Учитывая полученную корреляционную связь между атеросклеротическим поражением артерий каротидного и коронарного русла, далее оценивались возможные параметры, позволяющие предположить стенозы коронарных артерий (70% и более). Оценивалось наличие различия клинических признаков и основных лабораторных данных, а также параметров

каротидного атеросклероза в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий. Статистически значимые различия при наличии стеноза коронарных артерий ≥70% и <70% были получены для следующих параметров: «максимальный стеноз» каротидных артерий, «суммарный стеноз» каротидных артерий, уровень «общего холестерина».

Параметр «максимальный стеноз» означал степень максимального стеноза каротидных артерий у каждого пациента при исследовании 8 сегментов артерий каротидного русла - ОКА, на уровне бифуркаций, ВКА и НКА справа и слева. Под термином «суммарный стеноз» была принята общая сумма всех степеней стенозов каротидных артерий у каждого пациента. Оценивалась степень стенозов на уровне ОКА, на уровне бифуркаций, ВКА и НКА справа и слева. Процент стеноза на каждом участке каротидных артерий был суммирован для каждого пациента.

Для графического представления полученных параметров были построены диаграммы размаха ((Me (Q1; Q3)) клинических признаков и параметров каротидного атеросклероза у исследуемых пациентов при наличии стеноза коронарных артерий ≥70% и <70% (рисунки 8, 9, 10).

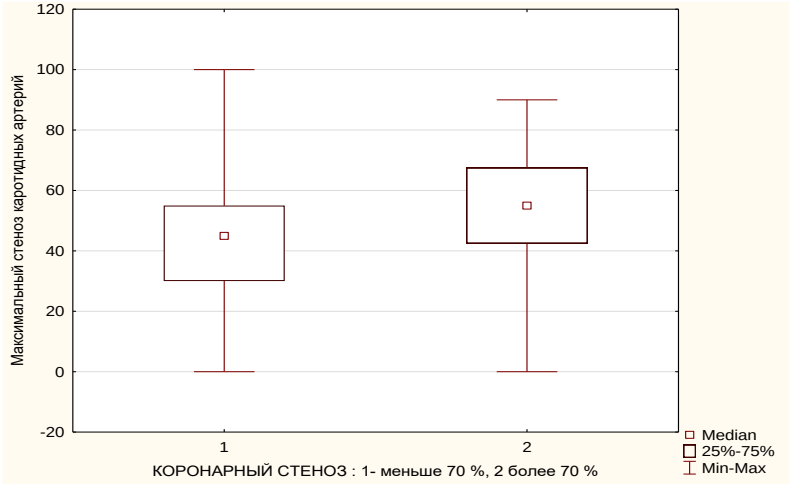


Рисунок 8 - Диаграмма размаха для параметра «максимальный стеноз» каротидных артерий. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3).

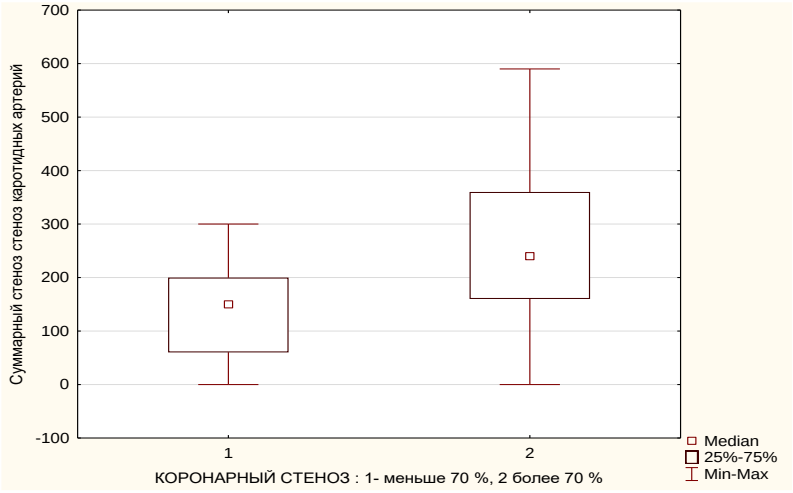


Рисунок 9 - Диаграмма размаха для параметра «суммарный стеноз» каротидных артерий. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3).

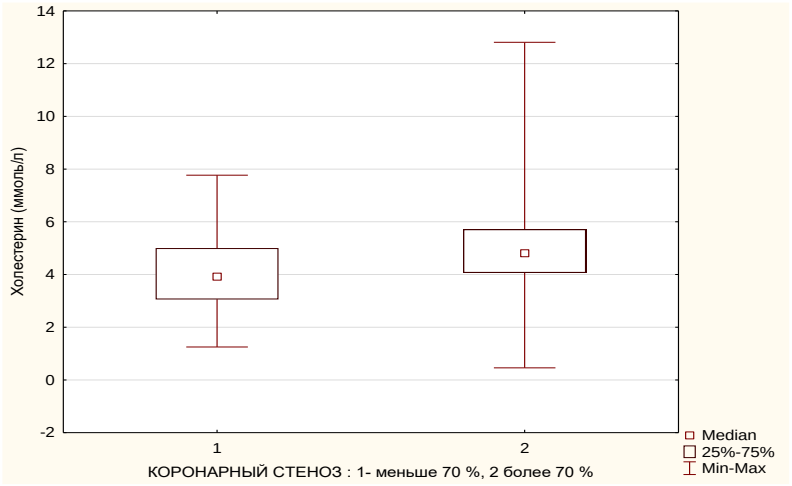


Рисунок 10 - Диаграмма размаха для параметра «общий холестерин». Данные представлены в виде Me (Q1; Q3).

Для исследуемых параметров были выявлены статистически значимые различия ($p<0,05$) при наличии стенозов коронарных артерий $\geq$70% и <70%: для параметра «максимальный стеноз» ($p=0,0008$); для параметра «суммарный стеноз» ($p<0,001$); для параметра «общий холестерин» ($p=0,0015$).

3.3.4 ROC-кривые используемых параметров при оценке коронарного атеросклероза (70% и более)

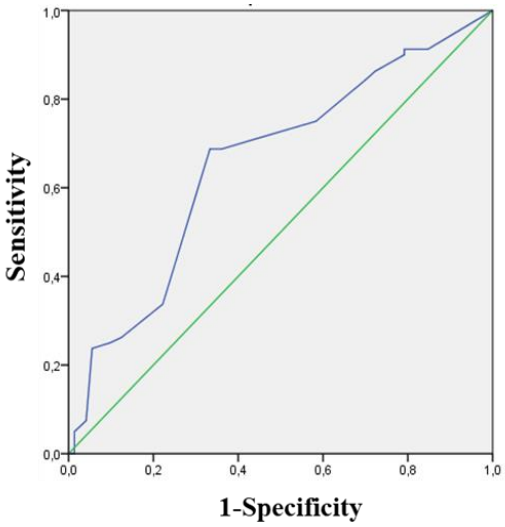
На основании полученных результатов нами был проведен ROC-анализ для параметров «максимальный стеноз»; «суммарный стеноз»; «общий холестерин». Были построены характеристические ROC-кривые для каждого параметра по отдельности и были определены площади под ROC-кривыми, ОШ и 95% ДИ. Для каждой построенной ROC-кривой была определена точка отсечения (cut-off), как оптимальное соотношение чувствительности и специфичности: методом отбора было значение параметра, когда суммарное значение чувствительности и специфичности было максимальным. Точка отсечения (cut-off) позволяла разделить пациентов на группы: наличие стенозов коронарных артерий $\geq$70% и наличие стенозов - <70%.

При использовании параметра «максимальный стеноз» была найдена точка отсечения (cut off) на уровне 52,5%, при которой чувствительность составила 68,8%, специфичность – 66,7%; были получены следующие данные для ROC-кривой: AUC=0,656 (ОШ=4,4, 95% ДИ: 2,23-8,69, p<0,001).

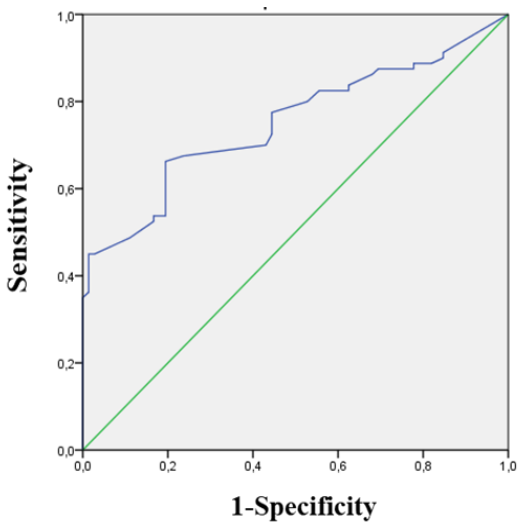
При использовании параметра «суммарный стеноз» была найдена точка отсечения (cut off) на уровне 215%, при которой чувствительность составила 66,3%, специфичность – 80,6%; были получены следующие данные для ROC-кривой: AUC=0,75 (ОШ=8,132, 95% ДИ: 3,859-17,14, p<0,001).

При использовании параметра «общий холестерин» была найдена точка отсечения (cut off) на уровне 4,03, при которой чувствительность составила 75%, специфичность – 58,3%; были получены следующие данные для ROC-кривой: AUC=0,686 (ОШ=4,2, 95% ДИ: 2,11-8,37, p<0,001).

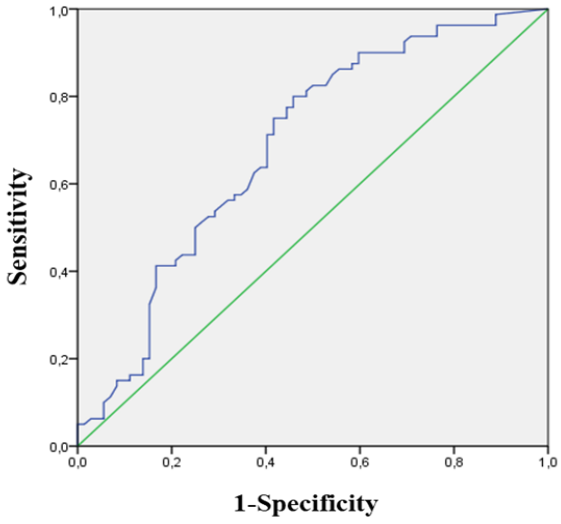
ROC-кривые чувствительности и специфичности исследуемых параметров представлены на рисунке 11 (А-С).



A



B



C

Рисунок 11 (A-C) - ROC-кривые для параметров, используемых при определении стенозов коронарных артерий (70% и более). А – параметр «максимальный стеноз»; В - параметр «суммарный стеноз»; С – параметр «общий холестерин»

3.3.5 Комбинация параметров и расчет формулы для определения атеросклеротического поражения коронарных артерий (70% и более)

Далее был проведен многофакторный анализ с помощью использования бинарной логистической регрессии, была построена и проверена

комбинированная модель с включением параметров – «максимальный стеноз», «суммарный стеноз» каротидных артерий и «общий холестерин» в различных комбинациях. Наибольшее значение площади под ROC-кривой было получено для комбинированной модели при включении всех трех параметров (рисунок 12).

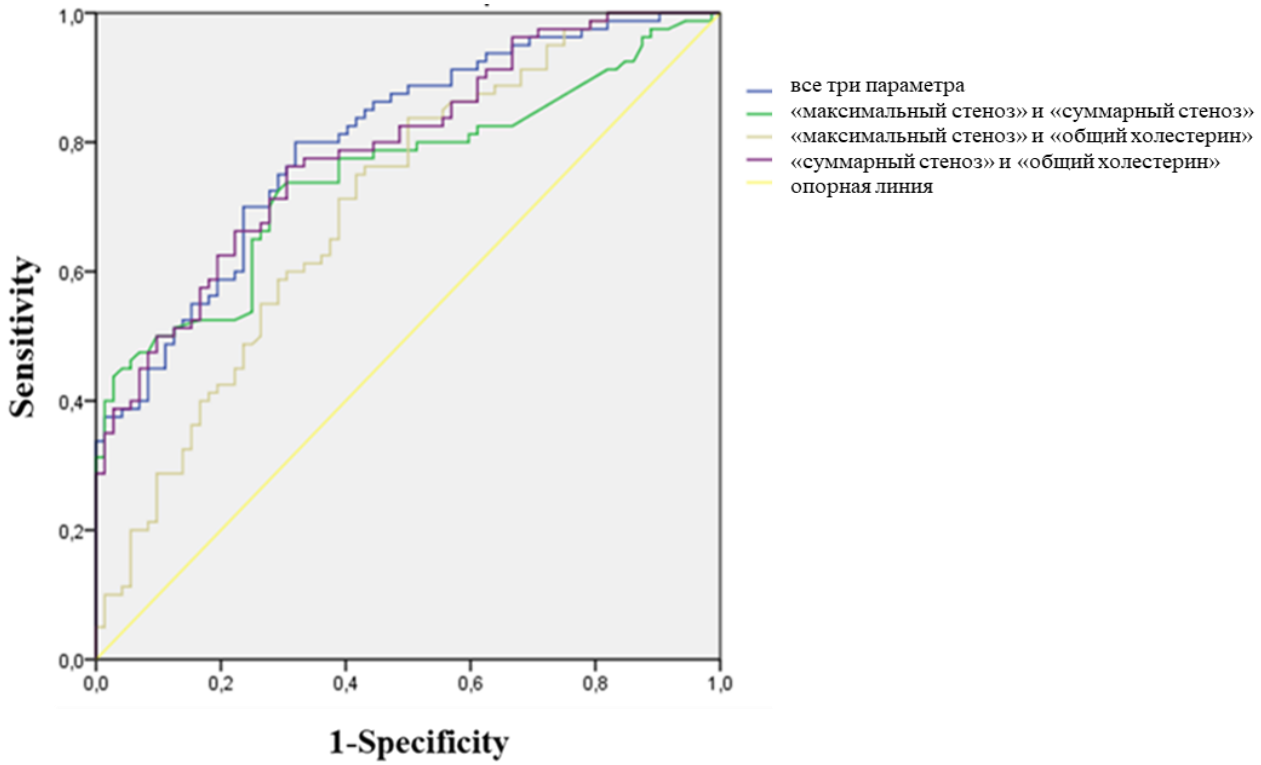


Рисунок 12 - ROC-кривые для комбинированной модели с использованием всех параметров: «максимальный стеноз»; «суммарный стеноз»; «общий холестерин». Определение стенозов коронарных артерий (70% и более) на основании оценки атеросклероза каротидных артерий и уровня общего холестерина у пациентов с ОКС старческого возраста

С помощью проведенного многофакторного анализа была получена достоверная комбинированная модель ($p<0,001$), позволяющая определить наличие стенозов не инфаркт-связанных коронарных артерий (70% и более). Наилучшие показатели продемонстрировала модель с использованием всех трёх параметров (таблица 6).

Таблица 6 - Оценка каждого используемого параметра и комбинация полученных параметров при определении стенозов коронарных артерий (70% и более)

Параметры	**AUROC**	**Стандартная ошибка**	**P-value**	**Асимптотический 95% ДИ**	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Все три параметра	0,801	0,035	<0,001**	0,733	0,870
«Максимальный стеноз» и «суммарный стеноз»	0,750	0,040	<0,001**	0,672	0,827
«Максимальный стеноз» и «общий холестерин»	0,705	0,042	<0,001**	0,622	0,787
«Суммарный стеноз» и «общий холестерин»	0,790	0,036	<0,001**	0,720	0,860

Примечание: ** - различия показателей статистически значимы (p<0,05). AUROC – площадь под полученной ROC-кривой.

Таким образом, наилучшие показатели были выявлены для модели, в которую были включены все три параметра - «максимальный стеноз», «суммарный стеноз» и «общий холестерин»: была найдена точка отсечения (cut off) – 0,492, при которой чувствительность составила 75%, специфичность – 70,8%; были получены данные: AUC=0,801 (ОШ=7,29, 95% ДИ: 3,56-14,93, p<0,001). Модель показала точность использования – 73,2%.

С помощью логистической регрессии была рассчитана формула, позволяющая определить стенозы не инфаркт-связанных коронарных артерий

(70% и более) у пациентов с ОКС старческого возраста при использовании параметров «максимальный стеноз», «суммарный стеноз» каротидных артерий и «общий холестерин».

Вероятность наступления события для некоторого случая предлагается рассчитывать по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

где $z = b_1 \cdot X_1 + b_2 \cdot X_2 + ... + b_n \cdot X_n + a$;

X_1 — значения независимых переменных, b_1 — коэффициенты, расчёт которых является задачей анализа бинарной логистической регрессии, a — некоторая константа, e – основание натурального логарифма (~2,72).

Далее была рассчитана формула расчета z, включающая исследуемые параметры:

z=-2,35+1,2* (Суммарный стеноз/100) - 0,027* Максимальный стеноз+0,335*Общий холестерин

При использовании данных пациентов была получена точка отсечения (cut-off): p=0,492. С помощью расчетной формулы полученные результаты были классифицированы следующим образом: при итоговом значении p в формуле≥0,492 - предполагается наличие стенозов коронарных артерий (70% и более); при значении p менее 0,492 - предполагается его отсутствие.

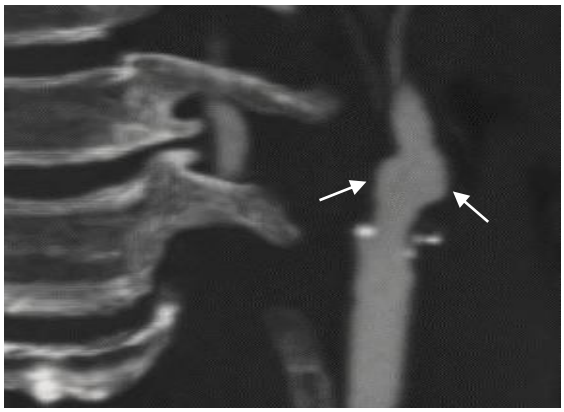
Полученная комбинированная модель с использованием трех параметров была рассчитана для определения стенозов коронарных артерий 70% и более, что является важным для диагностики гемодинамически значимых стенозов ПМЖВ, ОА, ПКА, ВТК, ДВ, ЗМЖВ. Данная модель не может быть использована при определении гемодинамически значимых стенозов ствола ЛКА, в связи с принятым пороговым значением стеноза 50% и более.

3.4 Признаки нестабильности атеросклеротических бляшек в артериях каротидного русла у пациентов с острым коронарным синдромом старческого возраста по данным дуплексного сканирования и компьютерной томографической ангиографии: сравнительный анализ

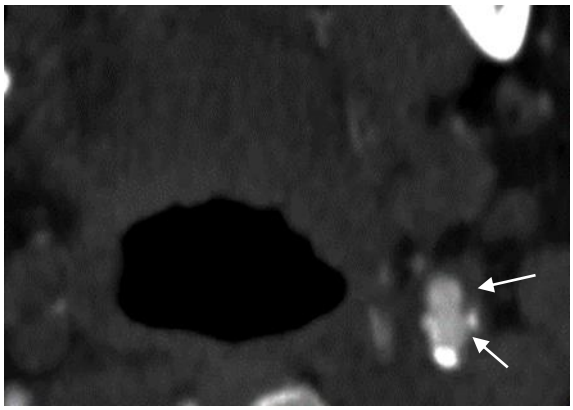
Среди пациентов с ОКС старческого возраста была выделена группа больных с атеросклерозом каротидных артерий (большинство включенных пациентов имели стенозы от 50% и более) и наличием признаков нестабильности АСБ в каротидных артериях для выполнения КТ-ангиографии с внутривенным контрастированием и проведения сравнительного анализа с результатами ДС. При этом группа пациентов с осложнениями на фоне острого СС события или тяжелой сопутствующей патологии, а также больные со сниженной функцией почек или наличием аллергической реакции в анамнезе на йодсодержащие препараты в дальнейшее исследование не включались. Кроме того, КТ-ангиография каротидных артерий проводилась при получении согласия от больного. В связи с наличием многочисленных условий для проведения КТ-ангиографии с внутривенным контрастированием, была выделена группа больных – 30 пациентов с ОКС старческого возраста.

У исследуемой группы больных с ОКС старческого возраста (n=30), при оценке количества АСБ в ОКА, бифуркациях и во ВКА справа и слева, было выявлено 122 АСБ, из них 107 АСБ с признаками нестабильности по данным ДС и 109 АСБ - по данным КТ, что составило 87,7% и 89,3% соответственно (p=0,69). Обращало внимание, что одна АСБ могла сочетать несколько признаков нестабильности: наиболее часто встречались АСБ с наличием как гетерогенной структуры, так и неровной поверхности. При сравнительном анализе двух методов визуализации артерий каротидного русла, оценивались признаки нестабильности АСБ по данным ДС и КТ-ангиографии: наличие неровной поверхности АСБ, в том числе наличие признаков изъязвления, – 33 из 107 (30,8%) и 36 из 109 (33%) соответственно (p=0,77), наличие мурального

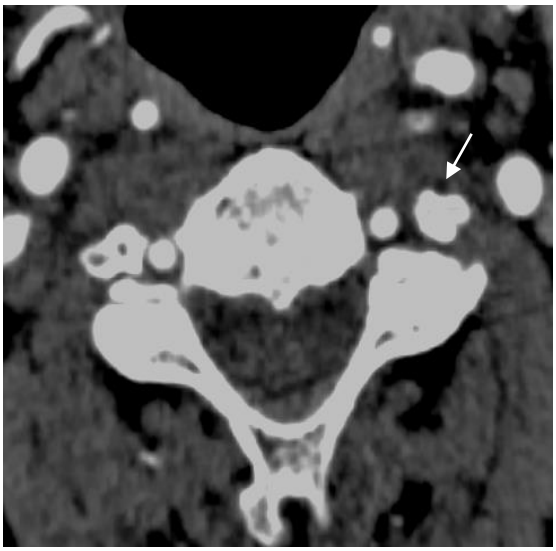
роста (положительного ремоделирования) – 3 из 107 (2,8%) и 3 из 109 (2,7%) соответственно (p=0,98), участков локального кальциноза – 20 из 107 (18,7%) и 22 из 109 (20,2%) соответственно (p=0,86), наличие гипоэхогенного компонента (участков низкой плотности) – 28 из 107 (26,2%) и 28 из 109 (25,7%) соответственно (p=0,935), наличие гетерогенной структуры – 46 из 107 (42,9%) и 46 из 109 (42,2%) соответственно (p=0,907). Признаки нестабильности АСБ по данным КТ-ангиографии представлены на рисунке 13 (A-E).



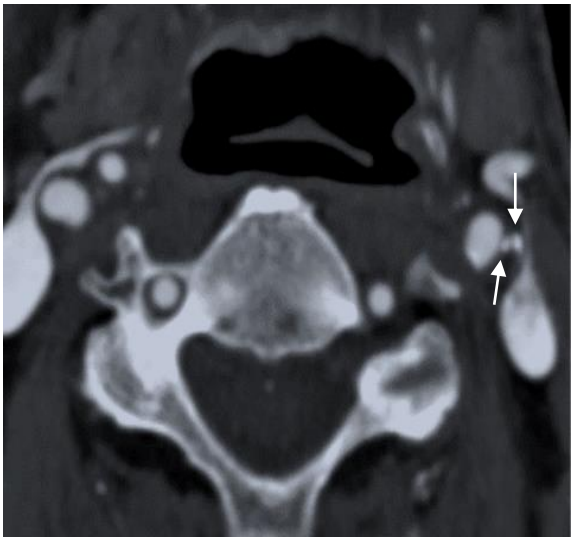
A



B



C



D

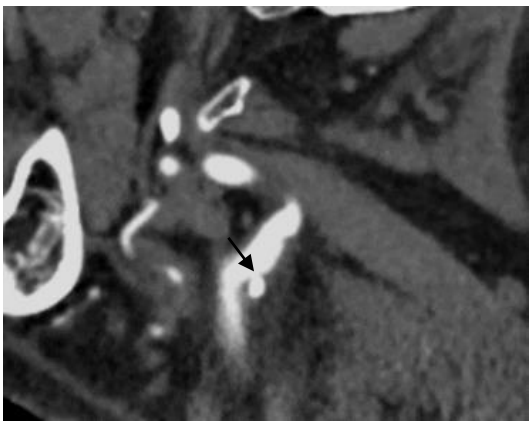
E 

Рисунок 13 (A-E) - Признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС старческого возраста по данным КТ-ангиографии: **A -** Фронтальная плоскость. АСБ с положительным ремоделированием. Стрелками указано положительное ремоделирование АСБ на уровне ОКА с переходом на ВКА; **B** – Аксиальная плоскость. Гетерогенная АСБ. Стрелками указаны контуры гетерогенной АСБ ОКА с переходом на ВКА; **C** – Аксиальная плоскость. АСБ с участком низкой плотности. Стрелкой указан участок низкой плотности АСБ ОКА с переходом на ВКА; **D** - Аксиальная плоскость. АСБ с микрокальцинатами. Стрелками указаны микрокальцинаты в АСБ на уровне бифуркации ОКА; **E** – Сагиттальная плоскость. АСБ с признаками изъязвления. Стрелкой указано изъязвление АСБ на уровне бифуркации ОКА с переходом на ВКА

При сопоставлении ДС и КТ-ангиографии использовался коэффициент Каппа Коэна (К). Была выявлена высокая сопоставимость ДС и КТ-ангиографии при определении признаков нестабильности АСБ в каротидных артериях у пациентов с ОКС старческого возраста: неровная поверхность, в том числе наличие признаков изъязвления (К=0,946, $p<0,001$), муральный рост (или положительное ремоделирование) (К=1, $p<0,001$), локальный кальциноз (К=0,946, $p<0,001$), гетерогенная структура (К=1, $p<0,001$), наличие гипоэхогенного компонента и участков низкой плотности (К=1, $p<0,001$).

3.5 Динамика атеросклеротического поражения каротидных артерий у пациентов в возрасте 75 лет и старше через 12 месяцев после острого коронарного синдрома

3.5.1 Неблагоприятные клинические исходы за время наблюдения

В исследование, предполагающее динамическое наблюдение в течение 12 месяцев, были включены первоначально 107 пациентов (из 200 пациентов с ОКС старческого возраста, которые дали исходно согласие на динамическое наблюдение). За время наблюдения 19 пациентов были исключены из дальнейшего исследования (по собственному желанию пациентов и/или их родственников, или при отсутствии телефонной связи с ними). Таким образом, из 107 пациентов, включенных первоначально в исследование, проводился динамический анализ данных 88 пациентов с ОКС старческого возраста.

Через 12 месяцев повторно были проанализированы данные 88 пациентов с перенесенным ОКС старческого возраста. У 16 пациентов (18,2%) за время наблюдения случился летальный исход; острые СС и ЦВ события – у 15 пациентов (17%). За время наблюдения некоторые больные были повторно госпитализированы в связи с декомпенсацией ХСН или в связи с развитием гипертонического криза – у 20 пациентов (22,7%).

Всего за время наблюдения у 51 пациента (57,9%) произошли неблагоприятные клинические исходы, в том числе острые СС и ЦВ события, а также летальные исходы. Частота встречаемости острых СС и ЦВ событий, а также летальных исходов подробно представлена на рисунке 14.

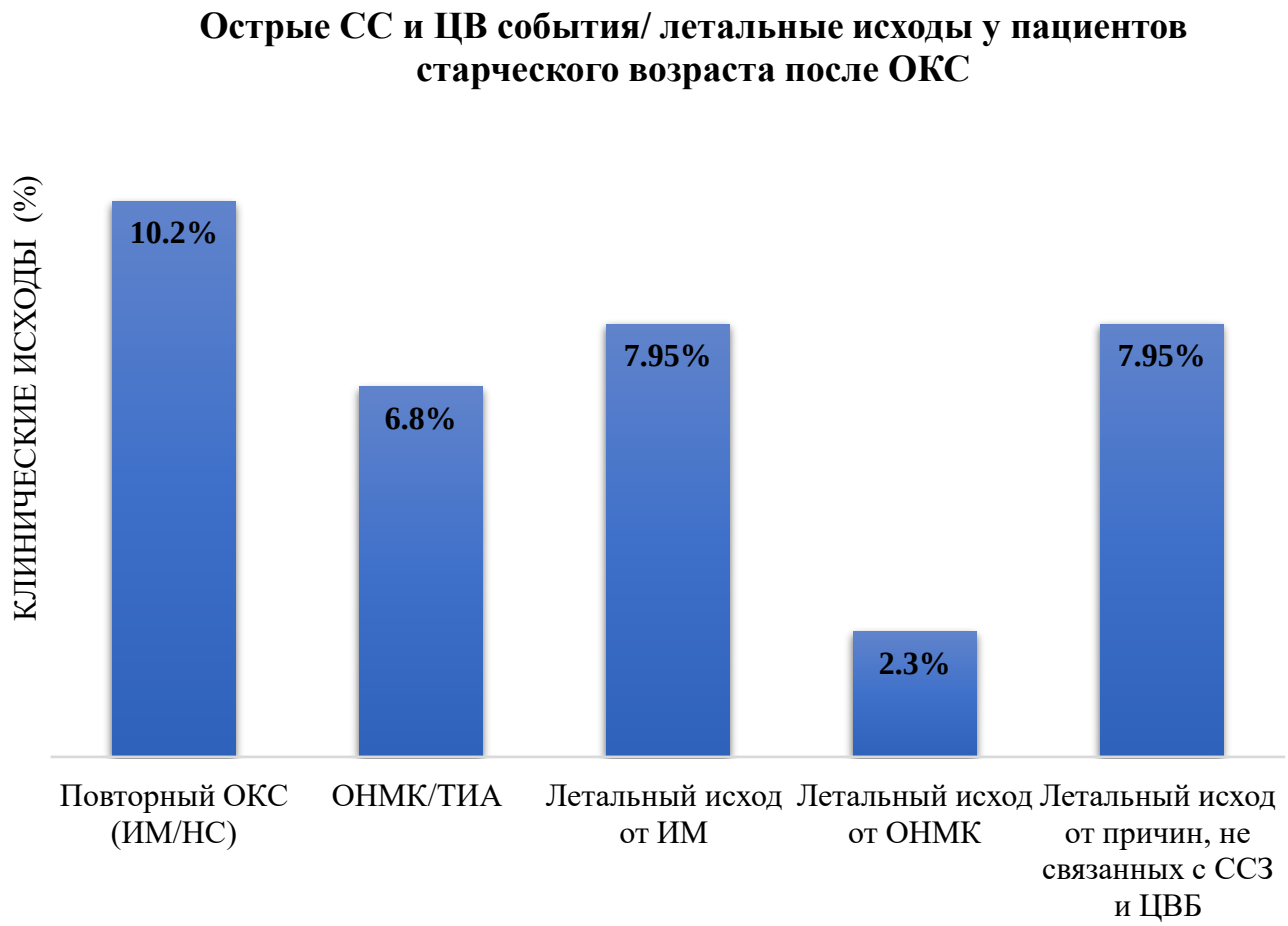


Рисунок 14 - Частота встречаемости неблагоприятных клинических исходов у пациентов старческого возраста после ОКС за время наблюдения (12 месяцев)

При оценке исходных данных у исследуемых больных было выявлено, что группа выживших и группа умерших пациентов за время наблюдения значимо не различались по основным клинико-лабораторным характеристикам (таблица 7).

Таблица 7 - Исходные данные выживших и умерших пациентов с ОКС старческого возраста

Параметр	**Выжившие пациенты (n=72)**	**Умершие пациенты (n=16)**	**P**
Возраст, годы*	82 (79; 86)	84,5 (79,75; 90,25)	0,138
Женский пол, n (%)	44 (61,1)	10 (62,5)	0,918
СД, n (%)	26 (36,1)	5 (31,3)	0,717
АГ, n (%)	72 (100)	16 (100)	1,000
Фибрилляция или трепетание предсердий в анамнезе, n (%)	23 (31,9)	8 (50)	0,172
ХСН, в том числе с сохранной фракцией выброса, n (%)	26 (36,6)	5 (31,3)	0,713
Уровень гемоглобина, г/л*	132 (119; 142)	130,5 (116,5; 140)	0,939
Уровень креатинина, мкмоль/л*	93,8 (80,9; 123,4)	99,9 (91,7; 118,6)	0,162
Уровень общего холестерина, ммоль/л*	4,1 (3,54; 5,41)	3,26 (2,76; 5,92)	0,601

Примечание: * - данные представлены в виде Me (Q1; Q3), остальные параметры представлены в виде – n (%). Во всех случаях значение $p>0,05$.

В связи с наличием у некоторых пациентов летального исхода за время наблюдения, был проведен анализ выживаемости больных за 12 месяцев. Через 6 месяцев выживаемость составила - 92,04±2,88%; через 12 месяцев - 81,82±4,11%. Процент выживших пациентов с учетом временного промежутка после ОКС представлен на кривой Каплана-Мейера (рисунок 15).

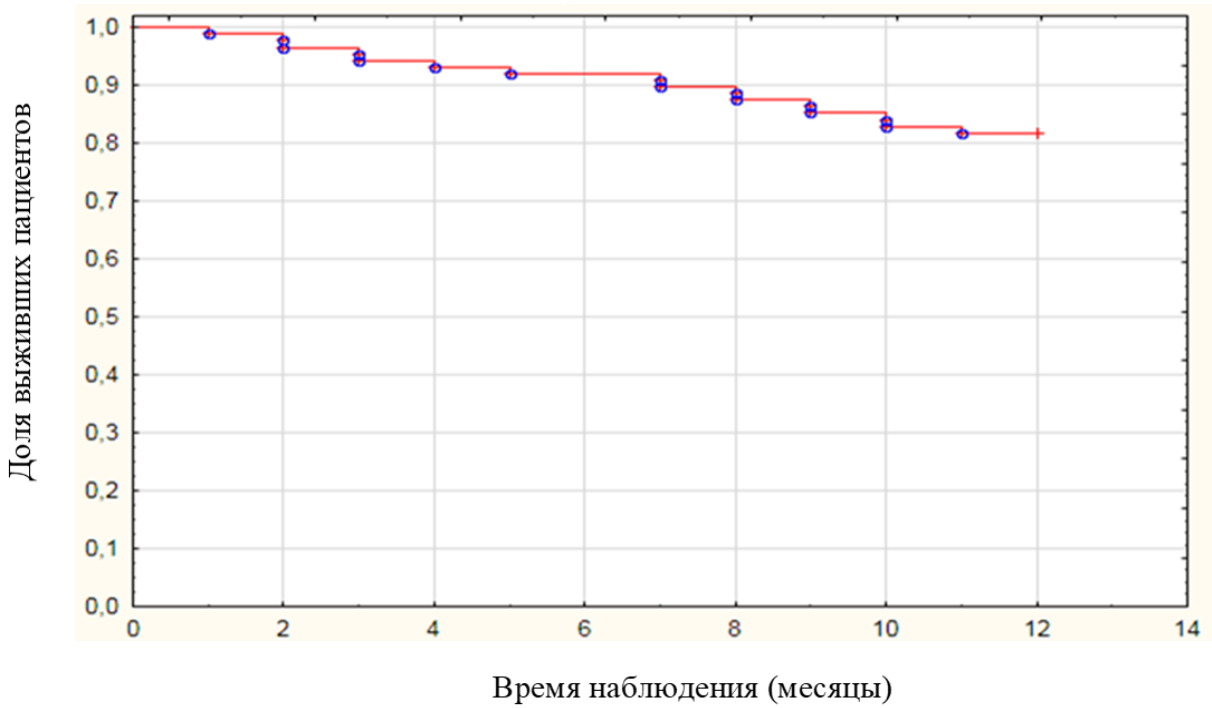


Рисунок 15 - Кривая Каплана-Мейера: выживаемость пациентов старческого возраста после ОКС за время наблюдения (12 месяцев)

С учетом летального исхода повторный сбор анамнеза, итоговая оценка данных за время наблюдения и ДС каротидных артерий через 12 месяцев были выполнены у 72 пациентов старческого возраста с перенесенным ОКС.

3.5.2 Особенности атеросклероза каротидных артерий у исследуемой группы пациентов в период госпитализации и через 12 месяцев

Прогрессированием атеросклероза каротидных артерий являлось увеличение выраженности степени стеноза через 12 месяцев не менее чем на 1/10 по отношению к предыдущему измерению, регрессом считалось уменьшение степени стеноза на указанную величину, все остальные данные рассматривались в рамках отсутствия изменений за период наблюдения [12].

Например, при наличии у пациента степени стеноза 40% (исходные данные), через 12 месяцев прогрессированием будет считаться увеличение степени стеноза на 1/10 от 40%, то есть на 4%, а значит, прогрессированием

будет считаться наличие стеноза через 12 месяцев 44%. Однако, с учетом наличия погрешности измерения степени стеноза при выполнении ДС каротидных артерий в динамике, прогрессированием было принято считать изменение степени стеноза более 5% от предыдущего измерения, что превышает потенциальную погрешность метода.

При повторном ДС каротидных артерий у пациентов старческого возраста после ОКС (n=72) через 12 месяцев прогрессирование атеросклероза артерий каротидного русла было выявлено у 23 исследуемых больных, что составило 31,9%, при этом прогрессирование уже имеющихся АСБ отмечалось у 15 пациентов, новые АСБ – у 8 пациентов.

Отсутствие прогрессирования атеросклеротического процесса в каротидных артериях было выявлено у 49 пациентов (68,1%), при этом из них у 5 больных (10,2%) – отмечался регресс АСБ, у 44 (89,8%) – значимых изменений выраженности степени стенозов за период наблюдения не наблюдалось.

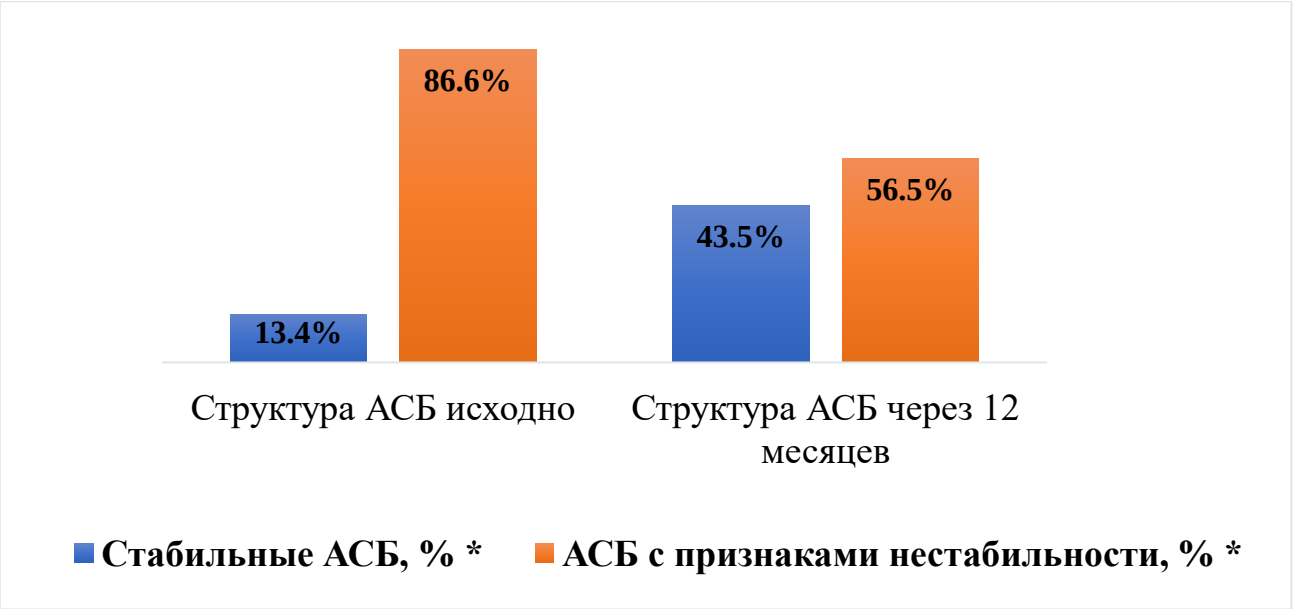
При оценке количества АСБ во всех сегментах артерий каротидного русла исходно было выявлено 344 АСБ, через 12 месяцев – 352 АСБ. При этом новые АСБ были выявлены на уровне бифуркаций ОКА с переходом на ВКА; количество АСБ в проксимальном сегменте ОКА и в НКА за время наблюдения не изменилось (таблица 8).

Таблица 8 - Количество АСБ и оценка структуры АСБ по данным ДС у пациентов с перенесенным ОКС старческого возраста исходно и через 12 месяцев

Параметр	**Количество АСБ исходно (n=344)**	**Количество АСБ через 12 месяцев (n=352)**	**P**
ОКА, n (%)			
справа	40 (11,6)	40 (11,4)	0,934
слева	35 (10,2)	35 (9,9)	0,895
Бифуркация ОКА, n (%)			
справа	62 (18)	64 (18,2)	0,945
слева	61 (17,7)	63 (17,9)	0,945
ВКА, n (%)			
справа	39 (11,3)	41 (11,6)	0,901
слева	38 (11)	40 (11,4)	0,867
НКА, n (%)			
справа	34 (9,9)	34 (9,7)	0,929
слева	35 (10,2)	35 (9,9)	0,895

Примечание: Данные представлены в виде n (%). Во всех случаях значение p>0,05.

При оценке структуры АСБ в период госпитализации и через 12 месяцев было выявлено, что исходно определялись чаще АСБ с признаками нестабильности (гомогенные гипоэхогенные, гетерогенные, с неровной поверхностью или признаками изъязвления, мурального роста, локального кальциноза). Через 12 месяцев чаще были обнаружены гиперэхогенные гомогенные АСБ (рисунок 16).



*p<0,001

Рисунок 16 - Структура АСБ в период госпитализации и через 12 месяцев у пациентов старческого возраста после ОКС

3.5.3 Факторы, влияющие на прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях

Для оценки возможных факторов, влияющих на прогрессирование атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла у пациентов старческого возраста после ОКС, отдельно была рассмотрена группа больных (n=23) с наличием прогрессирования атеросклероза каротидных артерий (включая прогрессирование имеющихся АСБ и новые АСБ) и группа больных (n=49) без прогрессирования атеросклероза (включая регресс АСБ и АСБ без значимых изменений в динамике).

При выполнении многофакторного анализа были определены факторы, оказывающие влияние на прогрессирование атеросклеротического процесса: наличие исходно стеноза 50% и более хотя бы в одном сегменте каротидных артерий (ОШ=28,5, 95 % ДИ: 7,44 – 109,2, p<0,001), наличие гетерогенной

структуры АСБ исходно (ОШ=63, 95 % ДИ: 12,02 – 330,3, p<0,001), наличие исходно сочетанного поражения каротидных артерий (ОШ=11,02, 95% ДИ: 0,613 – 198,3, p=0,049).

Был определен уровень общего холестерина, увеличивающий риск прогрессирования атеросклероза каротидных артерий у пациентов с ОКС старческого возраста. Была найдена точка отсечения (cut off) – 5,1 ммоль/л, при которой чувствительность составила 82%, специфичность – 78%. Модель показала точность использования – 79%; были получены данные: AUC=0,808 (ОШ=16,41, 95% ДИ: 4,61-58,43, p<0,001) (рисунок 17).

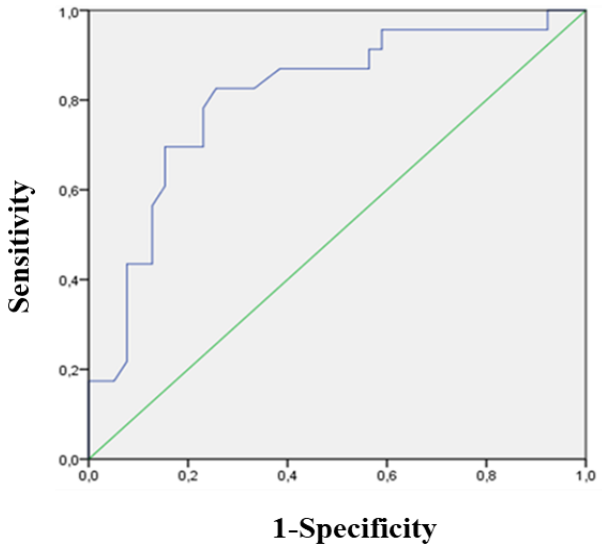


Рисунок 17 - ROC-анализ уровня общего холестерина, влияющего на прогрессирование атеросклероза каротидных артерий у пациентов с ОКС старческого возраста

3.5.4 Оценка приема лекарственной терапии пациентами старческого возраста через 12 месяцев после острого коронарного синдрома

В связи с наличием в исследуемой группе больных старческого возраста после перенесенного ОКС пациентов с прогрессированием (n=23) и пациентов без прогрессирования (n=49) атеросклеротического процесса в каротидных

артериях, проводилась оценка приема рекомендованной лекарственной терапии за время наблюдения, в том числе приема антиагрегантов, статинов, бета-блокаторов, иАПФ. Данные представлены на рисунке 18.

Рисунок 18 - Прием лекарственной терапии после ОКС в группе больных с наличием и в группе больных с отсутствием прогрессирования атеросклероза каротидных артерий за время наблюдения (12 месяцев)

Пациенты без прогрессирования атеросклеротического процесса в каротидных артериях в процентном соотношении были более привержены к рекомендованной терапии, однако статистически значимых различий не определялось ($p>0,05$) (рисунок 18). Таким образом, при подтверждении представленных результатов на более крупных выборках, вероятно, могут быть получены достоверные данные в отношении наличия взаимосвязи между прогрессированием атеросклероза каротидных артерий и приемом рекомендованной лекарственной терапии в течение 12 месяцев у пациентов старческого возраста после ОКС.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Атеросклероз БЦА у пациентов старческого возраста по данным ДС

В настоящее время неуклонно растет число лиц пожилого и старческого возраста в общей популяции, при этом к концу столетия прирост доли населения данной возрастной когорты составит более 30% [160]. В связи с увеличением продолжительности жизни, по-видимому, ожидается прирост числа лиц пожилого и старческого возраста не только в общей популяции, но и среди больных с СС и ЦВ заболеваниями.

Возраст – один из немодифицируемых факторов риска развития и прогрессирования атеросклеротического процесса; при этом распространенность атеросклеротического поражения артерий, в том числе каротидных и коронарных, как среди мужчин, так и среди женщин увеличивается с возрастом [104]. Так, по данным Sahadevan M. и соавторов, при исследовании группы больных с ИБС, было показано, что средний возраст пациентов с наличием АСБ в каротидных артериях был выше при сравнении с больными без наличия АСБ - 66 и 59,1 соответственно, при этом процент поражения каротидных артерий составил 74,8% [145].

Как известно, процент атеросклеротического поражения различных сосудистых бассейнов, в том числе артерий каротидного русла, является вариабельным [6, 93, 145]. По результатам нашего исследования, в которое были включены пациенты исключительно старческого возраста, процент атеросклеротического поражения каротидных артерий был значимо выше в группе больных с ОКС и составил 82%; в группе пациентов без ОКС данный процент был ниже и составил 67% (p=0,003). Полученные данные показали высокий процент поражения артерий каротидного русла у исследуемых пациентов, средний возраст которых составил – 81 год, что свидетельствует об

увеличении частоты встречаемости и выраженности атеросклеротического процесса у больных старших возрастных групп.

В представленной работе были исследованы и другие экстракраниальные сегменты БЦА, как известно, представляющие важное клиническое значение в развитии ЦВ заболеваний и имеющие взаимосвязь с СС событиями. При оценке частоты встречаемости атеросклероза БЦА, у пациентов в возрасте 75 лет и старше, был выявлен высокий процент поражения экстракраниальных сегментов БЦА, при этом в группе пациентов с ОКС данный процент был значимо выше при сравнении с группой больных без ОКС – 89% и 74% соответственно (p=0,001), что указывает на наличие частого поражения других сосудистых бассейнов, в том числе БЦА, у пациентов с ОКС.

При дальнейшем исследовании БЦА было выявлено, что атеросклеротическое поражение подключичных артерий встречалось в группе пациентов с ОКС в 21% случаев, в группе больных без ОКС – в 17%, однако статистически значимых различий не определялось (p=0,412). При оценке БЦС в исследуемых группах больных процент атеросклеротического поражения также значимо не отличался как в группе пациентов с ОКС – 5,5%, так и в группе пациентов без ОКС – 5% (p=0,858).

Подключичные артерии безусловно менее подвержены атеросклеротическому поражению при сравнении с артериями каротидного русла [133], однако, имеются данные о том, что наличие стеноза подключичных артерий может являться предиктором высокого риска летальности от СС заболеваний, при этом независимо от наличия факторов риска СС событий и независимо от ранее перенесенных в анамнезе СС катастроф [27].

Результаты работы Brountzos E.N. и соавторов, при включении пациентов с поражением подключичных артерий и БЦС, показали наличие отягощенного коронарного анамнеза (наличие ИБС) у исследуемой группы больных, что встречалось в 52% случаев; а в 30% случаев были выявлены также стенозы

каротидных и/или позвоночных артерий [50]. По-видимому, можно предположить, что оценка выраженности атеросклеротического процесса в подключичных артериях может помочь своевременно определить риск развития фатальных СС событий.

При детальной оценке выраженности атеросклероза подключичных артерий у пациентов старческого возраста обращало на себя внимание более частое включение в атеросклеротический процесс левой подключичной артерии при сравнении с правой. Подобные данные были получены в работе Basukala S. и соавторов, в которой был описан синдром подключичного обкрадывания на фоне атеросклеротического поражения: результаты работы показали наличие поражения левой подключичной артерии, при этом в отсутствии поражения правой подключичной артерии [39]. В литературе описаны и случаи двустороннего поражения подключичных артерий [52], однако данные случаи встречаются реже.

Результаты ранее проведенных работ показали, что развитие синдрома подключичного обкрадывания встречается чаще у пациентов в возрасте 55 лет и старше, при этом чаще у мужчин, и кроме того, стил-синдром может иметь не только клиническую картину ЦВ заболеваний, но также может проявляться приступами стенокардии, особенно у пациентов после АКШ [39, 159].

По данным нашего исследования, при включении пациентов старческого возраста без ОНМК в анамнезе, был выявлен атеросклероз подключичных артерий, протекающий без клинической симптоматики. Однако, учитывая данные литературы о том, что поражение подключичных артерий может иметь клиническую картину как ЦВ, так и СС заболеваний [39, 159], представляется важным проведение своевременной оценки всех сегментов БЦА, в том числе подключичных, что может помочь при дифференциальной диагностике СС и ЦВ заболеваний, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста, у которых возможно наличие атипичной клинической симптоматики.

Как известно, атеросклеротический процесс чаще затрагивает коронарные, каротидные, почечные артерии, непосредственно аорту и артерии нижних конечностей и реже затрагивает позвоночные артерии; при этом атеросклеротическое поражение позвоночных артерий хоть и встречается реже [127], однако, играет важную роль в развитии вертебробазилярной недостаточности с дальнейшим развитием фатальных ЦВ катастроф. По данным нашего исследования, у больных старческого возраста процент поражения позвоночных артерий был несколько выше в группе больных с ОКС при сравнении с группой пациентов без ОКС – 19% и 13% соответственно, однако статистически значимых различий не определялось (p=0,192). Учитывая возраст исследуемых больных, данный процент вероятнее всего мог быть выше, однако полученные результаты, по-видимому, связаны с наличием критериев исключения: не включались больные с ОНМК в анамнезе.

При оценке БЦА, нами были рассмотрены и проанализированы экстракраниальные сегменты в связи с наличием в большинстве случаев неудовлетворительного акустического окна при визуализации интракраниального отдела БЦА.

Как известно, атеросклеротический процесс чаще затрагивает экстракраниальные сегменты БЦА, в связи с чем представлялось важным проведение детальной оценки и анализ непосредственно экстракраниальных сегментов БЦА.

При исследовании экстракраниальных сегментов БЦА проводилась оценка и артерий каротидного русла с определением выраженности атеросклеротического процесса и наиболее частой локализацией АСБ, анализом структуры АСБ с выявлением признаков нестабильности. По результатам нашего исследования, и в группе пациентов с ОКС, и в группе больных без ОКС в возрасте 75 лет и старше, наиболее частой локализацией АСБ были бифуркации ОКА и начальные отделы ВКА. Обращало на себя внимание более редкое вовлечение в атеросклеротический процесс НКА в обеих исследуемых

группах. Полученные данные подтверждают результаты предыдущих исследований, которые показали, что наиболее часто атеросклеротический процесс затрагивает бифуркации ОКА с переходом на проксимальные сегменты ВКА при сравнении с другими сегментами артерий каротидного русла [31, 128]. Таким образом, у пациентов с ОКС старческого возраста имеются типичные локализации АСБ, что и у лиц более молодого возраста с наличием атеросклеротического поражения каротидных артерий.

При оценке гендерных различий у исследуемых пациентов исключительно старческого возраста с наличием атеросклероза каротидных артерий, и в группе больных с ОКС, и в группе больных без ОКС, процент женщин был выше при сравнении с мужчинами, что составило 56,7% и 52,2%.

Стоит упомянуть исследование Johnsen S.H. и соавторов, включающего 6226 мужчин и женщин в возрасте от 25 до 84 лет с отсутствием ИМ в анамнезе. Было выявлено, что при наблюдении за пациентами в течение 6 лет, атеросклероз каротидных артерий был более значимым предиктором развития ИМ у женщин при сравнении с мужчинами [105]. Учитывая более высокий процент атеросклеротического поражения каротидных артерий у женщин, по результатам проведенного нами исследования, а также данные литературы об увеличении риска развития ИМ у женщин с наличием АСБ в каротидных артериях, по-видимому, является необходимой не только первичная оценка АСБ, но и дальнейшее динамическое наблюдение, что позволит своевременно скорректировать проводимую терапию и тактику ведения пациентов, в частности у женщин.

Своевременная оценка выраженности атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла и оценка структуры АСБ, а именно выявление признаков нестабильности, может помочь снизить риск развития ЦВ и СС событий [2, 5, 123, 134]. Наибольший риск представляют собой АСБ с наличием гетерогенной структуры, которые ассоциируются с высоким процентом летального исхода [134]. Кроме того, имеются данные о наличии

взаимосвязи между признаками нестабильности АСБ и ОКС. Об этом свидетельствуют результаты отечественных и зарубежных работ. Так, по данным Погореловой О.А. и соавторов, было показано, что у пациентов с ОКС (в возрасте 32-83 лет) чаще можно обнаружить признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла при сравнении с пациентами с ИБС (в возрасте 46-83 лет) [16]. По результатам нашего исследования, при включении другой возрастной группы больных - исключительно старческого возраста, были получены схожие результаты: у пациентов с ОКС процент встречаемости нестабильных АСБ в каротидных артериях был несколько выше при сравнении с пациентами без ОКС, при этом обращало на себя внимание наличие у группы больных с ОКС при сравнении с группой пациентов без ОКС значимо чаще встречающихся признаков нестабильности АСБ: гетерогенной структуры - 55,6% и 42,9% ($p=0,0001$) и неровной поверхности – 44% и 22,5% ($p<0,001$). Полученные нами данные, по-видимому, указывают на системный характер признаков нестабильности АСБ у пациентов с ОКС старческого возраста.

Взаимосвязь между структурой АСБ и развитием неблагоприятных коронарных событий была изучена и зарубежными авторами. По данным Hirano M. и соавторов, при включении пациентов с ИБС, при динамическом наблюдении в течение 54 месяцев, было выявлено, что размер АСБ и структура АСБ (наличие низкой эхогенности) в каротидных артериях являются независимыми предикторами развития острых коронарных событий, а также летального исхода [96].

Таким образом, полученные данные показывают актуальность своевременной оценки признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла, в частности у пациентов в возрасте 75 лет и старше, имеющих высокий риск развития СС событий, а также дальнейших неблагоприятных клинических исходов в будущем.

В связи с тем, что по данным ДС, у пациентов с ОКС при сравнении с пациентами без ОКС старческого возраста чаще были выявлены АСБ с

признаками нестабильности, нами определялась взаимосвязь между степенью стеноза и структурой АСБ у больных в возрасте 75 лет и старше исключительно с ОКС. При исследовании больных старческого возраста была выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь умеренной силы между степенью стеноза и наличием гетерогенной структуры АСБ ($r=0,325$, $p<0,001$). При оценке других признаков нестабильности АСБ была выявлена слабая корреляционная связь.

Далее пациенты с ОКС старческого возраста были разделены на группы в зависимости от степени максимального стеноза: пациенты с наличием максимального стеноза каротидных артерий менее 50% и пациенты с наличием максимального стеноза каротидных артерий 50% и более. В группе пациентов с максимальным стенозом каротидных артерий менее 50% была выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы между степенью стеноза и наличием признаков нестабильности АСБ: гетерогенной структуры, гипоэхогенного компонента, неровной поверхности. Была выявлена слабая корреляционная связь при наличии локального кальциноза ($r=0,162$, $p=0,023$); при наличии положительного ремоделирования (мурального роста) ($r=0,075$, $p=0,566$) и признаков изъязвления ($r=0,022$, $p=0,915$) - статистически незначимая слабая корреляционная связь. А в группе больных с максимальным стенозом каротидных артерий 50% и более была выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы между степенью стеноза и наличием признаков нестабильности АСБ: гетерогенной структуры, гипоэхогенного компонента, неровной поверхности и положительного ремоделирования (мурального роста); при наличии признаков изъязвления ($r=0,284$, $p<0,001$) - слабая корреляционная связь; при наличии локального кальциноза ($r=0,007$, $p=0,921$) - слабая корреляционная связь, при этом статистически незначимая.

В настоящее время в литературе представлены работы, в которых изучается вопрос наличия ассоциации между структурой АСБ и степенью стеноза каротидных артерий, однако при исследовании когорты больных

различных возрастных групп. Так, результаты проспективного клинического исследования, включающего 2590 пациентов, показали наличие взаимосвязи между морфологией АСБ и степенью стеноза каротидных артерий: при наличии стеноза менее 20%, гетерогенные АСБ были обнаружены только в 4,4% случаев, тогда как при наличии стеноза 80-99% гетерогенные АСБ были выявлены в 84,5% случаев [99].

Учитывая данные ранее выполненных работ и полученные нами результаты исследования, представляется важным своевременно оценить признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла, которые, в свою очередь, являются предикторами высокого риска СС событий, в том числе у пациентов старческого возраста и, в частности, при наличии стенозов каротидных артерий более 50%, по данным ДС.

Атеросклеротическое поражение коронарных и каротидных артерий у пациентов с ОКС старческого возраста

При оценке артерий коронарного русла у 76% пациентов с ОКС старческого возраста было выявлено, что, по данным КАГ, атеросклеротическое поражение наиболее часто затрагивало следующие коронарные артерии: ПМЖВ – 62,5%, ПКА – 46,7% и ОА – 38,8%, при этом остальные коронарные артерии были реже вовлечены в патологический процесс и процент поражения составил менее 30%.

В работе Крылова В.В. и соавторов, при включении пациентов различных возрастных групп (от 32 до 78 лет) с ИМ «без зубца Q», были выявлены схожие результаты: чаще всего встречалось поражение ПМЖВ и ПКА - 54,9% и 19,9% соответственно; поражение ОА - в 8,5% случаев [11]. Несмотря на схожесть локализаций патологического процесса в коронарных артериях, процент поражения представленных коронарных артерий, по результатам данного исследования, был несколько ниже при сравнении с нашими данными, что, по-

видимому, обусловлено включением в нашу работу пациентов исключительно в возрасте 75 лет и старше и с наличием всех вариантов ОКС: как ИМ, так и НС. Кроме того, по данным Крылова В.В. и соавторов, был выявлен высокий процент односсудистого поражения коронарных артерий, что встречалось в 43,3% случаев [11]. При этом по результатам нашего исследования, при включении пациентов только старческого возраста, односсудистое поражение коронарных артерий встречалось лишь в 26,3% случаев, в то время как многососудистое поражение встречалось в 73,7% случаев. Таким образом, полученные результаты показали наличие более высокого процента поражения коронарных артерий, в частности, ПМЖВ, ПКА, ОА, а также наличие более высокого процента многососудистого поражения артерий коронарного русла у пациентов старческого возраста при сравнении с когортой лиц более молодого возраста.

При оценке частоты встречаемости многососудистого поражения коронарных артерий у пациентов в возрасте с ОКС старческого возраста, было выявлено, что двухсосудистое поражение встречалось реже, что составило 38,4%, при этом поражение трех и более коронарных артерий отмечалось в 61,6% случаев.

Обращают на себя внимание результаты крупного регистра CASS, которые показали, что выживаемость в течение года снижается в зависимости от увеличения числа пораженных коронарных артерий: у пациентов с отсутствием коронарного атеросклероза выживаемость составляет 91%, с односсудистым поражением – 74%, с двухсосудистым – 59%, с трехсосудистым – 50% [70].

Учитывая высокий процент поражения трех и более коронарных артерий у пациентов старческого возраста, а также данные крупного регистра CASS, показывающие низкий процент выживаемости у пациентов с многососудистым поражением, необходима своевременная оценка артерий коронарного русла, в том числе раннее выявление многососудистого поражения, что может помочь

снизить риск развития фатальных СС событий у пациентов старших возрастных групп, имеющих высокий риск летальности и других неблагоприятных клинических исходов.

В настоящее время особый интерес представляет проблема МФ атеросклероза, в том числе сочетанного поражения каротидных и коронарных артерий, и кроме того, представляется актуальным изучение взаимосвязи между атеросклеротическим процессом в артериях каротидного и коронарного русла. Так, по данным многоцентрового исследования, включающего 5895 человек в возрасте 65-85 лет без предшествующей ИБС, было показано, что в течение периода наблюдения (5,4 года) у 223 участников исследования впервые развилась ИБС, при этом было выявлено, что АСБ в каротидных артериях являются независимыми предикторами развития ИБС: риск увеличивается при наличии АСБ $\geq$2 [136].

Процент сочетанного атеросклеротического поражения коронарных и каротидных артерий является довольно вариабельным в популяции. По данным исследования Гавриловой Н.Е. и соавторов, при включении когорты больных в возрасте 33–85 лет, сочетанное поражение коронарных и каротидных артерий было выявлено в 74,7% случаев [3]. Подобные результаты были получены в работе Zhu Y. и соавторов, при исследовании пациентов с подозрением на наличие ИБС; пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия или отсутствия ИБС: было выявлено, что частота встречаемости АСБ в каротидных артериях была выше у пациентов с ИБС при сравнении с больными без ИБС – 80% и 49% соответственно, кроме того, было показано, что количество АСБ является независимым предиктором развития ИБС [176]. По результатам нашего исследования, при включении пациентов старческого возраста, был получен более высокий процент сочетанного поражения коронарных и каротидных артерий, что встречалось в 88,2% случаев. Полученные данные, при подтверждении в дальнейших исследованиях, могут указывать на наличие ассоциации между увеличением частоты встречаемости

сочетанного атеросклеротического поражения каротидных и коронарных артерий и возрастным фактором.

Учитывая высокий процент сочетанного атеросклеротического поражения каротидных и коронарных артерий, по результатам представленной работы, исследуемые пациенты далее были разделены на группы: I – с наличием максимального стеноза каротидных артерий более 50%; II – с наличием максимального стеноза каротидных артерий 50% и менее или с отсутствием АСБ во всех сегментах каротидных артерий. Было выявлено, что процент сочетанного атеросклеротического поражения каротидных и коронарных артерий в группе I составил 100%, в то время как в группе II данный процент был несколько ниже и составил 75,3%. Кроме того, было выявлено, что в группе в группе I при сравнении с группой II достоверно чаще были обнаружены поражения ПМЖВ, ПКА и ОА.

При оценке частоты встречаемости многососудистого поражения коронарных артерий у исследуемых пациентов в зависимости от степени максимального стеноза каротидных артерий, было показано, что в группе I значимо чаще встречалось поражение трех и более коронарных артерий при сравнении с группой II - 60,9% и 39,1% соответственно (p=0,011). И было выявлено, что стенозы каротидных артерий более 50% ассоциируются с поражением трех и более коронарных артерий (ОШ=1,93, 95% ДИ: 1,01-3,7, p=0,045).

При анализе данных литературы, было выявлено также наличие взаимосвязи между степенью стеноза каротидных артерий и количеством пораженных коронарных артерий при изучении когорты больных более молодого возраста [62, 152]. Так, в работе Steinvil A. и соавторов, при исследовании пациентов, средний возраст которых составил - 65 лет, была определена корреляционная связь между тяжестью поражения коронарных артерий и каротидным атеросклерозом (r=0,255, p<0,001) [152]. Кроме того, было показано, что стенозы каротидных артерий более 50% были обнаружены в

5,9%; 6,6%; 13%; 17,8% и 31,3% случаев - при отсутствии поражения коронарных артерий или при наличии невыраженного стеноза; при одностороннем; при двухсосудистом; при трехсосудистом поражении коронарных артерий и при поражении ствола ЛКА соответственно. При этом стенозы каротидных артерий более 70% также были ассоциированы с количеством вовлеченных в патологический процесс коронарных артерий и выраженностью коронарного атеросклероза [152].

Представляются интересными данные исследования Cohen G.I. и соавторов, которые показали, что у пациентов с отсутствием поражения коронарных артерий, АСБ в каротидных артериях были выявлены в 52,4% случаев; при наличии поражения одной или двух коронарных артерий – в 82,6% случаев; трех – в 88%; четырех – в 92,3% [62].

Таким образом, имеется ассоциация между степенью стеноза каротидных артерий и количеством вовлеченных в патологический процесс коронарных артерий у пациентов не только более молодого возраста, о чем свидетельствуют результаты ранее опубликованных работ, но и у когорты больных старческого возраста, требующих пристального внимания в связи с высоким риском развития острых СС событий и дальнейших осложнений.

По данным литературы, процент повторных госпитализаций, ассоциированных с СС событиями, в том числе с ИМ и ОНМК, в течение года после ОКС, увеличивается с возрастом, что составляет 8,6% у пациентов в возрасте 65-79 лет и 14% - в возрасте 90 лет и старше [120], в связи с этим нами были детально исследованы не только инфаркт-связанные, но и другие коронарные артерии, поражение которых также может приводить к развитию повторных СС событий. Так, при исследовании пациентов старческого возраста, была выявлена корреляционная связь между степенью стеноза каротидных артерий и выраженностью атеросклеротического процесса в не инфаркт-связанных коронарных артериях (при наличии стеноза - 70% и более).

Была определена прямая корреляционная связь умеренной силы в группе I (r=0,33, p<0,001) и слабая корреляционная связь в группе II (r=0,29, p=0,0002).

В работе Wang L. и He X. также изучалась взаимосвязь между выраженностью каротидного и коронарного атеросклероза, однако в исследование были включены пациенты более молодого возраста (средний возраст которых составил порядка 60 лет) [164]. По данным исследования, была выявлена корреляционная связь между степенью стеноза каротидных артерий и выраженностью коронарного атеросклероза (r=0,333, p<0,01), кроме того, было показано, что выраженные стенозы каротидных артерий ассоциируются с большим количеством пораженных коронарных артерий [164].

Взаимосвязь между тяжестью поражения каротидных и коронарных артерий была изучена и в исследовании Chen S.Y. и соавторов, при сопоставлении полученных данных МРТ каротидных артерий и результатов КТ коронарных артерий. Была выявлена достоверная корреляционная связь между тяжестью атеросклеротического поражения каротидных артерий как с выраженностью атеросклероза артерий коронарного русла, так и с количеством пораженных артерий [58].

Представляются важными результаты крупного мета-анализа, включающего 89 исследований (22683 пациентов), которые показали наличие взаимосвязи между каротидным и коронарным атеросклерозом, и было выявлено, что АСБ в каротидных артериях с чувствительностью 80% и специфичностью 67% является предиктором развития ИБС [55].

Таким образом, результаты ранее выполненных работ, при исследовании когорты больных различных возрастных групп и со стабильными формами ИБС, показали наличие взаимосвязи между выраженностью каротидного и коронарного атеросклероза. Полученные нами результаты, при включении пациентов исключительно старческого возраста и с ОКС, продемонстрировали наличие корреляционной связи между выраженностью каротидного

атеросклероза и степенью стеноза коронарных артерий, при этом не инфаркт-связанных (70% и более). Учитывая данную корреляционную связь, представляется важным раннее выявление значимых стенозов всех коронарных артерий, что может помочь снизить риск развития повторных острых СС событий и что является особенно актуальным для пациентов старших возрастных групп.

В настоящее время введены шкалы, позволяющие в зависимости от выраженности атеросклеротического процесса в каротидных артериях, оценить степень коронарного атеросклероза и вероятность развития СС события. Об этом свидетельствует работа Жаткиной М.В. и соавторов, в которой было предложено ввести балльную шкалу на основе оценки АСБ и их характеристик в каротидных и бедренных артериях: было введено пороговое значение баллов, позволяющее исключить или определить наличие выраженного атеросклероза коронарных артерий (чувствительность – 86,1%, специфичность – 87,5%) [7].

В исследованиях зарубежных авторов также изучался вопрос оценки различных маркеров каротидного атеросклероза, обладающих прогностической ценностью при определении высокого риска развития СС событий. Примером является работа Genkel V.V. и соавторов, в которой было показано, что не только наличие АСБ в каротидных артериях, но и общая площадь АСБ обладает значимой прогностической ценностью в отношении оценки риска развития неблагоприятных СС событий: общая площадь АСБ ($\geq$69 мм^2) ассоциируется с увеличением риска СС событий в 5,86 раз [83].

В последние годы все больше данных, указывающих на то, что различные характеристики АСБ в каротидных артериях могут быть ассоциированы с риском развития СС событий, в том числе могут являться маркерами определения выраженного коронарного атеросклероза. Однако данные результаты были получены при исследовании пациентов различных возрастных групп, при этом особая группа больных – пациенты старческого возраста, по-прежнему, остается малоизученной.

У больных с ОКС старческого возраста нами были рассмотрены различные параметры, которые могли быть ассоциированы со стенозами коронарных артерий (70% и более), и что могло бы позволить заподозрить наличие данных стенозов своевременно и при отсутствии возможности выполнения своевременной КАГ. Проводилась оценка различных клинических признаков пациентов и параметров каротидного атеросклероза. Было выявлено, что такие параметры, как «максимальный стеноз» и «суммарный стеноз» каротидных артерий и уровень «общего холестерина» ассоциированы со стенозами коронарных артерий 70% и более. При этом наилучшие показатели чувствительности и специфичности были получены при комбинации всех трех параметров. С помощью логистической регрессии была рассчитана формула, позволяющая определить стенозы коронарных артерий (70% и более) при использовании представленных параметров у пациентов старческого возраста.

Комплексная оценка «максимального стеноза», «суммарного стеноза» каротидных артерий и уровня «общего холестерина» может помочь предположить наличие стенозов коронарных артерий (70% и более), особенно в тех случаях, когда недоступна КАГ или имеются противопоказания для выполнения исследования. В клинической практике наблюдаются случаи, когда затруднена транспортировка больных в сосудистые центры, где может выполнена КАГ или отсутствует возможность проведения исследования, а значит, не проводится стентирование коронарных артерий до развития острых СС событий, кроме того, возможно отсутствие доступных сосудистых центров в ряде регионов. В некоторых случаях возможен отказ самого пациента от выполнения КАГ, а в ряде случаев имеются тяжелые сопутствующие заболевания пациентов, в том числе заболевания почек, при которых введение контрастного вещества является противопоказанием. Для данных больных является затруднительной оценка коронарных артерий, в связи с чем растет процент пациентов с острыми СС событиями. ДС каротидных артерий в комплексе с определением уровня «общего холестерина» может помочь

оценить вероятность наличия стенозов коронарных артерий (70% и более), что может снизить риск развития фатальных СС событий у пациентов старческого возраста. Однако, с учетом того, что представленная комбинированная модель была рассчитана для оценки стенозов коронарных артерий 70% и более, данная модель в настоящее время не может быть использована при определении гемодинамически значимых стенозов ствола ЛКА, в связи с принятым пороговым значением стеноза 50% и более.

Комплекс параметров: «максимальный стеноз» и «суммарный стеноз» каротидных артерий в комбинации с уровнем «общего холестерина», при использовании рассчитанной формулы - может помочь в оценке вероятности наличия стенозов коронарных артерий (70% и более), что является актуальным у пациентов старческого возраста, особенно в ряде случаев, когда невозможно проведение своевременной КАГ.

Признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС старческого возраста по данным ДС и КТ-ангиографии: сравнительный анализ

Признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла являются независимыми предикторами развития острых СС событий, и, кроме того, увеличивают риск летального исхода [16, 96, 134].

В настоящее время существует большое количество инвазивных и неинвазивных методов оценки артерий каротидного русла, в том числе признаков нестабильности АСБ. В реальной клинической практике ДС каротидных артерий используется чаще при сравнении с другими методами визуализации [8, 109], что может быть связано с более высокой доступностью, отсутствием противопоказаний и отсутствием осложнений при выполнении исследования.

Данные литературы показывают довольно высокий процент чувствительности и специфичности при использовании ДС [54], в связи с чем в представленном исследовании проводилась оценка каротидных артерий преимущественно с помощью ДС.

Как известно, информативным методом визуализации каротидных артерий является также КТ исследование. Однако в литературе имеются и другие данные. Представляются интересными результаты ранее проведенного исследования Diab H.MH. и соавторов, включающего пациентов, средний возраст которых составил порядка 70 лет [69]. В данной работе проводился сравнительный анализ данных КТ исследования и гистологических образцов, полученных при каротидной эндартерэктомии: было показано, что при оценке структуры АСБ, в частности признаков нестабильности, в каротидных артериях, процент чувствительности хоть и был высоким и составил 89,1%, при этом обращал на себя внимание процент специфичности, который был низким и составил всего 31,3% [69].

Для детальной оценки артерий каротидного русла у пациентов старческого возраста, средний возраст которых составил 81 год, в рамках сравнительного анализа признаков нестабильности АСБ в каротидных артериях, нами проводилось ДС, а также дальнейшее выполнение КТ-ангиографии с внутривенным контрастированием. Кроме того, сравнительный анализ ДС и КТ-ангиографии был выполнен в связи с тем, что в ряде случаев имеются противопоказания для проведения КТ-ангиографии с внутривенным контрастированием, особенно у группы пациентов старческого возраста, имеющих тяжелую сопутствующую патологию и высокий риск осложнений, что приводит к затруднению своевременного выявления признаков нестабильности АСБ, которые, как известно, являются независимыми предикторами развития острых СС событий [16, 96, 134].

При проведении сравнительного анализа учитывались такие критерии, как наличие у исследуемых пациентов атеросклероза каротидных артерий (в

большинстве случаев стенозы от 50% и более) и наличие признаков нестабильности АСБ в каротидных артериях. Исследование проводилось лишь при наличии информированного согласия больных, а выполнение КТ-ангиографии строго с учетом всех противопоказаний и после оценки состояния пациентов.

При включении больных исключительно старческого возраста, всего было выявлено 122 АСБ, однако, по данным КТ-ангиографии и ДС, процент АСБ с признаками нестабильности несколько отличался, при этом статистически значимых различий не определялось – 89,3% и 87,7% соответственно (p=0,69). Было обнаружено, что одна АСБ могла сочетать в себе несколько признаков нестабильности, наиболее часто были выявлены АСБ с наличием как гетерогенной структуры, так и неровной поверхности. Кроме того, обращало на себя внимание, что гипоэхогенный компонент рассматривался в рамках наличия гетерогенной структуры, при этом исключительно гипоэхогенной АСБ среди исследуемых больных не определялось.

Проводилась оценка следующих признаков нестабильности по данным ДС и КТ-ангиографии каротидных артерий: наличие неровного контура, в том числе признаков изъязвления; положительного ремоделирования (мурального роста); участков локального кальциноза; гетерогенной структуры. По данным ДС участки гипоэхогенного компонента соответствовали участкам низкой плотности по данным КТ-ангиографии. Результаты представленной работы показали наличие высокой сопоставимости двух методов визуализации при оценке признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентов старческого возраста.

Несмотря на высокую сопоставимость методов, процент выявления признаков нестабильности АСБ несколько отличался. Так, по данным КТ-ангиографии при сравнении с ДС процент АСБ с неровными контурами, в том числе с наличием признаков изъязвления, был несколько выше – 33% и 30,8%

соответственно (p=0,77). По-видимому, это связано с тем, что по данным ДС и КТ-ангиографии, имеются некоторые различия при определении признаков нестабильности АСБ. По данным КТ-ангиографии, АСБ с неровным контуром, в том числе с признаками изъязвления, принято считать АСБ с неровным контуром и наличием области контрастирования из просвета артерии глубоко в АСБ, что составляет не менее 1 мм (таблица 1). Однако, по данным ДС, имеются свои особенности: неровная поверхность АСБ – наличие углубления размером более 0,5 мм, изъязвление – наличие дефекта на поверхности АСБ размером 2х2 мм. В связи с разными критериями при определении данных признаков нестабильности АСБ, для удобства исключительно в рамках сравнительного анализа с результатами КТ-ангиографии, неровная поверхность и признаки изъязвления при ДС, нами были объединены в один признак, при этом критерием для определения данного признака считалось наличие углубления АСБ размером более 0,5 мм (таблица 1). Таким образом, вероятно, неровная поверхность, в том числе признаки изъязвления, встречаются чаще по данным КТ-ангиографии при сравнении с ДС в связи с наличием разных критериев при определении данного признака (по данным КТ-ангиографии – углубления на АСБ не менее 1 мм; по данным ДС – более 0,5 мм). При этом вероятнее всего, по данным ДС, визуализация небольших углублений в АСБ размером 0,5-1 мм могла быть затруднена, что также могло повлиять на конечный результат, в связи с чем процент выявления данного признака при КТ-ангиографии оказался несколько выше, хотя статистически значимых различий не наблюдалось.

При анализе литературных данных было выявлено, что КТ-ангиография является более чувствительным методом при оценке АСБ с признаками изъязвления при сравнении с ДС [129, 143], в связи с этим, по-видимому, при исследовании пациентов старческого возраста, нами был также получен более высокий процент АСБ с неровной поверхностью, в том числе с признаками изъязвлениями, по данным КТ-ангиографии в отличие от ДС.

При определении АСБ с участками локального кальциноза также был выявлен более высокий процент наличия данных АСБ при выполнении КТ-ангиографии при сравнении с ДС – 20,2% и 18,7% соответственно, однако статистически значимых различий не определялось (p=0,86). Вероятно, это также связано с разными критериями определения АСБ: при КТ-ангиографии – включения кальция протяженностью менее 3 мм; при ДС – гиперэхогенные участки кальция менее 50% от размера АСБ (таблица 1).

При оценке количества АСБ с муральным ростом (положительным ремоделированием) и гетерогенной структурой данные ДС и КТ-ангиографии не отличались. Кроме того, количество АСБ с гипоэхогенным компонентом по данным ДС, соответствовало участкам низкой плотности по данным КТ-ангиографии.

Анализ данных литературы показал, что в настоящее время имеются работы, посвященные различным методам визуализации артерий каротидного русла и их сравнению при оценке выраженности каротидного атеросклероза. Особое внимание привлекают результаты работы, в которой проводился анализ данных литературы в период с 1990 г. по 2018 г.: проводилось сравнение ДС и КТ-ангиографии, выполненные перед оперативным вмешательством, при оценке степени стеноза каротидных артерий у пациентов с ТИА или подозрением на ОНМК [78]. Систематический обзор данных литературы показал высокую сопоставимость представленных методов визуализации при оценке выраженности атеросклероза каротидных артерий, при этом чувствительность методов составила более 90% [78]. По данным нашего исследования, при включении пациентов старческого возраста и при наличии критериев исключения – наличие ОНМК в анамнезе, была также определена высокая сопоставимость результатов ДС и КТ-ангиографии, однако при оценке исключительно признаков нестабильности АСБ, что в ранее описанном исследовании не проводилось.

Таким образом, несмотря на некоторые различия в полученных результатах, в частности при определении участков локального кальциноза и неровной поверхности, в том числе признаков изъязвления, данные ДС и КТ-ангиографии продемонстрировали высокую сопоставимость при определении признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС в возрасте 75 лет и старше.

Динамика атеросклеротического поражения каротидных артерий у пациентов в возрасте 75 лет и старше через 12 месяцев после ОКС

Пациенты с ОКС старческого возраста относятся к группе больных с высоким риском развития повторных СС событий и других неблагоприятных клинических исходов. Результаты нашего исследования показали, что за время наблюдения (12 месяцев) общий процент всех неблагоприятных клинических исходов составил 57,9%, при этом в 18,2% случился летальный исход. Повторный ОКС (ИМ или НС) за время наблюдения был выявлен в 10,2%, ОНМК/ТИА – 6,8%. Остальной процент неблагоприятных клинических исходов (22,7%) обусловлен госпитализацией некоторых больных за время наблюдения в связи с декомпенсацией ХСН или развитием гипертонического криза.

Обращало на себя внимание, что при сравнении групп выживших и умерших больных, статистически значимых различий в клинико-демографических и лабораторных данных исходно не определялось.

В настоящее время в литературе встречаются работы, которые посвящены динамическому наблюдению за пациентами с острыми СС событиями, а также показывающие важность своевременной оценки прогрессирования МФ атеросклероза, однако у когорты больных более молодого возраста. Так, по данным исследования Кашталап В.В. и соавторов, при исследовании когорты больных мужского пола с ИМ с подъемом сегмента ST (средний возраст - 59,5

лет), было выявлено, что за период наблюдения у пациентов с атеросклерозом каротидных артерий неблагоприятные исходы были выявлены в 13% случаев, при этом НС - 4,8%, повторный ИМ - 4,8%, ОНМК - 3,6% [10].

Таким образом, более высокий показатель неблагоприятных клинических исходов, в том числе летальных, при исследовании больных в возрасте 75 лет и старше, вероятно, связан с возрастным фактором и наличием тяжёлой сопутствующей патологии у данной возрастной группы пациентов при сравнении с когортой больных более молодого возраста, у которых процент осложнений был несколько ниже, как это было выявлено ранее.

За время наблюдения проводилась оценка прогрессирования атеросклеротического процесса в артериях каротидного русла. По данным представленного исследования, у 31,9% больных старческого возраста было выявлено прогрессирование степени стеноза и формирование новых АСБ через 12 месяцев. Отсутствие прогрессирования атеросклеротического процесса в каротидных артериях было выявлено у 68,1%.

В работе Д.Ю. Седых и соавторов, при включении группы более молодых пациентов, средний возраст которых составил порядка 66 лет, было обнаружено, что прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях в течение 1 года наблюдалось в 24% случаев [18]. Полученный процент прогрессирования атеросклеротического процесса в каротидных артериях оказался ниже при сравнении с полученными нами данными, что также указывает на наличие ассоциации между прогрессированием атеросклероза и возрастом.

Проблема прогрессирования атеросклеротического процесса в каротидных артериях была рассмотрена и в зарубежных работах. Об этом свидетельствует исследование Sabeti S. и соавторов, в которое были включены пациенты различных возрастных групп и с отсутствием исходно неврологической симптоматики (средний возраст пациентов с

прогрессированием атеросклероза каротидных артерий составил – 71 год, без прогрессирования – 69 лет), было показано, что прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях в течение 6-8 месяцев встречалось в 9% [144]. Кроме того, было выявлено, что при дальнейшем наблюдении в течение 3,2 лет, неблагоприятные клинические исходы, в том числе летальные, встречались в 40% случаев [144]. Вероятно, процент неблагоприятных клинических исходов ассоциируется с периодом наблюдения и увеличивается в зависимости от временного фактора, а более низкий процент прогрессирования каротидного атеросклероза – 9%, по-видимому, связан с включением в исследование пациентов различных возрастных групп, в том числе и молодых, в связи с чем данный процент оказался ниже при сравнении с нашими данными, при включении пациентов только старческого возраста, у которых процент прогрессирования атеросклероза каротидных артерий составил 31,9%.

При оценке локализации АСБ исходно и через 12 месяцев, по данным ДС каротидных артерий, было выявлено, что АСБ чаще были локализованы на уровне бифуркаций ОКА, при этом обращало на себя внимание, что НКА были реже вовлечены в атеросклеротический процесс исходно и через 12 месяцев при повторном ДС. Кроме того, отмечалось снижение процента АСБ с признаками нестабильности за время наблюдения и увеличение числа стабильных АСБ в артериях каротидного русла.

Работа Погореловой О.А. и соавторов, при исследовании пациентов различных возрастных групп с ОКС и со стабильными формами ИБС, показала, что у больных с ОКС чаще определяются признаки нестабильности АСБ в каротидных артериях при сравнении с пациентами со стабильными формами ИБС [16].

Полученные нами результаты и данные литературы указывают на наличие взаимосвязи между ОКС и признаками нестабильности АСБ в

каротидных артериях, что свидетельствует о системном характере «нестабильности» атеросклеротического процесса.

В последние годы отечественными и зарубежными авторами изучаются различные факторы, которые могут оказывать влияние на прогрессирование атеросклеротического процесса. Так, в работе Седых Д.Ю. и соавторов, при исследовании группы пациентов (средний возраст составил порядка 66 лет), было показано, что наличие стеноза ВКА 45% и более, СД 2 типа, циркулярной АСБ и семейного анамнеза - оказывает влияние на прогрессирование атеросклероза каротидных артерий, при этом неоднородная гипоэхогенная АСБ является предиктором развития неблагоприятных ЦВ событий и летального исхода [18].

По результатам нашего исследования, при включении пациентов в возрасте 75 лет и старше, было выявлено, что факторами прогрессирования атеросклеротического процесса являются: наличие стеноза 50% и более хотя бы в одном сегменте каротидных артерий, наличие гетерогенной структуры АСБ и наличие сочетанного поражения каротидных артерий исходно. Кроме того, был определен уровень общего холестерина, увеличивающий риск прогрессирования атеросклероза каротидных артерий у пациентов с ОКС старческого возраста, который составил - 5,1 ммоль/л и более (чувствительность - 82%, специфичность - 79%).

Особая роль в замедлении прогрессирования атеросклеротического процесса, а значит, в снижении риска развития СС и ЦВ, отводится приверженности пациентов к рекомендованной терапии. По данным литературы, известно, что адекватная лекарственная терапия, в том числе терапия статинами, связана с менее агрессивным течением атеросклероза и снижает его прогрессирование [10].

Результаты нашего исследования показали, что пациенты старческого возраста после ОКС и без прогрессирования атеросклеротического процесса в каротидных артериях в процентном соотношении были более привержены к рекомендованной лекарственной терапии в течение 12 месяцев при сравнении с пациентами с прогрессированием атеросклероза каротидных артерий, однако статистически значимых различий не наблюдалось ($p>0,05$).

Таким образом, не только своевременное выявление АСБ в различных сосудистых бассейнах у исследуемой группы пациентов в возрасте 75 лет и старше, но и динамическое наблюдение и своевременная оценка прогрессирования атеросклеротического процесса, по-видимому, могут помочь снизить в будущем риск развития неблагоприятных клинических исходов, в том числе летальных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема атеросклероза, в частности его системного и прогрессирующего течения, в настоящее время по-прежнему остается актуальной. Атеротромбоз занимает ключевую роль в развитии острых СС и ЦВ событий. Понимание механизмов формирования атером, своевременная оценка выраженности атеросклеротического процесса и оценка структуры АСБ во всех сосудистых бассейнах, в том числе каротидных и коронарных, может помочь снизить риск развития неблагоприятных клинических исходов, включая летальные.

В последние годы в общей популяции и среди пациентов с СС заболеваниями растет доля больных старческого возраста, при этом именно у данной возрастной группы больных отмечается высокий риск летального исхода, а также различных внутрибольничных осложнений.

Целью нашего исследования было изучить особенности атеросклеротического поражения БЦА у пациентов с ОКС старческого возраста и оценить взаимосвязь выраженности процесса в коронарных и каротидных артериях.

Работа была выполнена на базе кафедры интервенционной кардиологии и кардиореабилитации ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова» ДЗМ») в период с октября 2020 года по март 2023 года. В исследование были включены 300 больных в возрасте 75 лет и старше: 200 пациентов с ОКС и 100 без ОКС в период госпитализации. Исследование включало два этапа:

I. 1) Создание регистра поступающих пациентов с ОКС старческого возраста (n=200) в ГБУЗ «ГКБ №1 им. Н.И. Пирогова ДЗМ». Для сравнительного анализа данных была выделена группа больных без ОКС (n=100), госпитализированная в кардиологическое отделение ГБУЗ «ГКБ №1

им. Н.И. Пирогова ДЗМ». На 2-3 сутки после госпитализации всем пациентам было выполнено ДС БЦА, в том числе каротидных, с оценкой выраженности атеросклеротического процесса и определением признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС и у больных без ОКС; 2) Проводилась оценка выраженности атеросклеротического процесса в коронарных и каротидных артериях у пациентов с ОКС старческого возраста по данным КАГ и ДС соответственно; 3) Был выполнен сравнительный анализ признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла по данным ДС и КТ-ангиографии у пациентов с ОКС в возрасте 75 лет и старше.

II. Второй этап – динамическое наблюдение за пациентами старческого возраста после перенесенного ИМ или НС с оценкой неблагоприятных клинических исходов, а также повторным ДС каротидных артерий через 12 месяцев.

По данным проведенного исследования, был выявлен высокий процент атеросклеротического поражения БЦА у пациентов с ОКС старческого возраста при сравнении с больными без ОКС – 89% и 74% ($p=0,001$). Процент распространенности атеросклероза каротидных артерий был также значимо выше в группе пациентов с ОКС при сравнении с группой больных без ОКС – 82% и 67% соответственно ($p=0,003$). Кроме того, при оценке структуры АСБ в каротидных артериях, был определен высокий процент наличия признаков нестабильности у исследуемой когорты больных с ОКС при сравнении с больными без ОКС, что, по-видимому, указывает на системный характер «нестабильности» АСБ у больных с ОКС, повышающий риск развития дальнейших неблагоприятных клинических исходов.

При определении корреляционной связи между степенью стеноза и признаками нестабильности АСБ у пациентов с ОКС была выявлена прямая корреляционная связь умеренной силы при наличии гетерогенной структуры ($r=0,325$, $p<0,001$), в остальных случаях определялась слабая корреляционная связь. При разделении пациентов на группы, в зависимости от степени стеноза

каротидных артерий, отмечался рост коэффициента корреляции в группе больных со стенозом каротидных артерий 50% и более.

По данным КАГ, у пациентов с ОКС старческого возраста многососудистое поражение коронарных артерий встречалось в 73,7%. Наиболее часто было выявлено поражение ПМЖВ (62,5%), ПКА (46,7%) и ОА (38,8%). Сочетанное поражение коронарных и каротидных артерий у пациентов с ОКС старческого возраста было выявлено у 88,2%. Стенозы каротидных артерий более 50% ассоциировались с наличием поражения трех и более коронарных артерий (ОШ=1,93, 95% ДИ: 1,01-3,7, p=0,045). Была определена корреляционная связь между степенью максимального стеноза каротидных артерий и стенозами не инфаркт-связанных коронарных артерий (70% и более): в группе I – умеренная корреляционная связь (r=0,33, p<0,001) и в группе II – слабая корреляционная связь (r=0,29, p=0,0002).

Были определены параметры, позволяющие определить вероятность наличия стенозов коронарных артерий (70% и более): «максимальный стеноз» и «суммарный стеноз» каротидных артерий в комбинации с «общим холестерином». Была разработана формула на основе данных параметров, что, по-видимому, может помочь своевременно выявить значимые стенозы, особенно при отсутствии возможности выполнения КАГ для оценки артерий коронарного русла.

Оценка признаков нестабильности АСБ в каротидных артериях может быть выполнена с помощью многочисленных инвазивных и неинвазивных методов визуализации, при этом ДС остается наиболее доступным и безопасным методом оценки артерий каротидного русла. Однако в клинической практике нередко применяется КТ-ангиография с внутривенным контрастированием, для которой характерны наличие противопоказаний и развитие осложнений в ходе исследования. У пациентов старческого возраста при сравнении с более молодой когортой больных чаще имеются сопутствующие заболевания, являющиеся противопоказаниями для проведения

КТ-ангиографии, кроме того, у данных больных более высокий риск развития осложнений, в связи с чем проводился сравнительный анализ ДС и КТ-ангиографии: была выявлена высокая сопоставимость двух методов визуализации при оценке признаков нестабильности АСБ.

При динамическом наблюдении за пациентами старческого возраста после ОКС неблагоприятные клинические исходы были выявлены у 57,9%. При повторном ДС каротидных артерий прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях наблюдалось у 31,9%; у 68,1% случаев - отсутствовало прогрессирование атеросклероза. Были определены факторы, оказывающие влияние на прогрессирование атеросклеротического процесса в каротидных артериях у пациентов старческого возраста: стеноз 50% и более хотя бы в одном сегменте каротидных артерий, гетерогенная структура АСБ, сочетанное поражение каротидных артерий, уровень общего холестерина - 5,1 ммоль/л и более.

Оценка артерий каротидного русла в динамике является важным этапом обследования пациентов старческого возраста после острого СС события, что позволит своевременно выявить прогрессирующее и агрессивное течение атеросклеротического процесса и позволит скорректировать проводимую лекарственную терапию, а значит, может снизиться риск развития фатальных повторных СС и ЦВ событий.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ОКС старческого возраста при сравнении с пациентами без ОКС значимо чаще встречается атеросклеротическое поражение БЦА – 89% и 74% (p=0,001), в том числе каротидных – 82% и 67% (p=0,003).

2. По данным ДС, у пациентов с ОКС при сравнении с пациентами без ОКС старческого возраста значимо чаще определяются признаки нестабильности АСБ в каротидных артериях: наличие гетерогенной структуры – 55,6% и 42,9% (p=0,0001) и неровной поверхности АСБ – 44% и 22,5% (p<0,001).

3. У пациентов с ОКС в возрасте 75 лет и старше наличие стенозов >50% в каротидных артериях ассоциировано с поражением трех и более коронарных артерий (ОШ=1,93, 95% ДИ:1,01-3,7, p=0,045) и коррелирует со стенозами не инфаркт-связанных коронарных артерий (70% и более) (r=0,33, p<0,001); параметры каротидного атеросклероза, определяемые при ДС: «максимальный стеноз» и «суммарный стеноз» каротидных артерий, а также уровень «общего холестерина», по данным многофакторного анализа, ассоциируются с наличием стенозов не инфаркт-связанных коронарных артерий (70% и более).

4. У пациентов с ОКС в возрасте 75 лет и старше наблюдается высокая сопоставимость результатов ДС и КТ-ангиографии при оценке признаков нестабильности АСБ в артериях каротидного русла: неровной поверхности, в том числе признаков изъязвления (К=0,946, p<0,001), мурального роста (положительного ремоделирования) (К=1, p<0,001), локального кальциноза (К=0,946, p<0,001), гетерогенной структуры (К=1, p<0,001), гипоэхогенного компонента и участков низкой плотности соответственно (К=1, p<0,001).

5. У больных старческого возраста через 12 месяцев после ОКС прогрессирование атеросклероза каротидных артерий наблюдалось у 31,9%. Факторы, ассоциированные с прогрессированием: стеноз 50% и более хотя бы в

одном сегменте каротидных артерий (ОШ=28,5, 95% ДИ:7,44–109,2, p<0,001), гетерогенная структура АСБ (ОШ=63, 95% ДИ:12,02–330,3, p<0,001), сочетанное поражение каротидных артерий (ОШ=11,02, 95% ДИ:0,613–198,3, p=0,049) и общий холестерин – 5,1 ммоль/л и более (ОШ=16,41, 95%ДИ:4,61-58,43, p<0,001).

ПЕРСПЕКТИВЫ И ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с ОКС старческого возраста, при наличии стенозов каротидных артерий >50% по данным ДС, может быть рекомендовано выполнение в динамике визуализирующих стресс-тестов для выявления ишемии миокарда, в связи с большей частотой наличия у данной группы больных поражения трех и более коронарных артерий, а также наличием стенозов не инфаркт-связанных коронарных артерий (70% и более).

2. Использование разработанной формулы, при подтверждении полученных данных в дальнейших исследованиях, позволит прогнозировать наличие стенозов коронарных артерий (70% и более). Представленная комбинированная модель демонстрирует достоверные результаты качества прогнозирования и может быть использована для скрининга значимых стенозов коронарных артерий, однако необходимо дальнейшее тестирование модели и доработка на более крупных выборках.

3. Пациенты с ОКС в возрасте 75 лет и старше и при наличии стенозов каротидных артерий 50% и более, гетерогенной структуры АСБ, сочетанного поражения каротидных артерий, уровня холестерина 5,1 ммоль/л и более – относятся к пациентам высокого риска прогрессирования атеросклероза каротидных артерий, в связи с чем данной группе больных может быть рекомендовано усиление липидснижающей терапии и повторное ДС в динамике.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АКШ – аортокоронарное шунтирование

АСБ – атеросклеротическая бляшка

БЦА – брахиоцефальные артерии

БЦС – брахиоцефальный ствол

ВКА – внутренняя каротидная артерия

ВТК – ветвь тупого края

ДВ – диагональная ветвь

ДИ – доверительный интервал

ДС – дуплексное сканирование

ЗМЖВ – задняя межжелудочковая ветвь

иАПФ – ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИИ – ишемический инсульт

ИМ – инфаркт миокарда

ИО – истинно-отрицательные

ИП – истинно-положительные

КАГ – коронароангиография

КТ-ангиография – компьютерная томографическая ангиография

ЛКА – левая коронарная артерия

ЛО – ложно-отрицательные

ЛП – ложно-положительные

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

ЛПОНП – липопротеины очень низкой плотности

МРТ – магнитно-резонансная томография

МФ – мультифокальный

НКА – наружная каротидная артерия

НС – нестабильная стенокардия

ОА – огибающая артерия

ОКА – общая каротидная артерия

ОКС – острый коронарный синдром

ОКТ - оптическая когерентная томография

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОР – относительный риск

ОШ – отношение шансов

ПКА – правая коронарная артерия

ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь

ПЭТ - позитронно-эмиссионная томография

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СРБ – С-реактивный белок

СС – сердечно-сосудистые

ТГ – триглицериды

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТИМ – толщина интима-медиа

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦВ – цереброваскулярные

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиография

ЭНС - эндотелиальное напряжение сдвига

ЭхоКГ – эхокардиография

ECST - European Carotid Surgery Trial

NASCET - North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барбараш, О. Л. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О. Л. Барбараш, Д. В. Дупляков, Д. А. Затейщиков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 149-202.

2. Бойцов, С. А. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / С. А. Бойцов, В. В. Кухарчук, Ю. А. Карпов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 82–86.

3. Гаврилова, Н. Е. Роль дуплексного сканирования сонных артерий в выявлении коронарного атеросклероза и определении степени его выраженности / Н. Е. Гаврилова, В. А. Метельская, Е. Б. Яровая, С. А. Бойцов // Российский кардиологический журнал. – 2014. – Т. 19, № 4. – С. 108–112.

4. Гайгалайте, В. Взаимосвязь между структурными изменениями атеросклеротических бляшек каротидных артерий и инфарктом миокарда / В. Гайгалайте, В. Ожерайтене, Д. Калибатене [и др.] // Кардиология. – 2013. – Т. 53, № 9. – С. 21–25.

5. Ершова, А. И. Атеросклеротическая бляшка в сонных артериях как маркер развития сердечно-сосудистых событий в популяции среднего возраста / А. И. Ершова, А. Н. Мешков, А. Д. Деев [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17, № 4. – С. 34–39.

6. Ершова, А. И. Распространенность атеросклероза сонных и бедренных артерий среди населения Ивановской области: исследование АТЕРОГЕН-Иваново / А. И. Ершова, Т. В. Балахонова, А. Н. Мешков [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2021. – Т. 20, № 5. – С. 262–270.

7. Жаткина, М. В. Визуальная шкала для неинвазивной диагностики атеросклероза коронарных артерий разной степени выраженности / М. В. Жаткина, Н. Е. Гаврилова, В. А. Метельская [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 46–52.

8. Зайцев, Д. Е. Ультразвуковая семиотика признаков дестабилизации атеросклеротических бляшек сонных артерий / Д. Е. Зайцев, А. С. Лепёхина, Г. Е. Труфанов // Российский кардиологический журнал. – 2019. – № 12. – С. 70–75.

9. Казанчян, П. О. Диагностика и лечение патологической извитости сонных артерий / П. О. Казанчян, В.А. Попов, Е.Н. Гапонова, Т.В. Рудакова // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 93–103.

10. Кашталап, В. В. Прогрессирование мультифокального атеросклероза после инфаркта миокарда / В. В. Кашталап, О. Л. Барбараш, И. С. Коломыцева [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2013. – Т. 6, № 3. – С. 23–28.

11. Крылов, В. В. Поражение коронарного русла и изменения фракции выброса левого желудочка сердца у больных с первичным инфарктом миокарда «без зубца Q» / В. В. Крылов, А. А. Филатов, А. Ю. Лебедева [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2008. – № 3. – С. 4–11.

12. Куликов, В. П. Основы ультразвукового исследования сосудов / В. П. Куликов. – Москва: Видар-М, 2015. – 392 с. – ISBN 978-5-88429-215-4.

13. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации / Российское кардиологическое общество; одобрены Научно-практическим советом Минздрава РФ. – 2023. – 101 с.

14. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий / Российское общество ангиологов и сосудистых хирургов; Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России; Российское

научное общество рентгенэндоваскулярных хирургов и интервенционных радиологов; Всероссийское научное общество кардиологов; Ассоциация флебологов России. – Москва, 2013. – С 1-69.

15. Носенко, Н. С. Факторы риска и предикторы значимого прогрессирования атеросклероза у больных с хронической ишемией нижних конечностей / Н. С. Носенко, Е. М. Носенко, Л. В. Дадова, Б. А. Сидоренко // Тер. Арх. – 2010. – Т. 82, № 10. – С. 56–60.

16. Погорелова, О. А. Признаки нестабильности атеросклеротической бляшки в сонных артериях у больных с острым коронарным синдромом по данным ультразвукового дуплексного сканирования / О. А. Погорелова, М. И. Трипотень, Д. А. Гучаева [и др.] // Кардиология. – 2017. – Т. 57, № 12. – С. 5–15.

17. Поликарпов, А. В. Сборник статистических материалов по болезням системы кровообращения / А. В. Поликарпов, Г. А. Александрова, С. А. Леонов [и др.]. – Москва, 2017. – 295 с.

18. Седых, Д. Ю. Предикторы прогрессирования мультифокального атеросклероза у пациентов, перенесших инфаркт миокарда / Д. Ю. Седых, А. Н. Казанцев, Р. С. Тарасов [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 5. – С. 36–44.

19. Скворцова, В. И. Атеротромбоз каротидных и коронарных сосудов: особенности механизмов реализации ишемического повреждения / В. И. Скворцова, Е. А. Кольцова, Е. В. Константинова, М. Х. Шурдумова // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2007. – Т. 107, № S20. – С. 3–10.

20. Смелов, П. А. Здравоохранение в России. 2021: Статистический сборник / П. А. Смелов, С. Ю. Никитина, Л. И. Агеева [и др.]. – М.: Росстат, 2021. – 171 с.

21. Сумин, А. Н. Возможности коронароангиографии в оценке риска кардиологических осложнений при некардиальных операциях / А. Н. Сумин, А.

В. Безденежных, Д. О. Евдокимов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2013. – № 2. – С. 38–44.

22. Хелимский, А. Г. Особенности локальной гемодинамики и формирования атеросклеротического поражения в бифуркациях коронарных артерий / Д. А. Хелимский, А. Г. Бадоян, Т. К. Эралиев, О. В. Крестьянинов // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 5. – С. 106-113.

23. Шария, М. А. Сопоставление результатов компьютерной томографии и внутрисосудистого ультразвукового исследования в оценке параметров атеросклеротических бляшек коронарных артерий / М. А. Шария, М. С. Шабанова, Т. Н. Веселова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2018. – № 4. – С. 7–19.

24. Шлычкова, Т. П. Основные типы нестабильных атеросклеротических бляшек и их распространенность в коронарных артериях при остром инфаркте миокарда / Т. П. Шлычкова, В. С. Жданов, Ю. А. Карпов [и др.] // Архив патологии. – 2005. – № 3. – С. 24–28.

25. Шлычкова, Т. П. Патоморфологические особенности атеросклеротических бляшек при остром коронарном синдроме / Т. П. Шлычкова, Н. М. Черпаченко, П. В. Чумаченко [и др.] // Кардиология. – 2003. – № 12. – С. 42–46.

26. Эрлих, А. Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр РЕКОРД-3 / А. Д. Эрлих // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 155, № 3. – С. 23–30.

27. Aboyans, V. The vital prognosis of subclavian stenosis / V. Aboyans, M. H. Criqui, M. M. McDermott [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49, № 14. – P. 1540–1545.

28. Aboyans, V. 2017 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases, in collaboration with the European Society for Vascular

Surgery (ESVS)): document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) the task force for the diagnosis and treatment of peripheral arterial diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) / V. Aboyans, J.- B. Ricco, M. -LEL. Bartelink [et al.] // European Heart Journal. – 2018. – Vol. 39, № 9. – P. 763–816.

29. Adams, A. Early diagnosis and treatment of coronary heart disease in asymptomatic subjects with advanced vascular atherosclerosis of the carotid artery (type III and IV b findings using ultrasound) and risk factors / A. Adams, W. Bojara, K. Schunk // Cardiol. Res. – 2018. – Vol. 9, № 1. – P. 22–27.

30. Alexandrova, N. A. Carotid artery stenosis in peripheral vascular disease / N. A. Alexandrova, W. C. Gibson, J. W. Norris [et al.] // J. Vasc. Surg. – 1996. – Vol. 23, № 4. – P. 645–649.

31. Anantha-Narayanan, M. Carotid, vertebral, and brachiocephalic interventions / M. Anantha-Narayanan, S. Nagpal, C. Mena-Hurtado // Interv. Cardiol. Clin. – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 139–152.

32. Anzidei, M. Diagnostic accuracy of colour Doppler ultrasonography, CT angiography and blood-pool-enhanced MR angiography in assessing carotid stenosis: a comparative study with DSA in 170 patients / M. Anzidei, A. Napoli, F. Zaccagna [et al.] // Radiol. Med. – 2012. – Vol. 117, № 1. – P. 54–71.

33. Attar, R. Peripheral artery disease and outcomes in patients with acute myocardial infarction / R. Attar, A. Wester, S. Koul [et al.] // Open Heart. – 2019. – Vol. 6, № 1. – P. 1–8.

34. Ayesta, A. Ethical considerations in elderly patients with acute coronary syndrome / A. Ayesta, C. Bonanad, P. Díez-Villanueva [et al.] // Rev. Cardiovasc. Med. – 2022. – Vol. 23, № 2. – P. 55.

35. Back, M. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities / M. Back, A. J. Yurdagul, I. Tabas [et al.] // Nat. Rev. Cardiol. – 2019. – Vol. 16, № 7. – P. 389–406.

36. Baradaran, H. Carotid artery plaque characteristics: current reporting practices on CT angiography / H. Baradaran, T. Foster, P. Harrie [et al.] // Neuroradiology. – 2021. – Vol. 63, № 7. – P. 1013–1018.

37. Baradaran, H. Carotid vessel wall imaging on CTA / H. Baradaran, A. Gupta // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2020. – Vol. 41, № 3. – P. 380–386.

38. Barlis, P. Reversal of flow between serial bifurcation lesions: insights from computational fluid dynamic analysis in a population-based phantom model / P. Barlis, E. K. Poon, V. Thondapu [et al.] // EuroIntervention. – 2015. –Vol. 11, № 5. – P. 1–3.

39. Basukala, S. Subclavian steal syndrome secondary to atherosclerosis: A case report and review of literature / S. Basukala, B. D. Pathak, S. Rijal [et al.] // Clin. Case Rep. – 2022. – Vol. 10, № 4. – P. 1–4.

40. Beigelman, R. Are kinking and coiling of carotid artery congenital or acquired? / R. Beigelman, A. M. Izaguirre, M. Robles [et al.] // Angiology. – 2010. – Vol. 61, №1. – P. 107–112.

41. Benjamin, E. J. Heart disease and stroke statistics - 2017 Update: a report from the American Heart Association / E. J. Benjamin, M. J. Blaha, S. E. Chiuve [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol. 135, № 10. – P. 146-603.

42. Bennett, M. R. Vascular smooth muscle cells in atherosclerosis / M. R. Bennett, S. Sinha, G. K. Owens // Circulation Research. – 2016. – Vol. 118, № 4. – P. 692–702.

43. Bentzon, J. F. Mechanisms of plaque formation and rupture / J. F. Bentzon, F. Otsuka, R. Virmani, E. Falk // Circ. Res. – 2014. – Vol. 114, № 12. – P. 1852–1866.

44. Bergström, G. Prevalence of subclinical coronary artery atherosclerosis in the general population / G. Bergström, M. Persson, M. Adiels [et al.] // Circulation. – 2021. – Vol. 144, № 12. – P. 916–929.

45. Bhatt, D. L. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis / D. L. Bhatt, P. G. Steg, E. M. Ohman [et al.] // JAMA. – 2006. – Vol. 295, № 2. – P. 180–189.

46. Bhatt, D. L. Prior polyvascular disease: risk factor for adverse ischaemic outcomes in acute coronary syndromes / D. L. Bhatt, E. D. Peterson, R. A. Harrington [et al.] // Eur. Heart J. – 2009. – Vol. 30, № 10. – P. 1195–1202.

47. Bianco, M. Acute coronary syndrome in very elderly patients-a real-world experience / M. Bianco, F. F. Mottola, E. Cerrato [et al.] // Heart Vessels. – 2023. – Vol. 38, № 8. – P. 1019–1027.

48. Bobryshev, Y. V. Matrix vesicles in the fibrous cap of atherosclerotic plaque: Possible contribution to plaque rupture / Y. V. Bobryshev, M. C. Killingsworth, R. S. Lord [et al.] // J. Cell. Mol. Med. – 2008. – Vol. 67, № 2. – P. 299–304.

49. Bonaca, M. P. Polyvascular disease and risk: When two is not better than one / M. P. Bonaca // Vasc. Med. – 2018. – Vol. 23, № 6. – P. 531–533.

50. Brountzos, E. N. Primary stenting of subclavian and innominate artery occlusive disease: a single center’s experience / E. N. Brountzos, B. Petersen, C. Binkert [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2004. – Vol. 27, № 6. – P. 616–623.

51. Bryer, E. Multivessel coronary artery disease: the limitations of a "One-Size-Fits-All" approach / E. Bryer, E. Stein, S. Goldberg // Mayo Clin. Proc. Innov. Qual. Outcomes. – 2020. – Vol. 4, № 6. – P. 638–641.

52. Budincevic, H. Bilateral subclavian steal syndrome in an intensive care unit. A case report / H. Budincevic, L. Friedrich, N. Tolj-Karaula [et al.] // Med. Ultrason. – 2014. – Vol. 16, № 3. – P. 264–267.

53. Burleigh, M. C. Collagen types I and III, collagen content, GAGs and mechanical strength of human atherosclerotic plaque caps: Spanwise variations / M. C. Burleigh, A. D. Briggs, C. L. Lendon [et al.] // Atherosclerosis. – 1992. – Vol. 96, №1. – P. 71–81.

54. Buskens, E. Imaging of carotid arteries in symptomatic patients: cost-effectiveness of diagnostic strategies / E. Buskens, P. J. Nederkoorn, T. Buijs-Van Der Woude [et al.] // Radiology. – 2004. – Vol. 233, № 1. – P. 101–112.

55. Bytyçi, I. Carotid atherosclerosis in predicting coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis / I. Bytyçi, R. Shenouda, P. Wester, M. Y. Henein // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2021. – Vol. 41, № 4. – P. 224–237.

56. Cecere, A. Coronary artery calcium score and coronary computed tomography angiography for patients with asymptomatic polyvascular (non-coronary) atherosclerosis / A. Cecere, G. Riccioni, N. Sforza [et al.] // Singapore Med. J. – 2016. – Vol. 58, № 9. – P. 528-534.

57. Chatzizisis, Y. S. Role of endothelial shear stress in the natural history of coronary atherosclerosis and vascular remodeling: molecular, cellular, and vascular behavior / Y. S. Chatzizisis, A. U. Coskun, M. Jonas [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2007. – Vol. 49, № 25. – P. 2379 – 2393.

58. Chen, S. Y. Association between magnetic resonance imaging of carotid artery and coronary stenosis detected by computed tomography angiography / S. Y. Chen, W. F. Wu, C. Di, X. X. Zhao // J. Xray. Sci. Technol. – 2020. – Vol. 28, № 2. – P. 299–309.

59. Churov, A. MicroRNAs as potential biomarkers in atherosclerosis / A. Churov, V. Summerhill, A. Grechko [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, № 22. – P. 5547.

60. Cina, C. S. Prevalence and progression of internal carotid artery stenosis in patients progression of internal carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial occlusive disease / C. S. Cina, H. A. Safar, R. Maggisano [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2002. – Vol. 36, № 1. – P. 75–82.

61. Cocker, MS. Canadian Atherosclerosis Imaging Network (CAIN) – Project II. [18F]-Fluorodeoxyglucose PET/CT imaging as a marker of carotid plaque inflammation: Comparison to immunohistology and relationship to acuity of events / M. S. Cocker, J. D. Spence, R. Hammond [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2018. – Vol. 271. – P. 378–386.

62. Cohen, G. I. Relationship between carotid disease on ultrasound and coronary disease on CT angiography / G. I. Cohen, R. Aboufakher, R. Bess [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2013. – Vol. 6, № 11. – P. 1160–1167.

63. Compter, A. Prevalence and prognosis of asymptomatic vertebral artery origin stenosis in patients with clinically manifest arterial disease / A. Compter, H. B. van der Worp, A. Algra, L. J. Kappelle // Stroke. – 2011. – Vol. 42, № 10. – P. 2795 – 2800.

64. Damluji, A. A. Management of acute coronary syndrome in the older adult population: a scientific statement from the American Heart Association / A. A. Damluji, D. E. Forman, T. Y. Wang [et al.] // Circulation. – 2023. – Vol. 147, № 3. – P. 32–62.

65. Debing, E. Markers of inflammation in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis: a case-control study / E. Debing, E. Peeters, C. Demanet [et al.] // Vasc. Endovascular. Surg. – 2008. – Vol. 42, № 2. – P. 122–127.

66. De Luca, L. A decade of changes in clinical characteristics and management of elderly patients with non-ST elevation myocardial infarction admitted in Italian cardiac care units / L. De Luca, Z. Olivari, L. Bolognese [et al.] // Open Heart. – 2014. – Vol. 1, № 1. – P. 1–10.

67. den Hartog, A. G. Current status of clinical magnetic resonance imaging for plaque characterisation in patients with carotid artery stenosis / A. G. den Hartog, S. M., Bovens, W. Koning [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2013. – Vol. 45, № 1. – P. 7–21.

68. Desormais, I. Panvascular disease – Epidemiology and prevention / I. Desormais, C. Vlachopoulos, V. Aboyans // Cor. et Vasa. – 2018. – Vol. 60, № 1. – P. 3–8.

69. Diab, H. M. H. Computed tomography scan based prediction of the vulnerable carotid plaque / H. M. H. Diab, L. M. Rasmussen, S. Duvnjak [et al.] // BMC Med. Imaging. – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 61.

70. Emond, M. Long-term survival of medically treated patients in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) Registry / M. Emond, M. B. Mock, K. B. Davis [et al.] // Circulation. – 1994. – Vol. 90, № 6. – P. 2645 – 2657.

71. Etesami, M. Comparison of carotid plaque ulcer detection using contrast-enhanced and time-of-flight MRA techniques / M. Etesami, Y. Hoi, D. A. Steinman [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2013. – Vol. 34, № 1. – P. 177–184.

72. Farb, A. Coronary plaque erosion without rupture into a lipid core. A frequent cause of coronary thrombosis in sudden coronary death / A. Farb, A. P. Burke, A. L. Tang, [et al.] // Circulation. – 1996. – Vol. 93, № 7. – P. 1354–1363.

73. Fedak, A. Ultrasonography of vulnerable atherosclerotic plaque in the carotid arteries: B-mode imaging / A. Fedak, K. Ciuk, A. Urbanik // J. Ultrason. – 2020. – Vol. 20, № 81. – P. 135–145.

74. Ferguson, G. G. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial: surgical results in 1415 patients / G. G. Ferguson, M. Eliasziw, H. W. Barr [et al.] // Stroke. – 1999. – Vol. 30, № 9. – P. 1751–1758.

75. Fernandez-Friera, L. Prevalence, vascular distribution, and multiterritorial extent of subclinical atherosclerosis in a middle-aged cohort the PESA (Progression of Early Subclinical Atherosclerosis) study / L. Fernandez-Friera, J. L. Penalvo, A. Fernandez-Ortiz [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 131, № 24. – P. 2104 – 2113.

76. Folco, E. J. Neutrophil extracellular traps induce endothelial cell activation and tissue factor production through interleukin-1α and cathepsin G / E. J. Folco, T. L. Mawson, A. Vromman [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2018. – Vol. 38, № 8. – P. 1901-1912.

77. Forgo, B. Carotid artery atherosclerosis: A review on heritability and genetics / B. Forgo, E. Medda, A. Hernyes [et al.] // Twin Res. Hum. Genet. – 2018. – Vol. 21, № 5. – P. 333–346.

78. Forjoe, T. Systematic review of preoperative carotid duplex ultrasound compared with computed tomography carotid angiography for carotid endarterectomy / T. Forjoe, M. Asad Rahi // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 2019. – Vol. 101, № 3. – P. 141–149.

79. Fox, K. A. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study) / K. A. Fox, K. F. Carruthers, D. R. Dunbar [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31, № 22. – P. 2755 – 2764.

80. Fuster, J. J. Clonal hematopoiesis associated with TET2 deficiency accelerates atherosclerosis development in mice / J. J. Fuster, S. MacLauchlan, M. A. Zuriaga [et al.] // Science. – 2017. – Vol. 355. – P. 842-847.

81. Gallino, A. Non-coronary atherosclerosis / A. Gallino, V. Aboyans, C. Diehm [et al.] // Eur. Heart J. – 2014. – Vol. 35, № 17. – P. 1112–1119.

82. Gebreyohhannes, E. A. In-hospital mortality among ischemic stroke patients in Gondar University Hospital: a retrospective cohort study / E. A. Gebreyohhannes, A. S. Bhagavathula, T. B. Abebe [et al.] // Stroke Res. Treat. – 2019. – Vol. 2019. – P. 1-7.

83. Genkel, V. V. The prognostic value of various carotid ultrasound parameters in patients at high and very high cardiovascular risk / V. V. Genkel, A. S. Kuznetsova, V. S. Sumerkina [et al.] // Int. J. Cardiol. – 2019. – Vol. 292. – P. 225–229.

84. Gepner, A. D. Comparison of coronary artery calcium presence, carotid plaque presence, and carotid intima-media thickness for cardiovascular disease prediction in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / A. D. Gepner, R. Young, J. A. Delaney [et al.] // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2015. – Vol. 8, № 1. – P. 1–15.

85. Giannoglou, G. D. Difference in the topography of atherosclerosis in the left versus right coronary artery in patients referred for coronary angiography / G. D. Giannoglou, A. P. Antoniadis, Y. S. Chatzizisis [et al.] // BMC Cardiovasc. Disord. – 2010. – № 10. – P. 26.

86. Giannoglou, G. D. Flow and atherosclerosis in coronary bifurcations / G. D. Giannoglou, A. P. Antoniadis, K. C. Koskinas, Y. S. Chatzizisis // EuroIntervention. – 2010. – № 6 (Suppl J). – P. 16–23.

87. Giannopoulos, A. Long-term mortality in patients with asymptomatic carotid stenosis: implications for statin therapy / A. Giannopoulos, S. Kakkos, A. Abbott [et al.] // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2015. – Vol. 50, № 5. – P. 573–582.

88. Gistera, A. The immunology of atherosclerosis / A. Gistera, G. K. Hansson // Nature Reviews. Nephrology. – 2017. – Vol. 13, № 6. – P. 368–380.

89. Gomez, I. Neutrophil microvesicles drive atherosclerosis by delivering miR-155 to atheroprone endothelium / I. Gomez, B. Ward, C. Souilhol [et al.] // Nat. Commun. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 214.

90. Gongora-Rivera, F. Autopsy prevalence of coronary atherosclerosis in patients with fatal stroke / F. Gongora-Rivera, J. Labreuche, A. Jaramillo [et al.] // Stroke. – 2007. – № 38. – P. 1203–1210.

91. Gorelick, P. B. Large artery intracranial occlusive disease: a large worldwide burden but a relatively neglected frontier / P. B. Gorelick, K. S. Wong, H. J. Bae, D. K. Pandey // Stroke. – 2008. – № 39. – P. 2396 – 2399.

92. Gorenne, I. Vascular smooth muscle cell sirtuin 1 protects against DNA damage and inhibits atherosclerosis / I. Gorenne, S. Kumar, K. Gray [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 127, № 3. – P. 386–396.

93. Gostomzyk, J. G. B-scan ultrasound examination of the carotid arteries within a representative population (MONICA project Augsburg) / J. G. Gostomzyk, W. D. Heller, P. Gerhardt [et al.] // Klin. Wochenschr. – 1988. – Vol. 66, suppl. 11. – P. 58–65.

94. Hafiane, A. Vulnerable plaque, characteristics, detection, and potential therapies / A. Hafiane // J. Cardiovasc. Dev. Dis. – 2019. – Vol. 6, № 3. – P. 26.

95. Heldner, M. R. Long-term prognosis of patients with transient ischemic attack or stroke and symptomatic vascular disease in multiple arterial beds / M. R. Heldner, L. Li, N. G. Lovett [et al.] // Stroke. – 2018. – Vol. 49, № 7. – P. 1639–1646.

96. Hirano, M. Assessment of carotid plaque echolucency in addition to plaque size increases the predictive value of carotid ultrasound for coronary events in patients with coronary artery disease and mild carotid atherosclerosis / M. Hirano, T. Nakamura, Y. Kitta [et al.] // Atherosclerosis. – 2010. – Vol. 211, № 2. – P. 451–455.

97. Hirano, M. Short-term progression of maximum intima-media thickness of carotid plaque is associated with future coronary events in patients with coronary artery disease / M. Hirano, T. Nakamura, Y. Kitta [et al.] // Atherosclerosis. – 2011. – Vol. 215, № 2. – P. 507–512.

98. Hirsch, A. T. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care / A. T. Hirsch, M. H. Criqui, D. Treat-Jacobson [et al.] // JAMA. – 2001. – Vol. 286, № 11. – P. 1317–1324.

99. Holdsworth, R. J. Symptoms, stenosis and carotid plaque morphology. Is plaque morphology relevant? / R. J. Holdsworth, P. T. McCollum, J. S. Bryce, D. K. Harrison // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 1995. – Vol. 9, № 1. – P. 80–85.

100. Ibrahimi, P. Vulnerable plaques in the contralateral carotid arteries in symptomatic patients: a detailed ultrasonic analysis / P. Ibrahimi, F. Jashari, E. Johansson [et al.] // Atherosclerosis. – 2014. – Vol. 235, № 2. – P. 526–531.

101. Jaiswal, S. Clonal hematopoiesis and risk of atherosclerotic cardiovascular disease / S. Jaiswal, P. Natarajan, A. J. Silver [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2017. – Vol. 377, № 2. – P. 111–121.

102. Janaszak-Jasiecka, A. eNOS expression and NO release during hypoxia is inhibited by miR-200b in human endothelial cells / A. Janaszak-Jasiecka, A. Siekierzycka, S. Bartoszewska [et al.] // Angiogenesis. – 2018. – Vol. 21, № 4. – P. 711–724.

103. Jauch, E. C. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / E. C. Jauch, J. L. Saver, H. P. Adams Jr. [et al.] // Stroke. – 2013. – Vol. 44, № 3. – P. 870–947.

104. Joakimsen, O. Age and sex differences in the distribution and ultrasound morphology of carotid atherosclerosis: The Tromso study / O. Joakimsen, K. H. Bonaa, E. Stensland-Bugge [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1999. – Vol. 19, № 12. – P. 3007 – 3013.

105. Johnsen, S. H. Carotid atherosclerosis is a stronger predictor of myocardial infarction in women than in men: a 6-year follow-up study of 6226

persons: the Tromsø Study / S. H. Johnsen, E. B. Mathiesen, O. Joakimsen [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol. 38, № 11. – P. 2873 – 2880.

106. Johri, A. M. Carotid ultrasound maximum plaque height-a sensitive imaging biomarker for the assessment of significant coronary artery disease / A. M. Johri, P. Behl, M.F. Hétu [et al.] // Echocardiography. – 2016. – Vol. 33, № 2. – P. 281–289.

107. Johri, A. M. Recommendations for the assessment of carotid arterial plaque by ultrasound for the characterization of atherosclerosis and evaluation of cardiovascular risk: from the American Society of Echocardiography / A. M. Johri, V. Nambi, T. Z. Naqvi [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2020. – Vol. 33, № 8. – P. 917–933.

108. Kashiwagi, M. Feasibility of the assessment of cholesterol crystals in human macrophages using micro optical coherence tomography / M. Kashiwagi, L. Liu, K. K. Chu [et al.] // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 7. – P. 1–8.

109. Khan, A. A. Noninvasive characterization of carotid plaque strain / A. A. Khan, S. Sikdar, T. Hatsukami [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2017. – Vol. 65, № 6. – P. 1653–1663.

110. Khosravi, M. The effects of oxidative stress on the development of atherosclerosis / M. Khosravi, A. Poursaleh, G. Ghasempour [et al.] // Biol. Chem. – 2019. – Vol. 400, № 6. – P. 711–732.

111. Kwon, H. Risk of major adverse cardiovascular events in subjects with asymptomatic mild carotid artery stenosis / H. Kwon, H. K. Kim, S. U. Kwon [et al.] // Sci. Rep. – 2018. – Vol. 8, № 1. – P. 1–8.

112. Lai, H. M. Association of coronary artery calcium with severity of myocardial ischemia in left anterior descending, left circumflex, and right coronary artery territories / H. M. Lai, D. Holtzman, W. S. Aronow [et al.] // Clin. Cardiol. – 2012. – Vol. 35, № 1. – P. 61–63.

113. Lawesson, S. S. Gender perspective on risk factors, coronary lesions and long-term outcome in young patients with ST-elevation myocardial infarction / S. S. Lawesson, U. Stenestrand, B. Lagerqvist [et al.] // Heart. – 2010. – Vol. 96, № 6. – P. 453–459.

114. Lee, K. Y. Understanding vulnerable plaques: current status and future directions / K. Y. Lee, K. Chang // Korean Circ. J. – 2019. – Vol. 49, № 12. – P. 1115–1122.

115. Leonardi, M. Retrospective study of complications arising during cerebral and spinal diagnostic angiography from 1998 to 2003 / M. Leonardi, P. Cenni, L. Simonetti [et al.] // Interv. Neuroradiol. – 2005. – Vol. 11, № 3. – P. 213–221.

116. Libby, P. Atherosclerosis / P. Libby, J. E. Buring, L. Badimon [et al.] // Nat. Rev. Dis. Primes. – 2019. – Vol. 5, № 1. – P. 56.

117. Libby, P. CHIP (clonal hematopoiesis of indeterminate potential): potent and newly recognized contributor to cardiovascular risk / P. Libby, B. L. Ebert // Circulation. – 2018. – Vol. 138, № 7. – P. 666–668.

118. Libby, P. Requiem for the ‘vulnerable plaque’ / P. Libby, G. Pasterkamp // Eur. Heart J. – 2015. – Vol.36, № 43. – P. 2984 – 2987.

119. Lino, M. M. Modulation of angiogenic activity by light-activatable miRNA-loaded nanocarriers / M. M. Lino, S. Simoes, A. Vilaca [et al.] // ACS Nano. – 2018. – Vol. 12, № 6. – P. 5207 – 5220.

120. Lopes, R. D. Cumulative incidence of death and rehospitalization among the elderly in the first year after NSTEMI / R. D. Lopes, M. S. Gharacholou, N. H. DaJuanicia [et al.] // Am. J. Med. – 2015. – Vol. 128, № 6. – P. 582–590.

121. Macgregor-Das, A. M. A microRNA’s Journey to the center of the mitochondria / A. M. Macgregor-Das, S. Das // Am. J. of Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2018. – Vol. 315, № 2. – P. 206–215.

122. Madonis, S. M. Vertebral artery stenosis / S. M. Madonis, J. S. Jenkins // Prog. Cardiovasc. Dis. – 2021. – № 65. – P. 55–59.

123. Mantella, L. E. Carotid intraplaque neovascularization predicts coronary artery disease and cardiovascular events / L. E. Mantella, K. N. Colledanchise, M. F. Hétu [et al.] // Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging. – 2019. – Vol. 20, № 11. – P. 1239–1247.

124. McHugh, M. L. Interrater reliability: the kappa statistic / M. L. McHugh // Biochem. Med. (Zagreb). – 2012. – Vol. 22, № 3. – P. 276–282.

125. McManus, D. D. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / D. D. McManus, J. Gore, J. Yarzebski [et al.] // Am. J. Med. – 2011. – Vol. 124, № 1. – P. 40–47.

126. Merghani, A. Prevalence of subclinical coronary artery disease in masters endurance athletes with a low atherosclerotic risk profile / A. Merghani, V. Maestrini, S. Rosmini [et al.] // Circulation. – 2017. – Vol. 136, № 2. – P. 126–137.

127. Mitchell, J. Vertebral artery atherosclerosis: a risk factor in the use of manipulative therapy? / J. Mitchell // Physiother. Res. Int. – 2002. – Vol. 7, № 3. – P. 122–135.

128. Morbiducci, U. Atherosclerosis at arterial bifurcations: evidence for the role of haemodynamics and geometry / U. Morbiducci, A. M. Kok, B. R. Kwak [et al.] // Thromb. Haemost. – 2016. – Vol. 115, № 3. – P. 484–492.

129. Murgia, A. CT imaging features of carotid artery plaque vulnerability / A. Murgia, M. Erta, J. S. Suri [et al.] // Ann. Transl. Med. – 2020. – Vol. 8, № 19. – P. 1261.

130. Naghavi, M. From vulnerable plaque to vulnerable patient. A call for new definitions and risk assessment strategies: part I / M. Naghavi, P. Libby, E. Falk [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108, № 14. – P. 1664–1672.

131. Nambi, V. Carotid intima-media thickness and presence or absence of plaque improves prediction of coronary heart disease risk: the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study / V. Nambi, L. Chambless, A. R. Folsom [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55, № 15. – P. 1600–1607.

132. O'Neill, D. E. Cardiovascular care of older adults / D. E. O'Neill, D. E. Forman // BMJ. – 2021. – № 374. – P. 1593.

133. Pescetelli, I. Extent and progression of atherosclerosis in carotid and subclavian arteries: the Carotid Artery Subclavian Artery study / I. Pescetelli, M. Zimarino, C. Basso [et al.] // Journal of Cardiovascular Medicine. – 2021. – Vol. 22, № 8. – P. 652–656.

134. Petersen, C. The impact of carotid plaque presence and morphology on mortality outcome in cardiological patients / C. Petersen, P. B. Peçanha, L. Venneri [et al.] // Cardiovasc. Ultrasound. – 2006. – Vol. 4, № 16. – P. 1–8.

135. Phinikaridou, A. Regions of low endothelial shear stress colocalize with positive vascular remodeling and atherosclerotic plaque disruption: an in vivo magnetic resonance imaging study / A. Phinikaridou, N. Hua, T. Pham, J. A. Hamilton // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2013. – Vol. 6, № 2. – P. 302–310.

136. Plichart, M. Carotid intima-media thickness in plaque-free site, carotid plaques and coronary heart disease risk prediction in older adults. The Three-City Study / M. Plichart, D. S. Celermajer, M. Zureik [et al.] // Atherosclerosis. – 2011. – Vol. 219, № 2. – P. 917–924.

137. Popieluszko, P. A systematic review and meta-analysis of variations in branching patterns of the adult aortic arch / P. Popieluszko, B. M. Henry, B. Sanna [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2018. – Vol. 68, № 1. – P. 298–306.

138. Rafailidis, V. Imaging of the ulcerated carotid atherosclerotic plaque: a review of the literature / V. Rafailidis, I. Chryssogonidis, T. Tegos [et al.] // Insights Imaging. – 2017. – Vol. 8, № 2. – P. 213–225.

139. Ren, J. Signature of circulating microRNAs as potential biomarkers in vulnerable coronary artery disease / J. Ren, J. Zhang, N. Xu [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8, № 12. – P. 1-13.

140. Ruiz, J. L. Cardiovascular calcification: current controversies and novel concepts / J. L. Ruiz, J. D. Hutcheson, E. Aikawa // Cardiovasc. Pathol. – 2015. – Vol. 24, № 4. – P. 207–212.

141. Ruiz, J. L. Zooming in on the genesis of atherosclerotic plaque microcalcifications / J. L. Ruiz, S. Weinbaum, E. Aikawa, J. D. Hutcheson // J. Physiol. – 2016. – Vol. 594, № 11. – P. 2915 – 2927.

142. Ruparelia, N. Inflammation and atherosclerosis: what is on the horizon? / N. Ruparelia, R. Choudhury // Heart. – 2020. – Vol.106, № 1. – P. 80–85.

143. Saba, L. CT and ultrasound in the study of ulcerated carotid plaque compared with surgical results: potentialities and advantages of multidetector row CT angiography / L. Saba, G. Caddeo, R. Sanfilippo [et al.] // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2007. – Vol. 28, № 6. – P. 1061–1066.

144. Sabeti, S. Progression of carotid stenosis detected by duplex ultrasonography predicts adverse outcomes in cardiovascular high-risk patients / S. Sabeti, O. Schlager, M. Exner [et al.] // Stroke. – 2007. – Vol. 38, № 11. – P. 2887 – 2894.

145. Sahadevan, M. Prevalence of extracranial carotid atherosclerosis in the patients with coronary artery disease in a tertiary hospital in Malaysia / M. Sahadevan, K. H. Chee, M. S. Tai // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, № 15. – P. 1–7.

146. Sarközy, M. A myriad of roles of miR-25 in health and disease. / M. Sarközy, Z. Kahan, T. Csont // Oncotarget. – 2018. – Vol. 9, № 30. – P. 21580 – 21612.

147. Savji, N. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects / N. Savji, C. B. Rockman, A. H. Skolnick [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol. 61, № 16. – P. 1736–1743.

148. Savonitto, S. Treatment of acute coronary syndromes in the elderly: key messages from the Italian Elderly ACS Study / S. Savonitto, R. Antonicelli, D. Caraceni [et al.] // G. Ital. Cardiol (Rome). – 2012. – Vol. 13, № 10 (Suppl 2). – P. 59–64.

149. Scanlon, P. J. ACC/AHA guidelines for coronary angiography. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Coronary Angiography). Developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions / P. J. Scanlon, D. P. Faxon, A.-M. Audet [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 33, № 6. – P. 1756–1824.

150. Sikka, A. Bilateral variation in the origin and course of the vertebral artery / A. Sikka, A. Jain // Anat. Res. Int. – 2012. – Vol. 2012. – P. 1-3.

151. Skagen, K. Unstable carotid artery plaque: new insights and controversies in diagnostics and treatment / K. Skagen, M. Skjelland, M. Zamani, D. Russell // Croat. Med. J. – 2016. – Vol. 57, № 4. – P. 311–320.

152. Steinvil, A. Prevalence and predictors of concomitant carotid and coronary artery atherosclerotic disease / A. Steinvil, B. Sadeh, Y. Arbel [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57, № 7. – P. 779–783.

153. Sterpetti, A. V. Subclavian artery revascularization: a comparison between carotid-subclavian artery bypass and subclavian-carotid transposition / A. V. Sterpetti, R. D. Schultz, C. Farina [et al.] // Surgery. – 1989. – Vol. 106, № 4. – P. 624–631.

154. Subherwal, S. Polyvascular disease and long-term cardiovascular outcomes in older patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction / S. Subherwal, D. L. Bhatt, S. Li [et al.] // Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes. – 2012. – Vol. 5, № 4. – P. 541–549.

155. Sun, J. Carotid plaque lipid content and fibrous cap status predict systemic CV outcomes: The MRI Substudy in AIM-HIGH / J. Sun, X. Q. Zhao, N. Balu [et al.] // JACC Cardiovasc. Imaging. – 2017. – Vol. 10, № 3. – P. 241–249.

156. Sun, J. Subclinical carotid atherosclerosis: short-term natural history of lipid-rich necrotic core - Multicenter Study with MR imaging / J. Sun, N. Balu, D. S. Hippe [et al.] // Radiology. – 2013. – Vol. 268, № 1. – P. 61–68.

157. Sun, Z. An investigation of correlation between left coronary bifurcation angle and hemodynamic changes in coronary stenosis by coronary computed tomography angiography-derived computational fluid dynamics / Z. Sun, T. Chaichana // Quant Imaging Med. Surg. – 2017. – Vol. 7, № 5. – P. 537–548.

158. Szummer, K. Comparison between ticagrelor and clopidogrel in elderly patients with an acute coronary syndrome: insights from the SWEDEHEART Registry / K. Szummer, M. E. Montez-Rath, J. Alfredsson [et al.] // Circulation. – 2020. – Vol. 142, № 18. – P. 1700–1708.

159. Takach, T. J. Myocardial thievery: the coronary-subclavian steal syndrome / T. J. Takach, G. J. Reul, D. A. Cooley [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2006. – Vol. 81, № 1. – P. 386–392.

160. Timmis, A. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021 / A. Timmis, P. Vardas, N. Townsend [et al.] // Eur. Heart J. – 2022. – Vol. 43, № 8. – P. 716-799.

161. Touboul, P. J. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004-2006-2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke

Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011 / P. J. Touboul, M. G. Hennerici, S. Meairs [et al.] // Cerebrovasc. Dis. – 2012. – Vol. 34, № 4. – P. 290 – 296.

162. van den Berg, M. J. Identification of vascular patients at very high risk for recurrent cardiovascular events: validation of the current ACC/AHA very high risk criteria / M. J. van den Berg, D. L. Bhatt, L. J. Kappelle [et al.] // Eur. Heart J. – 2017. – Vol. 38, № 43. – P. 3211- 3218.

163. van der Meer, I. M. Risk factors for progression of atherosclerosis measured at multiple sites in the arterial tree: The Rotterdam Study / I. M. van der Meer, A. Iglesias del Sol, A. E. Hak [et al.] // Stroke. – 2003. – Vol. 34, № 10. – P. 2374 – 2379.

164. Wang, L. The relationship between the carotid and coronary artery stenosis: a study based on angiography / L. Wang, X. He // Neurol. Res. – 2019. – Vol. 41, № 8. – P. 722–727.

165. Wang, X. Ipsilateral plaques display higher T1 signals than contralateral plaques in recently symptomatic patients with bilateral carotid intraplaque hemorrhage / X. Wang, J. Sun, X. Zhao [et al.] // Atherosclerosis. – 2017. – Vol. 257. – P. 78–85.

166. Ward, J. A. Circulating cell and plasma microRNA profiles differ between non-ST-segment and ST-segment-elevation myocardial infarction / J. A. Ward, N. Esa, R. Pidikiti [et al.] // Fam. Med. Med. Sci. Res. – 2013. – Vol. 2, № 2. – P. 108.

167. Warlow, C. P. Symptomatic patients: the European Carotid Surgery Trial (ECST) / C. P. Warlow // J. Mal. Vasc. – 1993. – Vol. 18, № 3. – P. 198–201.

168. Wasilewski, J. The role of septal perforators and “myocardial bridging effect” in atherosclerotic plaque distribution in the coronary artery disease / J. Wasilewski, J. Niedziela, A. Nowakowski [et al.] // Pol. J. Radiol. – 2015. – № 80. – P. 195–201.

169. Willeit, P. Inflammatory markers and extent and progression of early atherosclerosis: Meta-analysis of individual-participant-data from 20 prospective studies of the PROG-IMT collaboration / P. Willeit, S. G. Thompson, S. Agewall [et al.] // European Journal Of Preventive Cardiology. – 2016. – Vol. 23, № 2. – P. 194–205.

170. Wong, L. K. Global burden of intracranial atherosclerosis / L. K. Wong // Int. J. Stroke. – 2006. – № 1. – P. 158–159.

171. Yang, C. W. Subclinical atherosclerosis markers of carotid intima-media thickness, carotid plaques, carotid stenosis, and mortality in community-dwelling adults / C. W. Yang, Y. C. Guo, C. I. Li [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 13. – P. 1–14.

172. Yusuf, S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu [et al.] // Lancet. – 2004. – Vol. 364. – P. 937–952.

173. Zavodni, A. E. Carotid artery plaque morphology and composition in relation to incident cardiovascular events: the MultiEthnic Study of Atherosclerosis (MESA) / A. E. Zavodni, B. A. Wasserman, R. L. McClelland [et al.] // Radiology. – 2014. – Vol. 271, № 2. – P. 381–389.

174. Zhang, Y. Carotid artery plaques, carotid intima–media thickness, and risk of cardiovascular events and all-cause death in older adults: a 5-year prospective, community-based study / Y. Zhang, X. Fang, Y. Hua [et al.] // Angiology. – 2018. – Vol. 69, № 2. – P. 120–129.

175. Zhu, G. Carotid plaque imaging and the risk of atherosclerotic cardiovascular disease / G. Zhu, J. Hom, Y. Li [et al.] // Cardiovasc. Diagnosis Therapy. – 2020. – Vol. 10, № 4. – P. 1048–1067.

176. Zhu, Y. Predictive value of carotid artery ultrasonography for the risk of coronary artery disease / Y. Zhu, J. You, C. Xu, X. Gu // J. Clin. Ultrasound. – 2021. – Vol. 49, № 3. – P. 218–226.

СПИСОК ТАБЛИЦ

Таблица 1 – Общая характеристика признаков нестабильности по данным ДС и КТ-ангиографии 61

Таблица 2 –Клинико-демографическая характеристика и основные фоновые и сопутствующие заболевания у пациентов с ОКС и без ОКС в возрасте ≥75 лет 65

Таблица 3 – Основные лабораторные и инструментальные показатели у исследуемых групп пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста 66

Таблица 4 – Частота встречаемости каротидного атеросклероза и локализация АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста 71

Таблица 5 – Признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста 73

Таблица 6 – Оценка каждого используемого параметра и комбинация полученных параметров при определении стенозов коронарных артерий (70% и более) 89

Таблица 7 – Исходные данные выживших и умерших пациентов с ОКС старческого возраста 96

Таблица 8 – Количество АСБ и оценка структуры АСБ по данным ДС у пациентов с перенесенным ОКС старческого возраста исходно и через 12 месяцев 99

СПИСОК ИЛЛЮСТРАЦИЙ

Рисунок 1 – Дизайн исследования 50

Рисунок 2 – Частота встречаемости различных клинических проявлений у больных с ОКС старческого возраста при поступлении в стационар 68

Рисунок 3 – Распространенность атеросклероза подключичных, позвоночных артерий и БЦС у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста 70

Рисунок 4 – Частота атеросклеротического поражения каротидных артерий у пациентов с ОКС и без ОКС старческого возраста в зависимости от пола..... 72

Рисунок 5 – АСБ ОКА с переходом на ВКА с признаками изъязвления: слева – продольное сечение, справа – поперечное сечение. Стрелками указаны изъязвления 75

Рисунок 6 (A-D) – АСБ с признаками нестабильности в артериях каротидного русла у пациентов старческого возраста по данным ДС. А - Гипоэхогенная АСБ ОКА с переходом на ВКА: слева – АСБ в режиме цветового допплеровского картирования, справа – АСБ в В-режиме. Стрелкой указан контур гипоэхогенной АСБ. В - АСБ ОКА с неровной поверхностью с переходом на ВКА: слева – АСБ в режиме цветового допплеровского картирования, справа – АСБ в В-режиме. Стрелками указаны контуры неровной поверхности АСБ. С — АСБ с участками локального кальциноза в ОКА: слева – АСБ в В-режиме, справа – увеличенное изображение АСБ в В-режиме. Стрелками указаны участки локального кальциноза. D — Гетерогенная АСБ ОКА с переходом на ВКА: слева – АСБ в режиме цветового допплеровского картирования, справа – АСБ в В-режиме. Стрелками указаны зоны повышенной эхогенности (обозначены желтым цветом) и зоны пониженной эхогенности (обозначены белым цветом) 76-77

Рисунок 7 (A, B) – Многососудистое поражение коронарных артерий у пациентов с ОКС старческого возраста: А – двухсосудистое; В – трехсосудистое. Стрелками указаны стенозы коронарных артерий 81

Рисунок 8 – Диаграмма размаха для параметра «максимальный стеноз» каротидных артерий. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3)..... 84

Рисунок 9 – Диаграмма размаха для параметра «суммарный стеноз» каротидных артерий. Данные представлены в виде Me (Q1; Q3)..... 85

Рисунок 10 – Диаграмма размаха для параметра «общий холестерин». Данные представлены в виде Me (Q1; Q3) 85

Рисунок 11 (A-C) – ROC-кривые для параметров, используемых при определении стенозов коронарных артерий (70% и более). А – параметр «максимальный стеноз»; В - параметр «суммарный стеноз»; С – параметр «общий холестерин» 87

Рисунок 12 – ROC-кривые для комбинированной модели с использованием всех параметров: «максимальный стеноз»; «суммарный стеноз»; «общий холестерин». Определение стенозов коронарных артерий (70% и более) на основании оценки атеросклероза каротидных артерий и уровня общего холестерина у пациентов с ОКС старческого возраста..... 88

Рисунок 13 (A-E) – Признаки нестабильности АСБ в артериях каротидного русла у пациентов с ОКС старческого возраста по данным КТ-ангиографии: А - Фронтальная плоскость. АСБ с положительным ремоделированием. Стрелками указано положительное ремоделирование АСБ на уровне ОКА с переходом на ВКА; В – Аксиальная плоскость. Гетерогенная АСБ. Стрелками указаны контуры гетерогенной АСБ ОКА с переходом на ВКА; С – Аксиальная плоскость. АСБ с участком низкой плотности. Стрелкой указан участок низкой плотности АСБ ОКА с переходом на ВКА; D - Аксиальная плоскость. АСБ с микрокальцинатами. Стрелками указаны микрокальцинаты в АСБ на уровне бифуркации ОКА; Е – Сагиттальная плоскость. АСБ с признаками изъязвления.

Стрелкой указано изъязвление АСБ на уровне бифуркации ОКА с переходом на ВКА 92-93

Рисунок 14 – Частота встречаемости неблагоприятных клинических исходов у пациентов старческого возраста после ОКС за время наблюдения (12 месяцев) 95

Рисунок 15 – Кривая Каплана-Мейера: выживаемость пациентов старческого возраста после ОКС за время наблюдения (12 месяцев) 97

Рисунок 16 – Структура АСБ в период госпитализации и через 12 месяцев у пациентов старческого возраста после ОКС 100

Рисунок 17 – ROC-анализ уровня общего холестерина, влияющего на прогрессирование атеросклероза каротидных артерий у пациентов с ОКС старческого возраста 101

Рисунок 18 – Прием лекарственной терапии после ОКС в группе больных с наличием и в группе больных с отсутствием прогрессирования атеросклероза каротидных артерий за время наблюдения (12 месяцев) 102