

Факторы риска извитости коронарных артерий: оригинальное исследование

Еникеева А. Р.¹, Бузаев И. В.¹, Бадькова Е. А.¹, Лакман И. А.², Исхакова Ю. О.², Бикмеев А. Т.¹, Ильина А. А.¹, Худойбердиев Е. И.¹, Загидуллин Н. Ш.¹

Цель. Исследовать взаимосвязь между артериальной гипертензией (АГ) и извитостью коронарных артерий (ИКА) и определить предикторы риска развития ИКА.

Материал и методы. В ретроспективном нерандомизированном неконтролируемом исследовании было обследовано 296 пациентов с ишемической болезнью сердца, из них 148 с и 148 без ИКА по данным коронароангиографии.

Результаты. Наличие ИКА у пациентов коррелировало с возрастом манифестации — 0,154 ($p=0,008$) и стажем АГ — 0,148 ($p=0,011$). При создании логистической регрессии следующие факторы влияли на наличие ИКА: возраст манифестации АГ (отношение шансов (ОШ) 4,9, 95% доверительный интервал (ДИ): 1,4-20,3), индекс массы тела (ОШ 4,3, 95% ДИ: 1,8-11,4), стаж АГ (ОШ 4,4, 95% ДИ: 2,0-9,9), сахарный диабет/нарушение толерантности к глюкозе (ОШ 4,6, 95% ДИ: 1,1-19,5) и инфаркт миокарда в анамнезе (ОШ 3,1, 95% ДИ: 1,3-8,7).

Заключение. Стаж и возраст манифестации АГ коррелировали с наличием ИКА, а возраст, индекс массы тела, сахарный диабет и инфаркт миокарда были факторами риска развития извитости.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, извитость коронарных артерий, факторы риска, артериальная гипертензия.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России, Уфа; ²ФГБОУ ВО Уфимский университет науки и технологий, Уфа, Россия.

Еникеева А. Р. — аспирант пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0009-0004-0249-0573, Бузаев И. В. — д.м.н., профессор кафедры госпитальной и сердечно-сосудистой хирургии, ORCID: 0000-0003-0511-9345, Бадькова

Е. А. — к.м.н., доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0002-8167-4271, Лакман И. А. — к.т.н., зав. лабораторией исследования социально-экономических проблем регионов, ORCID: 0000-0001-9876-9202, Исхакова Ю. О. — магистрант кафедры биомедицинской инженерии, ORCID: 0009-0007-3883-0551, Бикмеев А. Т. — к.ф.-м.н., зав. лабораторией математического моделирования, ORCID: 0000-0002-3352-5255, Ильина А. А. — лаборант-исследователь лаборатории математического моделирования, ORCID: 0009-0005-0825-5723, Худойбердиев Е. И. — студент, ORCID: 0009-0000-2304-1567, Загидуллин Н. Ш. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ORCID: 0000-0003-2386-6707.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): lnurova@mail.ru

АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИКА — извитость коронарных артерий, ИМТ — индекс массы тела, КАГ — коронароангиография, ОШ — отношение шансов, СД — сахарный диабет, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма.

Рукопись получена 15.07.2024

Рецензия получена 15.12.2024

Принята к публикации 24.03.2025



Для цитирования: Еникеева А. Р., Бузаев И. В., Бадькова Е. А., Лакман И. А., Исхакова Ю. О., Бикмеев А. Т., Ильина А. А., Худойбердиев Е. И., Загидуллин Н. Ш. Факторы риска извитости коронарных артерий: оригинальное исследование. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(6):6045. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6045. EDN: NUGPBI

Risk factors for coronary artery tortuosity: an original study

Yenikeeva A. R.¹, Buzaev I. V.¹, Badykova E. A.¹, Lakman I. A.², Iskhakova Yu. O.², Bikmееv A. T.¹, Ilyina A. A.¹, Khudoyberdiev E. I.¹, Zagidullin N. Sh.¹

Aim. To study the relationship between hypertension (HTN) and coronary artery tortuosity (CAT), as well as to determine the predictors of coronary artery tortuosity (CAT).

Material and methods. In this retrospective, non-randomized, uncontrolled study, 296 patients with coronary artery disease were examined, including 148 with and 148 without CAT according to coronary angiography.

Results. CAT in patients correlated with the age of manifestation — 0,154 ($p=0,008$) and the duration of HTN — 0,148 ($p=0,011$). Logistic regression revealed the following factors influencing CAT: age of HTN manifestation (odds ratio (OR) 4,9, 95% confidence interval (CI): 1,4-20,3), body mass index (OR 4,3, 95% CI: 1,8-11,4), HTN duration (OR 4,4, 95% CI: 2,0-9,9), diabetes/impaired glucose tolerance (OR 4,6, 95% CI: 1,1-19,5) and a prior myocardial infarction (OR 3,1, 95% CI: 1,3-8,7).

Conclusion. The duration and age of HTN manifestation correlated with CAT presence, while age, body mass index, diabetes, and myocardial infarction were risk factors for tortuosity development.

Keywords: coronary artery disease, coronary artery tortuosity, risk factors, hypertension.

Relationships and Activities: none.

¹Bashkir State Medical University, Ufa; ²Ufa University of Science and Technology, Ufa, Russia.

Yenikeeva A. R. ORCID: 0009-0004-0249-0573, Buzaev I. V. ORCID: 0000-0003-0511-9345, Badykova E. A. * ORCID: 0000-0002-8167-4271, Lakman I. A. ORCID: 0000-0001-9876-9202, Iskhakova Yu. O. ORCID: 0009-0007-3883-0551, Bikmееv A. T. ORCID: 0000-0002-3352-5255, Ilyina A. A. ORCID: 0009-0005-0825-5723, Khudoyberdiev E. I. ORCID: 0009-0000-2304-1567, Zagidullin N. Sh. ORCID: 0000-0003-2386-6707.

*Corresponding author:

lnurova@mail.ru

Received: 15.07.2024 **Revision Received:** 15.12.2024 **Accepted:** 24.03.2025

For citation: Yenikeeva A. R., Buzaev I. V., Badykova E. A., Lakman I. A., Iskhakova Yu. O., Bikmееv A. T., Ilyina A. A., Khudoyberdiev E. I., Zagidullin N. Sh. Risk factors for coronary artery tortuosity: an original study. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(6):6045. doi: 10.15829/1560-4071-2025-6045. EDN: NUGPBI

Ключевые моменты

- Наличие извитости коронарных артерий может свидетельствовать о сопутствующей васкулопатии и микрососудистой ишемии.
- Наличие извитости коронарных артерий коррелировало со временем манифестации артериальной гипертензии.
- Факторами риска наличия извитости коронарных артерий явились возраст, индекс массы тела, сахарный диабет/нарушение толерантности к глюкозе и постинфарктный кардиосклероз.

Key messages

- Coronary artery tortuosity may indicate concomitant vasculopathy and microvascular ischemia.
- Coronary artery tortuosity correlated with the time of hypertension manifestation.
- The risk factors for coronary artery tortuosity were age, body mass index, diabetes/impaired glucose tolerance, and prior myocardial infarction.

Ведущим фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, одной из наиболее частых причин преждевременной смерти и причиной множества случаев инвалидности в мире является артериальная гипертензия (АГ) [1]. Распространенность АГ среди взрослого населения составляет 30-45%, а с возрастом увеличивается, достигая 60% и выше у лиц старше 60 лет [2]. Согласно прогнозу, к 2025г число пациентов АГ увеличится на 15-20% и достигнет почти 1,5 млрд [3].

Исследования показывают, что структурные изменения в коронарных артериях могут быть взаимосвязаны с АГ [4, 5]. Геометрическая форма петель и изгибов коронарных артерий регулирует кровоток и обеспечивает оптимальное кровоснабжение сердца. Извитость коронарных артерий (ИКА) определяется как S- или C-образное искривление, острый угол или кольцевая петля в русле артерии [4]. Она характеризуется наличием трех и более заметных изгибов на любом участке коронарной артерии, каждый из которых меняет направление на ≥ 45 градусов по сравнению с нормой [5]. Это влияет на коронарный кровоток, способствует образованию атеросклеротических бляшек, усложняет проведение коронароангиографии (КАГ) и стентирования артерий и увеличивает риск осложнений [4, 5]. В то же время, несмотря на единичные исследования по определению факторов риска развития ИКА [6], решение такой задачи требует уточнения.

Цель исследования — оценить взаимосвязь между АГ и другими сердечно-сосудистыми заболеваниями и ИКА, а также определить предикторы риска развития ИКА.

Материал и методы

В проспективном нерандомизированном неконтролируемом исследовании для изучения ИКА как фактора риска развития АГ была изучена когорта из 301 пациента (149 с ИКА и 152 — без ИКА). После удаления неполных записей в группах с ИКА и без нее осталось по 148 пациентов в каждой группе.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО "Башкирский государственный медицинский университет" Минздрава России, заседание № 6 от 24.06.2024. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

В исследуемую когорту вошли пациенты с диагнозом нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, в соответствии с действующими на момент исследования рекомендациями Минздрава России.

Из исследования были исключены пациенты с тяжелой соматической патологией.

Критерии исключения:

- отказ пациента от участия в исследовании,
- пациенты с выраженной печеночной недостаточностью,
- пациенты с почечной недостаточностью, определяемой как снижение скорости клубочковой фильтрации — < 30 мл/мин/1,73 м²,
- пациенты с острым нарушением мозгового кровообращения либо транзиторной ишемической атаккой в течение предшествующих 6 мес.,
- наличие одного из следующих заболеваний: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) выше 2Б стадии, наследственные либо приобретенные врожденные пороки сердца тяжелой степени, активные злокачественные заболевания, определяемые как достигнутая выживаемость без опухолей в течение 3 лет, тяжелая хроническая обструктивная болезнь легких (III-IV стадия GOLD 2023 (глобальная инициатива по хронической обструктивной болезни легких)), неконтролируемая бронхиальная астма (согласно Глобальной инициативе по борьбе с астмой, GINA 2021), острые инфекционные заболевания.

Данные критерии исключения были выбраны не в аспекте степени ИКА, а в отношении развития вторичной АГ/гипотензии. Предполагаем, что при наличии вторичной гипертензии взаимосвязь между

ней и ИКА не должна существовать. Анализировались следующие факторы: возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), степени и стадии АГ, стаж АГ, возраст манифестации АГ, сопутствующие заболевания (перенесенный инфаркт миокарда, перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения, сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек).

Регистрация электрокардиограммы (ЭКГ) проводилась при помощи электрокардиографов General Electric MAC 600, 800, 1200 в 12 стандартных отведениях на скорости 25 и 50 мм/с. Трансторакальная и стресс-эхокардиография проводилась по стандартному протоколу на аппарате General Electric Vivid E9 согласно методике, рекомендованной Американской эхокардиографической ассоциацией в стандартных позициях апикальным и парастернальным доступами.

Суточное мониторирование ЭКГ выполнялось при использовании аппаратов Astrocord Holversystem HE12N, комплекса "Кардиотехника" фирмы "Инкарт". Стресс-тест ЭКГ проводился на аппарате General Electric CardioSoft и MAC 1600 с использованием Тредмил T2100. Тест проводился по протоколам BRUCE и Mod.BRUCЕ. Чреспищеводная электрокардиостимуляция проводилась с использованием электрокардиостимуляторов УЭКМ-03 фирмы "Сентал" (г. Казань) пациентам с умеренной и высокой предтестовой вероятностью с противопоказаниями для прохождения стресс-теста с физической нагрузкой.

КАГ проводилась на ангиографической установке Phillips Alura со скоростью записи 12 кадров в сек. Размер фокусного поля (увеличение) 20 см. Достигалось "тугое" контрастирование каждого сегмента коронарных артерий — равномерное заполнение контрастным веществом без смывов или потоков неконтрастированной крови, на протяжении не менее 2 сердечных циклов систола-диастолы.

Ввиду отсутствия в настоящее время утвержденной классификации ИКА, методов объективной оценки степени извитости, запись об имеющейся умеренной/выраженной ИКА в протокол КАГ вносилась на основании субъективного мнения рентгенохирурга, выполняющего процедуру, и заведующего отделением рентгенохирургии, оценивающего запись КАГ.

Для оценки распределения признаков в группах исследования рассчитывали медиану (Me) и межквартильный размах (Q_1 ; Q_3) — для непрерывных признаков, не подчиняющихся нормальному распределению, и m — среднее значение и σ — стандартное отклонение для нормально распределенных признаков, а также абсолютные и относительные частоты (в %) — для категориальных признаков.

Для оценки связи между упорядоченными характеристиками (степени, стадии АГ) рассчитывали коэффициенты взаимной сопряженности Чупрова, его интерпретацию проводили согласно шкале — связь умеренная при значении в интервале 0,25-0,4, связь

сильная при значении $>0,4$. Так как проверить статистическую значимость коэффициента взаимной сопряженности Чупрова нельзя, то использовали подход на основе расчета χ^2 для соответствующей (в нашем случае шестипольной) таблицы сопряженности. На основании полученного значения χ^2 -статистики определяли значения коэффициента сопряженности в соответствии с p -уровнем в интервале 0,01-0,05, и в соответствии с p -уровнем $<0,01$. Считали, что соответствие коэффициента сопряженности Чупрова $0,01 < p < 0,05$ может соответствовать умеренной связи, а соответствие коэффициента $p < 0,01$ может соответствовать сильной связи. Подход такой косвенной оценки статистической значимости коэффициентов сопряженности Чупрова описан в [7]. Для исследования связи между бинарной переменной (наличие/отсутствие ИКА) и непрерывными числовыми признаками рассчитывали точечные бисериальные коэффициенты корреляции. Для оценки применимости выводов на основе расчета бисериальных коэффициентов корреляции признаки проверяли предварительно на нормальность распределения согласно критерию Шапиро-Уилка.

Для выявления предикторов риска развития ИКА использовали логистическую регрессию, без предварительного преобразования регрессоров, но для улучшения ее интерпретации все признаки были категоризованы согласно методу WOE (Weight of Evidence). Данный подход используется в медицинском анализе для улучшения интерпретации логистических моделей и повышения ее прогностической способности (например, [8, 9]).

При выполнении процедуры метода WOE исходная количественная переменная разбивалась на несколько групп в соответствии с равенством перцентилей, далее для каждой сформированной группы определяли доли пациентов с ИКА и без нее, после чего на основе полученных значений рассчитывали показатель веса WOE:

$$WOE_i = \ln \left(\frac{d_i^{(1)}}{d_i^{(2)}} \right),$$

где: $d_i^{(1)}$ — доля пациентов с ИКА в категории разбиения, $d_i^{(2)}$ — доля пациентов без ИКА в категории разбиения.

Логистическую регрессию по преобразованным с помощью WOE-метода признакам оценивали методом максимального правдоподобия. Качество согласованности предсказанных по модели и фактических значений проверяли с помощью KS-теста: если $p > 0,2$, то считали, что расчетные и фактические значения хорошо согласованы. Здесь в тесте Колмогорова-Смирнова (KS-тест) нулевой гипотезой служило предположение об отсутствии различий в кумулятивных распределениях фактических и модельных данных по пациентам с ИКА и без ИКА. Интерпретацию результатов проводили на основе расчета отношения шансов

Таблица 1

Клинико-демографические характеристики пациентов

Параметр	Вся когорта, n=296, Me (Q ₁ ; Q ₃)/m±σ	С ИКА, n=148, Me (Q ₁ ; Q ₃)/m±σ	Без ИКА, n=148, Me (Q ₁ ; Q ₃)/m±σ	p-уровень сравнения
Возраст, лет	65 (59; 71)	65 (58; 70)	65 (59; 71)	0,396 [‡]
Рост, см	169 (164; 173,5)	168 (162; 172)	170 (164; 174)	0,243 [‡]
Вес, кг	82 (73; 90,5)	82 (73; 90)	82 (73; 94,3)	0,419 [‡]
ИМТ, кг/м ²	28,7 (26,3; 32)	28,6 (26,2; 31,9)	29 (26,5; 32)	0,714 [‡]
АГ стаж, лет	10 (3; 11,75)	10 (3; 15)	10 (3; 10)	0,354 [‡]
Возраст манифестации АГ, лет	55,5±7,1	53,8±7,2	57,3±7,1	0,729 [#]

Примечание: [‡] — согласно критерию Манна-Уитни, [#] — согласно критерию Стьюдента для независимых выборок.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИКА — извитость коронарных артерий, ИМТ — индекс массы тела.

(ОШ) по каждому преобразованному признаку влияния, для которого определяли доверительный интервал (ДИ) при уровне 95%.

Для сравнения непрерывных признаков в группах, не подчиняющихся нормальному распределению, использовали критерий Манна-Уитни, для признаков, подчиняющихся нормальному распределению, применяли тест Стьюдента для сравнения средних двух независимых выборок. Для сравнения частот номинальных признаков использовали критерий хи-квадрат, применяемый для четырехпольных таблиц сопряженности (в случае редких или отсутствия частот в одном из полей таблицы, в тесте хи-квадрат выполняли поправку Йейтса).

Все статистические расчеты проводили с использованием среды разработки R Studio и языка программирования R.

Результаты

На первом этапе исследования был проведен анализ показателей клинико-демографических характеристик 296 пациентов, заключающийся в т.ч. в сравнении групп с и без ИКА (табл. 1). Предварительно проведенный тест на нормальность Шапиро-Уилка показал наличие нормальности распределения только признака "Возраст манифестации АГ" в обеих группах пациентов (с ИКА и без ИКА). Достоверных различий в показателях между группами с и без ИКА согласно тестам Манна-Уитни и Стьюдента (для признака "Возраст манифестации АГ") не выявлено. Возраст манифестации АГ и стаж АГ определялись анамнестически.

В таблице 2 представлены результаты сравнения частоты номинальных признаков в группах пациентов с наличием/отсутствием ИКА, согласно тесту, "хи-квадрат". При сравнении было показано, что частота СД в купе с нарушением толерантности к глюкозе была выше в группе пациентов с ИКА (p=0,036), а для остальных признаков значимых различий выявлено не было.

Для оценки связи между наличием/отсутствием у пациента ИКА и стадиями АГ, степенями АГ и стадиями ХСН были определены коэффициенты взаим-

Таблица 2

Частота встречаемости признаков в группах пациентов с ИКА и без ИКА (по хи-квадрат)

Признаки	С ИКА, n=148	Без ИКА, n=148	p-уровень сравнения
Пол: М/Ж	М — 62 (41,9%) Ж — 86 (58,1%)	М — 52 (35,1%) Ж — 96 (64,9%)	0,233
АГ, n (%)	137 (91,9%)	136 (92,6%)	0,829
Из них:			
1 степень, n (%)	63 (46%)	62 (45,6%)	0,948
2 степень, n (%)	30 (21,9%)	34 (25%)	0,546
3 степень, n (%)	44 (32,1%)	40 (29,4%)	0,629
1 стадия, n (%)	0 (0%)	3 (2,2%)	0,246 [‡]
2 стадия, n (%)	8 (5,8%)	6 (4,4%)	0,593
3 стадия, n (%)	129 (94,2%)	128 (93,4%)	0,988
СД, n (%)	40 (27%)	25 (16,9%)	0,036 [*]
ОНМК в анамнезе, n (%)	8 (5,4%)	7 (4,7%)	0,792
ХБП, n (%)	4 (2,7%)	10 (6,8%)	0,101
Перенесенный ИМ, n (%)	34 (23%)	38 (25,7%)	0,588
Наличие ХСН, n (%)	124 (83,8%)	125 (84,5%)	0,874
Из них:			
1 стадия, n (%)	101 (81,4%)	92 (73,6%)	0,138
2А стадия, n (%)	19 (15,3%)	29 (23,2%)	0,116
2Б стадия, n (%)	4 (3,3%)	4 (3,2%)	0,991
Вазоспастическая стенокардия, n (%)	15 (10,1%)	14 (9,5%)	0,845
ТЭЛА после первичной КАГ, n (%)	1 (0,7%)	0	1,0 [*]
ИМ после первичной КАГ, n (%)	0	1 (0,7%)	1,0 [*]
ОНМК после первичной КАГ, n (%)	5 (3,4%)	5 (3,4%)	1,0 [*]

Примечание: ^{*} — различия значимы при p<0,05, [‡] — в тесте хи-квадрат выполнялась поправка Йейтса.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИКА — извитость коронарных артерий, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронарная ангиография, НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ХБП — хроническая болезнь почек, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

ной сопряженности Чупрова (табл. 3). Полученные коэффициенты незначительные (не превышают значения 0,1), что свидетельствует об отсутствии связи

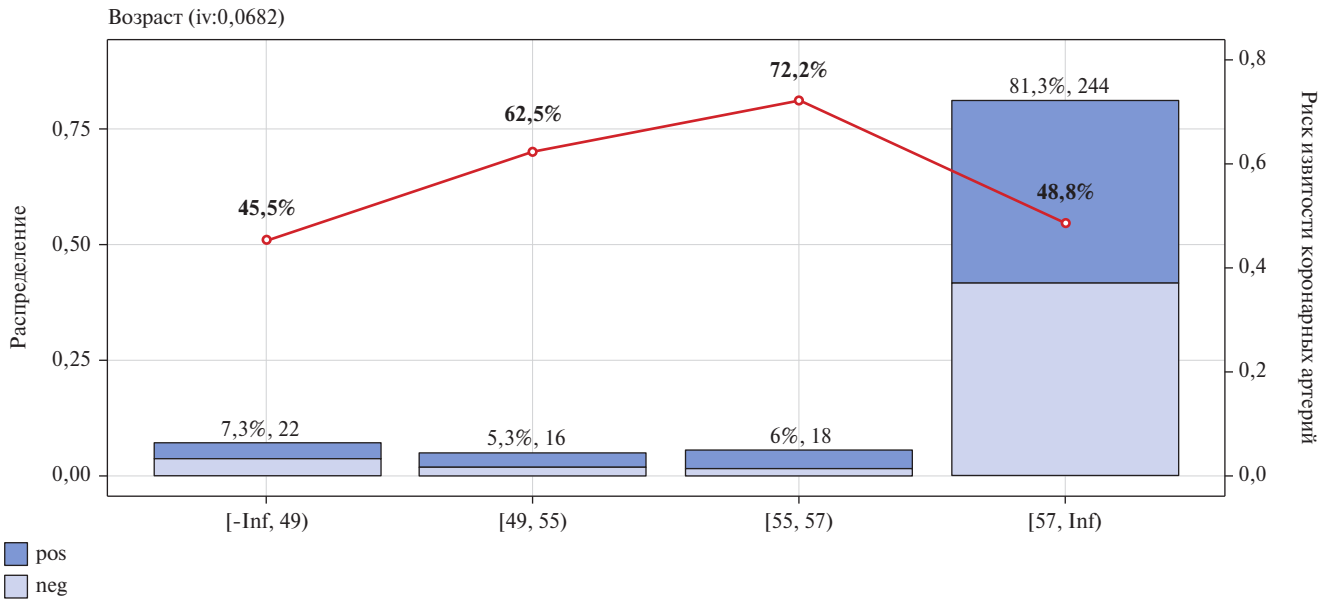


Рис. 1. Категорирование возраста пациента согласно методу WOE.

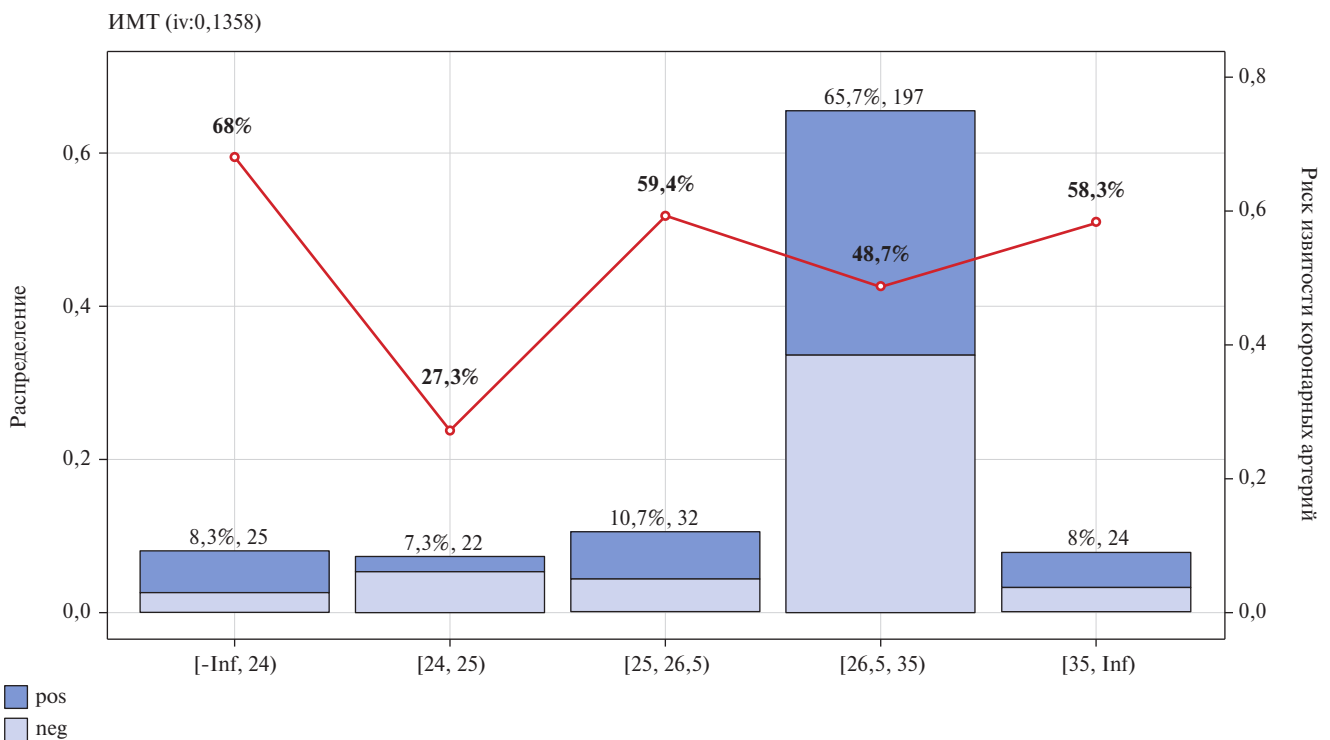


Рис. 2. Категорирование ИМТ пациента согласно методу WOE.

Сокращение: ИМТ — индекс массы тела.

между рассматриваемыми признаками. У коэффициента Чупрова невозможно рассчитать его статистическую значимость, поэтому в выводах опирались на анализ самих расчетных значений коэффициентов.

Для оценки связи между отсутствием/наличием ИКА и возрастом манифестации АГ был определен точечный коэффициент бисериальной корреляции,

показавший наличие значимой устойчивой связи для стажа АГ — 0,148 ($p=0,011$).

Найденная связь между ИКА и возрастом манифестации АГ может быть взаимно обусловленной, т.е. двунаправленной. Поэтому была проверена гипотеза об обусловленности ИКА различными факторами влияния на основе применения модели логистической регрессии. Для лучшей её интерпретации непре-

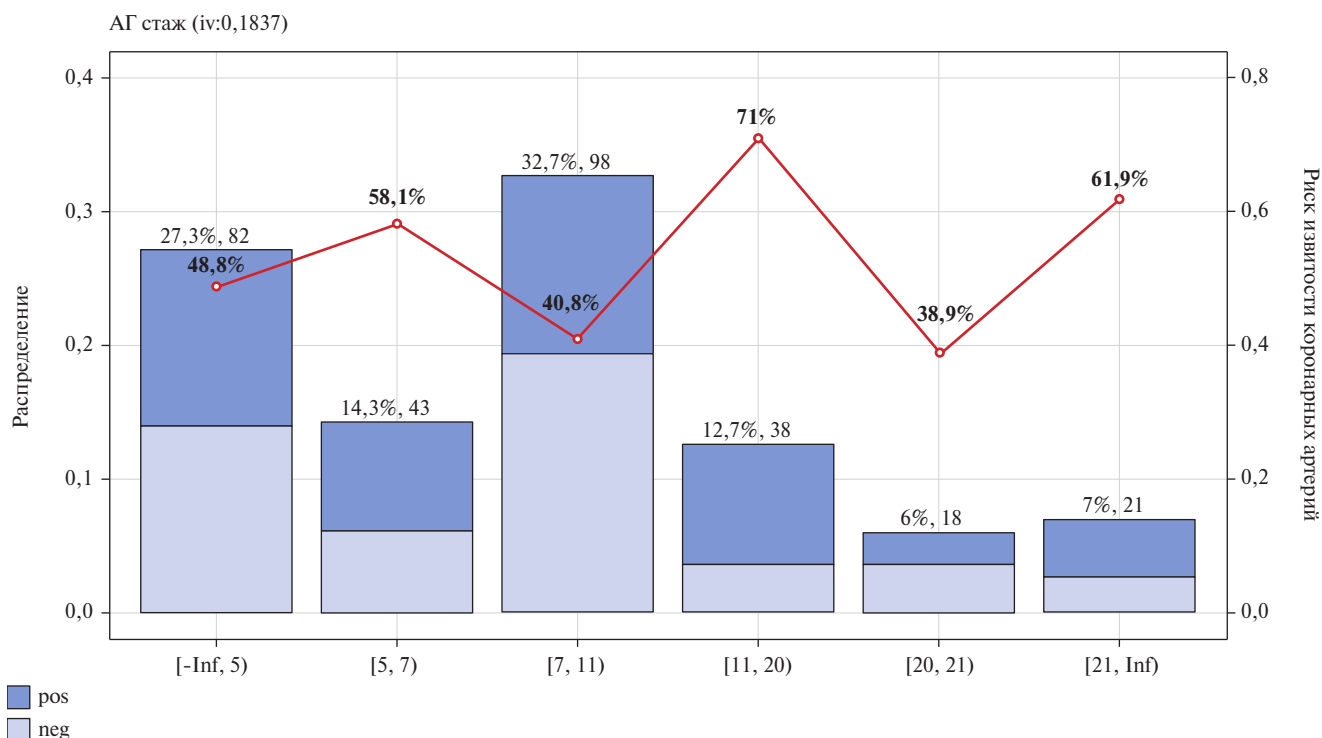


Рис. 3. Категорирование стажа АГ у пациента согласно методу WOE.

Сокращение: АГ — артериальная гипертензия.

Таблица 3

Значение коэффициентов взаимной сопряженности Чупрова между ИКА, степенью и стадией АГ и наличием ХСН

Признак	АГ степени	АГ стадии	ХСН стадия
Группа ИКА	0,027	0,079	0,067

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ИКА — извитость коронарных артерий, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

рывные признаки были переведены в качественные переменные (категоризированы). Для этого использовали метод WOE, позволивший категоризовать признаки возраста на 4 категории (рис. 1), ИМТ — 5 (рис. 2) и стаж АГ — 6 (рис. 3). Разбиение числовых переменных на категории позволяет интерпретировать рассчитанные показатели ОШ при переходе пациента из одной категории в другую.

Результаты оценки моделирования ИКА на основе применения логистической регрессии, где в качестве предикторов риска рассматривались WOE-преобразованные признаки, представлены в таблице 4. В ней приводятся коэффициенты факторов влияния, их стандартные ошибки (SE), ОШ, ДИ с надежностью 95% и р-уровень их значимости. Полученная модель эффективно разделяет факторы по категориям ($KS=0,52$, $p=0,38$).

В результате значимое влияние на развитие ИКА оказывают возраст пациента с ОШ 4,9 (95% ДИ: 1,4-

Таблица 4

Результаты оценки логистической регрессии модели развития ИКА с WOE-преобразованными переменными

Признак	Коэффициент ±SE	ОШ, 95% ДИ	р-уровень
Свободный член	-0,0168±0,1639	0,983 (0,713-1,357)	0,919
Возраст_WOE	1,5927±0,6688	4,917 (1,423-20,314)	0,017*
Пол_WOE (м)	1,7878±1,1934	5,976 (0,588-64,405)	0,134
ИМТ_WOE	1,4666±0,4705	4,334 (1,784-11,434)	0,002**
Стаж АГ_WOE	1,5167±0,403	4,374 (2,032-9,941)	<0,001***
СД_WOE	1,5167±0,7199	4,557 (1,142-19,507)	0,035*
ПИКС_WOE	1,1365±0,4887	3,116 (1,247-8,693)	0,020*

Примечание: *, **, *** — статистическая значимость коэффициентов в модели регрессии при уровне $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,001$.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДИ — доверительный интервал, ИМТ — индекс массы тела, ОШ — отношение шансов, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет.

20,3), ИМТ — ОШ 4,3 (95% ДИ: 1,8-11,4), стаж АГ — ОШ 4,4 (95% ДИ: 2,0-9,9), наличие СД/нарушенной толерантности к глюкозе ОШ 4,6 (95% ДИ: 1,1-19,5) и постинфарктный кардиосклероз ОШ 3,1 (95% ДИ: 1,3-8,7).

Обсуждение

ИКА ухудшает возможности восстановления коронарного кровообращения при эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации, а также увеличивает степень ишемии миокарда [10]. Наличие ИКА может свидетельствовать о сопутствующей васкулопатии [11] и вызывать микрососудистую ишемию [12, 13].

Считается, что за развитие ИКА отвечает деградация эластина, ключевого компонента внеклеточного матрикса сосудистой стенки. ИКА является результатом адаптивных механизмов, которые изменяют морфологическую структуру и функциональные характеристики сердца в т.ч. и при воздействии высокого артериального давления [14].

Для исследования взаимосвязи между АГ и ИКА нами было исследовано 296 пациентов с ИКА и без неё по данным КАГ у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и острым коронарным синдромом. Также был проведен корреляционный анализ, в ходе которого для переменных степени АГ, стадии АГ, стадии ХСН исследовались коэффициенты взаимной сопряженности Чупрова. Между ИКА и возрастом манифестации АГ показана слабая положительная корреляция, что означает более раннее появление АГ может быть связано с ИКА, а длительное течение АГ может ассоциироваться с некоторым нарастанием степени ИКА.

Полученные нами данные подтверждаются ранее проведенными исследованиями, в которых ИКА был фактором риска развития АГ [15] с ОШ 1,15-1,4.

Кроме того, в некоторых исследованиях также подтверждается значимая связь возраста манифестации АГ у пациента с ИКА [11]. В других исследованиях было показано, что такие факторы, как возраст, пол, генетические особенности, особенности образа жизни, наличие СД и других заболеваний, являются факторами риска развития ИКА [16, 17].

Ограничения исследования. Ограничениями исследования являются небольшой размер выборки, одноцентровое исследование, субъективные оценки извести рентген-хирургами и отсутствие объективного контроля стажа АГ.

Заключение

Таким образом, в нашем исследовании было показано, что по данным КАГ наличие ИКА у пациентов коррелировало с возрастом манифестации АГ. При создании логистической регрессии следующие факторы влияли на наличие ИКА: возраст (ОШ 4,9, 95% ДИ: 1,4-20,3), ИМТ (4,3, 95% ДИ: 1,8-11,4), стаж АГ (4,4, 95% ДИ: 2,0-9,9), СД/нарушение толерантности к глюкозе (4,6, 95% ДИ: 1,1-19,5) и постинфарктный кардиосклероз (3,1, 95% ДИ: 1,3-8,7). Дальнейшие исследования позволят определить степень ИКА по данным ангиографии и оценить влияние на развитие отдаленных конечных точек.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *J Hypertens*. 2018;36(10):1953-2041. doi:10.1093/eurheartj/ehy686.
- Muromtseva GA, Kontsevaya AV, Konstantinov VV, et al. The prevalence of non-infectious diseases risk factors in russian population in 2012-2013 years. The results of ESSE-RF. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2014;13(6):4-11. (In Russ.) Муромцева Г.А., Концевая А.В., Константинов В.В. и др. Распространенность факторов риска неинфекционных заболеваний в российской популяции в 2012-2013гг. Результаты исследования ЭССЕ-РФ. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2014;13(6):4-11. doi:10.15829/1728-8800-2014-6-4-11.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *The Lancet*. 2005;365(9455):217-23. doi:10.1016/S0140-6736(05)-17741-1.
- Ciurică S, Lopez-Sublet M, Loeys BL, et al. Arterial tortuosity: novel implications for an old phenotype. *Hypertension*. 2019;73(5):951-60. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.118.11647.
- Eleid MF, Guddeti RR, Tweet MS, et al. Coronary artery tortuosity in spontaneous coronary artery dissection: angiographic characteristics and clinical implications. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(5):656-62. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001676.
- Yurdam F, Kış M, Demir Yu, et al. Predictors of coronary tortuosity in patients with chronic coronary syndrome. *Kardiologiya*. 2023;63(8):56-61. (In Russ.) Юрдам Ф.С., Киш М., Юсуп Д. и др. Предикторы извитости коронарных артерий у больных с хроническим коронарным синдромом. *Кардиология*. 2023;63(8):56-61. doi:10.18087/cardio.2023.8.n2485.
- Tutunnik EI. Mathematical methods in psychology: study-methodological guidelines. *Electron. Spb.: SPbGIPSIR*, 2012; 172 p. (In Russ.) Тютюнник Е.И. Математические методы в психологии: учебно-методическое пособие. *Электрон. текстовые дан. СПб.: СПбГИПР*, 2012. 172 с.
- Jiang L, Yang Z, Wang D, et al. Diabetes prediction model for unbalanced community follow-up data set based on optimal feature selection and scorecard. *Digital Health*. 2024;10:20552076241236370. doi:10.1177/20552076241236370.
- Edlitz Y, Segal E. Prediction of type 2 diabetes mellitus onset using logistic regression-based scorecards. *Elife*. 2022;11: e71862. doi:10.7554/eLife.71862.
- Königstein M, Ben-Yehuda O, Redfors B, et al. Impact of Coronary Artery Tortuosity on Outcomes Following Stenting: A Pooled Analysis From 6 Trials. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14(9):1009-18. doi:10.1016/j.jcin.2020.12.027.
- Huang H, Fu JJ, Yao PG, et al. Age and duration of hypertension are associated with carotid artery tortuosity. *Frontiers in Neurology*. 2024;15:1307984. doi:10.3389/fneur.2024.1307984.
- Tapp RJ, Owen CG, Barman SA, et al. Associations of Retinal Microvascular Diameters and Tortuosity With Blood Pressure and Arterial Stiffness: United Kingdom Biobank. *Hypertension*. 2019;74(6):1383-90. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.13752.
- Groves SS, Jain AC, Warden BE, et al. Severe coronary tortuosity and the relationship to significant coronary artery disease. *West Virginia Medical Journal*. 2009;105(4):14-8.
- Kahe F, Sharfaei S, Pittiya A, et al. Coronary artery tortuosity: a narrative review. *Coronary artery disease*. 2020;31(2):187-92. doi:10.1097/MCA.0000000000000769.
- Hanboly NH, Ghany MMA, El-Kaffas SMH, Ahmed TU. Prevalence, risk factors, and coronary angiographic profile in patients with tortuous coronary artery. *Cor Vasa*. 2021;63:547-54. doi:10.33678/cor.2021.057.
- Chihai J, Mitchell P, Gopinath B, et al. Gender differences in the prevalence of coronary artery tortuosity and its association with coronary artery disease. *IJC Heart Vasc*. 2017;14:23-7. doi:10.1016/j.ijcha.2016.11.005.
- Elamragy A, Yakoub S, AbdelGhany M, Ammar W. Coronary tortuosity relation with carotid intima-media thickness, coronary artery disease risk factors, and diastolic dysfunction: is it a marker of early atherosclerosis? *The Egyptian Heart Journal*. 2021;73:1-9. doi:10.1186/s43044-021-00157-6.

Возвращение к активной жизни!

Кораксан®
ивабрадин
Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

ПРЕПАРАТ С АНТИАНГИНАЛЬНЫМ И АНТИИШЕМИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ, ОБУСЛОВЛЕННЫМ КОНТРОЛЕМ ЧСС¹



■ Увеличивает переносимость физической нагрузки

■ Способствует снижению:

- риска госпитализаций по поводу фатального и нефатального инфаркта миокарда*
- частоты летальных исходов от ССЗ и числа госпитализаций в связи с усилением симптомов ХСН

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

*У пациентов со стабильной стенокардией и ЧСС ≥ 70 уд/мин.

1. Общая характеристика лекарственного препарата Кораксан®. РУ ЛП-НП(000306)-(РГ-РУ) от 15.07.2021

Краткая справочная информация по безопасности – ивабрадин

СОСТАВ*. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержащие каждая 5 мг или 7,5 мг ивабрадина в виде ивабрадина гидрохлорида. Содержит лактозу в качестве вспомогательного вещества. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА***. Антиангинальное средство. **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ***. Симптоматическая терапия стабильной стенокардии. Симптоматическая терапия стабильной стенокардии при ишемической болезни сердца у взрослых пациентов с нормальным синусовым ритмом и частотой сердечных сокращений (ЧСС) не менее 70 уд/мин: при переносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов; в комбинации с бета-адреноблокаторами при неадекватном контроле стабильной стенокардии на фоне оптимальной дозы бета-адреноблокатора. **Терапия хронической сердечной недостаточности (ХСН)**. Терапия хронической сердечной недостаточности II-IV класса по классификации NYHA с систолической дисфункцией у пациентов с синусовым ритмом и ЧСС не менее 70 уд/мин в комбинации со стандартной терапией, включающей в себя терапию бета-адреноблокаторами, или при переносимости или наличии противопоказаний к применению бета-адреноблокаторов. **РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ***. Симптоматическая терапия стабильной стенокардии. Начальная доза препарата не должна превышать 5 мг 2 раза в сутки у пациентов младше 75 лет (для пациентов в возрасте 75 лет и старше рекомендуемая начальная доза препарата Кораксан® составляет 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки). Если симптомы сохраняются в течение 3-4 недель и если начальная дозировка хорошо переносилась и ЧСС в состоянии покоя остается более 60 уд/мин, доза может быть увеличена до следующего уровня у пациентов, получавших препарат в дозе 2,5 мг 2 раза в сутки или 5 мг 2 раза в сутки. Поддерживающая доза ивабрадина не должна превышать 7,5 мг 2 раза в день. Применение ивабрадина следует прекратить, если симптомы стенокардии не уменьшаются, если улучшение незначительно или если не наблюдается клинически значимого снижения ЧСС в течение 3 месяцев терапии. **Терапия хронической сердечной недостаточности**. Рекомендуемая начальная доза препарата Кораксан® для пациентов младше 75 лет составляет 10 мг в сутки (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки) и до 10 мг (по 1 таблетке 5 мг 2 раза в сутки) для пациентов в возрасте 75 лет и старше, если ЧСС в состоянии покоя стабильно более 60 уд/мин. В случае если ЧСС в состоянии покоя остается ниже 50 уд/мин или в случае проявления симптомов брадикардии, таких как головокружение, повышенная утомляемость или артериальная гипотензия, доза может быть уменьшена до 2,5 мг (по 1/2 таблетки 5 мг) 2 раза в сутки. Для всех показаний. Если в процессе применения препарата ЧСС в состоянии покоя стабильно менее 50 уд/мин или если у пациента отмечаются симптомы брадикардии, доза препарата должна быть снижена до более низкого уровня. Если ЧСС остается менее 50 уд/мин или у пациента сохраняются симптомы брадикардии, применение препарата следует прекратить. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ***. Повышенная чувствительность к ивабрадину или любому из вспомогательных веществ; ЧСС в покое ниже 70 уд/мин (до начала лечения); кардиогенный шок; острый инфаркт миокарда; тяжелая артериальная гипотензия (систолическое АД менее 90 мм рт.ст. и диастолическое АД менее 50 мм рт.ст.); тяжелая печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью); синдром слабости синусового узла; синоатриальная блокада; нестабильная или острая сердечная недостаточность; наличие искусственного водителя ритма, работающего в режиме постоянной стимуляции; нестабильная стенокардия; атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени; одновременное применение с мощными ингибиторами изофермента цитохрома P450 3A4, такими как противогрибковые средства группы азолов (кетоконазол, итраконазол), антибиотиками группы макролидов (кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин), ингибиторами ВИЧ протеазы (нефинавир, ритонавир) и нефазодон; одновременное применение с верапамилем или дилтиаземом, которые являются умеренными ингибиторами CYP3A4, обладающими способностью урчать ЧСС; беременность, период грудного вскармливания и применение у женщин репродуктивного возраста, не соблюдающих надежные меры контрацепции (см. раздел «Применение при беременности и в период лактации»); возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения в данной возрастной группе не установлены); дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции. **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ***. Недостаточность положительного эффекта в отношении клинических исходов у пациентов с симптоматической стабильной стенокардией. Ивабрадин показан только в качестве симптоматической терапии стабильной стенокардии, поскольку ивабрадин не оказывает положительного влияния на частоту возникновения сердечно-сосудистых событий у таких пациентов. **Контроль ЧСС**. Перед началом терапии или при принятии решения о титрации дозы должно быть выполнено серийное измерение ЧСС одним из указанных способов: серийное измерение ЧСС ЭКГ или 24-часовое амбулаторное наблюдение. **Нарушения сердечного ритма**. Ивабрадин не рекомендуется пациентам с фибрилляцией предсердий (мерцательной аритмией) или другими типами аритмий, связанными с функцией синусового узла. Во время терапии следует проводить клиническое наблюдение за пациентами на предмет выявления фибрилляции предсердий. У пациентов, принимающих ивабрадин, повышен риск развития фибрилляции предсердий. Если во время терапии возникла фибрилляция предсердий, соотношение ожидаемой пользы к возможному риску при дальнейшем применении ивабрадина должно быть рассмотрено повторно. Пациенты с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями внутрижелудочковой проводимости и желудочковой диссинхронией должны находиться под пристальным контролем. **Применение у пациентов с брадикардией**. Ивабрадин противопоказан, если до начала терапии ЧСС в покое составляет менее 70 уд/мин. Если на фоне терапии ЧСС в покое урчается до значений менее 50 уд/мин или у пациента возникают симптомы, связанные с брадикардией, необходимо уменьшить дозу препарата или прекратить прием, если ЧСС остается менее 50 уд/мин или сохраняются симптомы, связанные с брадикардией. **Комбинированное применение в составе антиангинальной терапии**. Применение препарата совместно с блокаторами медленных кальцевых каналов (БМКК), урежающими ЧСС, такими как верапамил или дилтиазем, противопоказано. **Хроническая сердечная недостаточность**. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с хронической сердечной недостаточностью IV функционального класса по классификации NYHA. **Инсулин**. Не рекомендуется назначать препарат непосредственно после перенесенного инсульта. **Функции зрительного восприятия**. Пациентам с пигментной дегенерацией сетчатки препарат следует принимать с осторожностью. **Пациенты с артериальной гипертензией**. С осторожностью у пациентов с легкой и умеренной артериальной гипертензией. **Фибрилляция предсердий – сердечные аритмии**: при возможности отсрочить плановую электрическую кардиоверсию, прием препарата следует прекратить за 24 часа до проведения электрической кардиоверсии. **Применение у пациентов с врожденным синдромом удлиненного интервала QT или у пациентов, принимающих препараты, удлиняющие интервал QT**. Не следует назначать. При необходимости такой терапии необходим строгий контроль ЭКГ. **Пациенты с артериальной гипертензией, которым требуется изменение антигипертензивной терапии**: при изменении гипотензивной терапии у пациентов с ХСН требуется мониторинг АД. **Умеренная печеночная недостаточность**: с осторожностью. **Тяжелая почечная недостаточность (КК < 15 мл/мин)**: с осторожностью. **Вспомогательные вещества**: в состав препарата входит лактоза, поэтому препарат не рекомендуется пациентам с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции. **ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ***. **Противопоказанные сочетания**: мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (кетоконазол, итраконазол, кларитромицин, эритромицин для приема внутрь, джозамицин, телитромицин, нефенавир, ритонавир, нефазодон). **Умеренные ингибиторы CYP3A4** (дилтиазем или верапамил). **Нежелательные сочетания**: грейпфрутовый сок. **Сочетания, требующие осторожности**: прочие умеренные ингибиторы CYP3A4 (флуконазол). **Индукторы изофермента CYP3A4** (рифампицин, барбитураты, фенитоин, растительные средства, содержащие зверобой продырявленный). **Беременность и период лактации***. Противопоказан. **Влияние на способность управлять транспортными средствами и выполнять работы, требующие высокой скорости психомоторных реакций***. Возможное возникновение временного изменения световосприятия должно приниматься во внимание при управлении автотранспортом или другими механизмами при резком изменении интенсивности света, особенно в ночное время. **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ***. **Очень часто**: изменения световосприятия (фосфены). **Часто**: нечеткость зрения, брадикардия, AV-блокада I степени (удлинение интервала PQ на ЭКГ); желудочно-кишечные экстрастоны, фибрилляция предсердий, головная боль, особенно в первый месяц терапии, головокружение, неконтролируемое артериальное давление. **Нечасто**: ощущение сердцебиения, наджелудочковые экстрастоны, обморок, возможно, связанный с брадикардией, тошнота, запор, диарея, боль в животе, одышка, вертиго, диплопия, нарушение зрения, кожная сыпь, эритема, астенция, возможно, связанная с брадикардией, утомляемость, возможно, связанная с брадикардией, спазмы мышц, гиперурикемия, эозинофилия, повышение концентрации креатинина в плазме крови, удлинение интервала QT на ЭКГ, гипотензия, возможно, связанная с брадикардией. **Редко**: ангионевротический отек, кожный зуд, крапивница, возможно, связанное с брадикардией. **Очень редко**: AV-блокада II и III степени, синдром слабости синусового узла. **ПЕРЕДОЗИРОВКА***. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ***. Ивабрадин – препарат, замедляющий ритм сердца, механизм действия которого заключается в селективном и специфическом ингибировании If-каналов синусового узла, контролирующего спонтанную диастолическую деполаризацию в синусовом узле и регулирующий ЧСС. Кораксан дозозависимо снижает ЧСС. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА***. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг и 7,5 мг.

*Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

АО «Сервье». 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7.
Тел.: (495) 937-0700, факс: (495) 937-0701,
www.servier.ru

Материал предназначен для специалистов здравоохранения. Реклама

SERVIER