

**ЗНАЧЕНИЕ КАРОТИДНО-ФЕМОРАЛЬНОЙ СКОРОСТИ
РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ
АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ В
ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА**

Журавлёва Л.В., Лопина Н.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Резюме

Цель исследования - оценить каротидно-феморальную скорость распространения пульсовой волны (кфСРПВ) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в зависимости от наличия сахарного диабета (СД) 2-го типа и характера поражения коронарных артерий (КА), а также её значение в прогнозировании наличия и выраженности атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Материалы и методы: обследован 131 пациент с ИБС (89 мужчин, 42 женщин), средний возраст которых составил $59,6 \pm 9,11$ лет. В зависимости от наличия СД 2-го типа больные ИБС были разделены на 2 группы: 1-ая группа (n= 70) - больные с сопутствующим СД 2-го типа, 2-ая группа (n= 61) - больные ИБС без сопутствующего СД 2-го типа. Всем пациентам для верификации диагноза ИБС проводилась коронарография. У всех больных оценивались кфСРПВ. Группу сравнения составило 10 пациентов с СД 2-го типа с ангиографически итактными коронарными сосудами, то есть без ИБС. Контрольную группу составило 20 практически здоровых добровольцев соответствующего пола и возраста.

Результаты. В ходе исследования было выявлено, что у пациентов с ИБС как с сопутствующим СД 2-го типа, так и без были повышены значения кфСРПВ достоверно в сравнении с группой контроля и сравнения ($p < 0.05$). У пациентов с ИБС с диффузным поражением КА как с сопутствующим СД 2-го типа, так и без значения кфСРПВ были достоверно выше, чем у лиц без диффузного поражения КА ($p < 0.05$). В ходе исследования прогностическая значимость в отношении наличия коронарного атеросклероза установлена для значения к/ф СРПВ более 8.3 м/с, чувствительность и специфичность метода высокие и составляют 93.1% и

90 % відповідно, площа під ROC кривою (AUC) – 0.959 ± 0.0170 (95% довірительний інтервал: 0.914 до 0.984; $p < 0.0001$). Прогностическа значимість визначення значення кфСРПВ в стосунку наявності гемодинамічно значимих стенозів КА встановлена для значення кфСРПВ більше 8,8 м/с, чутливість і специфічність методу складають 95.9% і 50.9% відповідно, площа під ROC кривою (AUC) – 0.762 ± 0.044 (95% довірительний інтервал: 0.685-0.827; $p < 0.0001$). Прогностическа значимість визначення значення кфСРПВ для прогнозування наявності диффузного ураження КА встановлена для значення кфСРПВ більше 11.4 м/с, чутливість і специфічність методу складають 86.0% і 73.3% відповідно, площа під ROC кривою (AUC) – 0.853 ± 0.0319 (95% довірительний інтервал: 0.787-0.906; $p < 0.0001$).

Висновки. Визначення кфСРПВ має важливе значення як в прогнозуванні наявності атеросклеротичного ураження коронарних судин, так і діагностики гемодинамічно значимих стенозів КА, диффузного ураження коронарного русла.

Ключові слова: каротидно-феморальна швидкість розповсюдження пульсової хвилі, атеросклероз коронарних судин, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу.

Резюме

Значення каротидно-феморальної швидкості розповсюдження пульсової хвилі в прогнозуванні атеросклеротичного ураження коронарних судин в залежності від наявності цукрового діабету 2 типу

Журавльова Л.В., Лопіна Н.А.

Мета дослідження - оцінити каротидно-феморальну швидкість розповсюдження пульсової хвилі (кфШРПХ) у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) в залежності від наявності цукрового діабету (ЦД) 2-го типу і характеру ураження коронарних артерій (КА), а також її значення в прогнозуванні наявності і вираженості атеросклеротичного ураження коронарних судин.

Матеріали і методи: обстежений 131 пацієнт з ІХС (89 чоловіків, 42 жінок), середній вік яких склав $59,6 \pm 9,11$ років. Залежно від наявності ЦД 2-го типу хворі ІХС були розділені на 2 групи: 1-а група ($n = 70$) - хворі з супутнім ЦД

2-го типу, 2-а група (n=61) - хворі на ІХС без супутнього ЦД 2-го типу. Всім пацієнтам для верифікації діагнозу ІХС проводилася коронарографія. У всіх хворих оцінювалася кфШРПХ. Групу порівняння склали 10 пацієнтів з ЦД 2-го типу з ангіографічно ітактними коронарними судинами, тобто без ІХС. Контрольну групу склали 20 практично здорових добровольців відповідної статі і віку.

Результати. В ході дослідження було виявлено, що у пацієнтів з ІХС як з супутнім ЦД 2-го типу, так і без були вірогідно підвищені значення кфШРПХ в порівнянні з групою контролю і порівняння ($p < 0.05$). У осіб з дифузним ураженням КА у пацієнтів з ІХС як з супутнім ЦД 2-го типу, так і без значення кфШРПХ було достовірно вище, ніж в осіб без дифузного ураження КА ($p < 0.05$). В ході дослідження прогностична значимість щодо наявності коронарного атеросклерозу встановлена для значення кфШРПХ більше 8,3 м/с, чутливість і специфічність методу високі і становлять 93,1% і 90% відповідно, площа під ROC кривою (AUC) – 0.959 ± 0.0170 (95% довірчий інтервал: 0.914 до 0.984; $p < 0.0001$). Прогностична значущість визначення значення кфШРПХ щодо наявності гемодинамічно значущих стенозів КА встановлена для значення кфСРПВ понад 8.8 м/с, чутливість і специфічність методу складають 95.9% і 50.9% відповідно, площа під ROC кривою (AUC) – 0.762 ± 0.0440 (95% довірчий інтервал: 0.685-0.827; $p < 0.0001$). Прогностична значущість визначення значення кфШРПХ для прогнозування наявності дифузного ураження КА встановлена для значення кфШРПХ більш 11.4 м/с, чутливість і специфічність методу складають 86.0% і 73.3% відповідно, площа під ROC кривою (AUC) – 0.853 ± 0.0319 (95% довірчий інтервал: 0.787-0.906; $p < 0.0001$).

Висновки. Визначення кфШРПХ має важливе значення як в прогнозуванні наявності атеросклеротичного ураження коронарних судин, так і діагностики гемодинамічно значущих стенозів коронарних артерій, дифузного ураження коронарного русла.

Ключові слова: каротидно-феморальна швидкість розповсюдження пульсової хвилі, атеросклероз коронарних судин, ішемічна хвороба серця, цукровий діабет 2-го типу.

Abstract

Meaning of carotid-femoral pulse wave velocity in prediction of atherosclerotic lesions of the coronary vessels depend on the presence diabetes mellitus

Zhuravlyova L., Lopina N.

The purpose of research - to assess carotid-femoral pulse wave velocity (cfPWV) in patients with coronary artery disease (CAD), depending on the presence of diabetes mellitus type 2 (T2DM) and character of coronary arteries lesions and its value in predicting the presence and the severity of the atherosclerotic lesions of the coronary vessels.

Materials and Methods: 131 patients with CAD (89 men, 42 women), mean age of 59.6 ± 9.11 years were examined. Depending on the presence of T2DM patients with CAD were divided into 2 groups: 1st group (n = 70) - patients with concomitant T2DM, 2nd group (n = 61) - patients with CAD without T2DM. All patients were performed coronary angiography to verify the diagnosis of CAD. Also were assessed cfPWV in all patients. The comparison group consisted of 10 patients with T2DM without CAD. The control group consisted of 20 healthy volunteers of corresponding gender and age.

Results: The study found that patients with CAD both with concomitant T2DM, and no values had increased levels of cfPWV significantly compared to the control group and the group of comparison ($p < 0.05$). In patients with diffuse lesions of coronary arteries with CAD patients with both T2DM, and without cfPWV values were significantly higher than in patients without diffuse coronary artery lesions ($p < 0.05$). In our study the predictive value for the presence of coronary atherosclerosis was set for the value of cfPWV more than 8.3 m/s, the sensitivity and specificity were high - 93.1% and 90%, respectively, the area under the ROC curve (AUC) - 0.959 ± 0.0170 (95 % confidence interval: 0.914 to 0.984; $p < 0.0001$). Prognostic significance of determining the value of cfPWV for the presence of hemodynamically significant stenosis of the coronary arteries was set for the value cfPWV more than 8.8 m/s, the sensitivity and specificity of 95.9% and constitute 50.9%, respectively, the area under the ROC curve (AUC) - 0.762 ± 0.044 (95 % CI: 0.685-0.827; $p < 0.0001$). Prognostic significance of determining the value of cfPWV with predict the presence of diffuse coronary artery

disease was set for the value cfPWV more than 11.4 m/s, the sensitivity and specificity of the method constitute 86.0% and 73.3%, respectively, the area under the ROC curve (AUC) - 0.853 ± 0.0319 (95% confidence interval: 0.787-0.906; $p < 0.0001$).

Conclusions. Determination cfPWV is important both in predicting the presence of atherosclerotic lesions of the coronary vessels, and in diagnostics of hemodynamically significant coronary artery stenosis, diffuse coronary lesions.

Keywords: carotid-femoral pulse wave velocity, coronary atherosclerosis, coronary artery disease, type 2 diabetes mellitus.

Актуальность исследования.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности во всём мире, основой их патогенеза является атеросклеротическое поражение сосудов, что приводит к возникновению и прогрессированию ишемической болезни сердца (ИБС) [1].

Основу предупреждения ССЗ составляет концепция коррекции факторов риска, которая направлена на выявление лиц высокого риска развития ССЗ с целью последующего осуществления профилактических мероприятий [6,8].

Развитие большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы сопровождается не только функциональными изменениями артериальных сосудов, но и структурной перестройкой их стенки с ростом содержания коллагена и уменьшением количества эластических волокон, что приводит к увеличению жесткости артерии, определяющейся соотношением основных компонентов, входящих в состав ее стенки. Артериальную жесткость можно назвать интегральным показателем сердечно-сосудистого риска, который зависит от возраста и, при этом, объединяет воздействие всех немодифицируемых и модифицируемых факторов риска в течение жизни [27, 28,29,31,32].

В настоящее время классическим показателем ригидности артериальной стенки считают скорость распространения пульсовой волны (СРПВ) [10,11,12,13,14]. Группа исследователей, наблюдавших в рамках Роттердамского исследования 2835 практически здоровых людей установила, что СРПВ является независимым предиктором ИБС и инсультов у лиц без ССЗ [15]. По заключению

исследования в западноевропейской популяции лиц среднего и пожилого возраста СРПВ – наиболее достоверный, значимый предиктор сердечно-сосудистых событий (ССС) по сравнению с традиционными факторами риска. В многочисленных исследованиях было показано, что жесткость сосудистой стенки зависит от возраста, на нее влияют уровень АД, курение, масса тела, гиперхолестеринемия и другие модифицируемые и немодифицируемые факторы риска [15,18, 19, 28,29,30, 33]. В настоящее время накоплено достаточно большое количество данных по сравнению различных методик измерения СРПВ [16,17,20,21,22,23,24,25].

В 2015 г. каротидно-феморальная скорость распространения пульсовой волны (кфСРПВ) признана сосудистым биомаркером, который может быть использован для стратификации риска [27].

Большее количество исследований с определением кфСРПВ выполнено на аппарате Complior (Artech Medical, Франция). Пульсовые волны этим прибором регистрируются одновременно в двух точках артериального дерева с помощью пьезоэлектрических датчиков. Следует отметить, что при определении величины дистанции прохождения пульсовой волны для расчета кфСРПВ, расстояния между сонной артерией и яремной вырезкой и между яремной вырезкой и точкой регистрации над бедренной артерией суммируются. Однако необходимо учесть, что в начальном периоде сердечного цикла пульсовые волны движутся одновременно по аорте и сонной артерии в различных направлениях, поэтому значительно завышается величина D, и СРПВ в аорте будет выше истинной величины почти на 30-50%. Также определение СРПВ проводится с помощью прибора SphygmoCor (AtCor Medical, Австралия), на котором пульсовые волны регистрируются последовательно высокоточным аппланационным тонометром, который накладывается на проксимальную (сонную) и, с коротким промежутком, на дистальную (бедренную) артерии, при этом одновременно регистрируется ЭКГ. Следует отметить, что в этом приборе используется более логичный метод определения расстояния, которое проходят пульсовые волны. Расстояние между сонной артерией и яремной вырезкой вычитается из расстояния между яремной вырезкой и точкой регистрации над бедренной артерией. Поэтому, с помощью

прибора SphygmoCor, возможно получить более низкие показатели кфСРПВ и, следует полагать, более точные. В европейских рекомендациях в качестве показателя критерия субклинического поражения артерий принята величина кфСРПВ, полученная на аппарате Complior, однако она не соответствует истинным величинам СРПВ в аорте. Европейский экспертный консенсус по измерению аортальной жесткости в 2012 году и экспертный консенсус Американской ассоциации сердца в 2015г. рекомендуют в качестве наиболее точной оценки каротидно-феморальной СРПВ использовать при расчетах 80% от прямого расстояния между датчиками [27,29].

Однако, оценка кфСРПВ с помощью аппаратов SphygmoCor и Complior не доступна в нашей стране для рутинной клинической практики, так как они представлены лишь в нескольких исследовательских центрах.

Существуют исследования, подтверждающие сопоставимость результатов измерения кфСРПВ с классическими методиками «золотого стандарта» SphygmoCor и Complior [10,12,13,14,20,22,23].

В настоящее время не уточнены значения кфСРПВ у больных с сопутствующим сахарным диабетом (СД) 2-го типа, недостаточно изучена прогностическая роль кфСРПВ при диагностике наличия и выраженности атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА).

Цель работы - оценить кфСРПВ у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа и характера поражения коронарных артерий, а также её значение в прогнозировании наличия и выраженности атеросклеротического поражения коронарных сосудов.

Материалы и методы:

В условиях кардиологического отделения КУОЗ «Областная клиническая больница – Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф» г. Харькова был обследован 131 пациент с ИБС: стабильной стенокардией напряжения II-III ф.кл. (89 мужчин, 42 женщин), средний возраст которых составил $59,6 \pm 9,11$ лет.

Группу сравнения составило 10 пациентов с СД 2-го типа с ангиографически intactными коронарными сосудами, то есть без ИБС.

Контрольную группу составило 20 практически здоровых добровольцев. Пациенты 1-ой, 2-ой групп, группы сравнения с сопутствующим СД и ангиографически интактными коронарными сосудами и лица контрольной группы были сопоставимы по полу и возрасту, предшествующему анамнезу и стажу курения, пациенты 1-ой и 2-ой групп по количеству пациентов с сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) 1-2 ст. Все пациенты с сопутствующей АГ на фоне проводимой медикаментозной терапии, включающей иАПФ и/или сартаны при необходимости в сочетании с антагонистами кальция имели целевые значения АД, уровни АД достоверно не отличались в группах [17]. У пациентов с ИБС как 1-ой, так и 2-ой групп в сравнении и обследованными лицами контрольной группы были достоверно более высокие значения показателей общего холестерина, триглицеридов, ХС ЛПОНП, коэффициента атерогенности, а также достоверно снижен уровень ХС ЛПВП, имелась недостоверная тенденция к повышению уровня ХСЛПНП у пациентов с ИБС в сравнении с группой контроля [2]. У пациентов с сопутствующим СД 2-го типа 1 группы отмечалось достоверное повышение уровня триглицеридов (ТГ), и достоверно чаще регистрировалась комбинированная дислипидемия [2].

Кроме того, у пациентов 1-ой группы регистрировались достоверно большие средние значения уровня ТГ в 1-ой группе в сравнении со 2-ой группой ($1,86 \pm 0,81$ ммоль/л vs $1,56 \pm 0,61$ ммоль/л; $p_{12}=0,02$), в то время как во 2-ой группе уровень ТГ достоверно не отличался от показателей контрольной группы.

Пациенты 1-ой группы имели достоверно больший индекс массы тела (ИМТ) в сравнении с пациентами 2-ой группы ($30,87 \pm 4,48$ кг vs $29,1 \pm 4,14$ кг; $p_{12}=0,02$). В сравнении с группой контроля пациенты 1-ой, 2-ой групп имели достоверно больший ИМТ ($30,87 \pm 4,48$ кг vs $25,9 \pm 3,5$ кг; $p_{1к}=0,0026$), ($29,1 \pm 4,14$ кг vs $25,9 \pm 3,5$ кг; $p_{2к}=0,0023$). Достоверно большее количество пациентов 1-ой группы имели ожирение в сравнении со 2-ой (41; 58,6% vs 25; 41%; $p_{12}=0,0465$) [4].

Верификация диагноза – ИБС, стабильная стенокардия напряжения проводилась на основании клиничко-анамнестического и инструментального исследований путем проведения коронарорентрикулографии, велоэргометрии и

холтеровского мониторинга ЭКГ с использованием критериев, рекомендованных Украинским обществом кардиологов (2007), Ассоциации кардиологов Украины (В.М. Коваленко, Н.И.Лутай, Ю.М. Сиренко, 2011), рекомендаций Рабочей группы по проблемам атеросклероза и хронических форм ИБС от 2008 года Ассоциации кардиологов Украины [6,8]; диагноз СД – согласно классификации нарушений гликемии (ВОЗ, 1999) [9]. Верификация диагноза СД 2-го типа основывалась на определении показателей углеводного обмена (использовались показатели краткосрочного и долгосрочного углеводного балансов - гликемический профиль и гликозилированный гемоглобин). Все пациенты с СД получали стандартную медикаментозную терапию согласно протоколам оказания медицинской помощи, включавшей применение метформина [9]. Все пациенты с ИБС получали стандартную терапию согласно клинических протоколов оказания медицинской помощи больным с ИБС: стабильной стенокардией напряжения II ФК и III ФК, которая включала в качестве гиполипидемической терапии использования статинов - приём розувастатина дозировке 20 мг 1 раз в день [6,8]. Пациенты 1-ой и 2-ой групп были сопоставимы по предшествующему анамнезу приёма статинов (24 пациента 1-ой группы (34,3%), и 20 пациентов 2-ой группы (32,8%)) [2].

Всем пациентам проводилась коронарография правой и левой КА в стандартных проекциях с помощью ангиографа Siemens AXIOM Artis.

С целью более широкого внедрения оценки каротидно-феморальной СРПВ для улучшения первичной профилактики сердечно-сосудистых событий особый интерес представляет четырехканальный реограф «РеоКом» ХАИ-Медика.

В исследовании кфСРПВ определяли с помощью четырехканального реографа «РеоКом» по разработанной нами схеме наложения электродов, которая предполагает использование одного выносного блока реографа – RVG1 или RVG2 и трёх ленточных электродов. В ходе исследования нами использовался выносной блок реографа – RVG1. Первый ленточный электрод устанавливали до бифуркации общей сонной артерии на шее, второй – в верхней части правого бедра, третий – в нижней трети правого бедра. Токовый вывод I (белый) выносного блока RVG1 подключали к верхней ленте, а потенциальный вывод U1

(красный) первого канала выносного блока RVG1 – к нижней ленте первого ленточного электрода, установленного на шее. Потенциальный вывод U2 (зелёный) первого канала выносного блока RVG1 подключали к верхней ленте второго ленточного электрода, установленного в верхней части бедра. Другой потенциальный вывод U2 (зелёный) первого канала выносного блока RVG1 подключали к верхней ленте третьего ленточного электрода, установленного в нижней трети правого бедра. Второй токовый вывод I (белый) выносного блока RVG1 подключали к нижней ленте третьего ленточного электрода, установленного в нижней трети правого бедра. В результате регистрировалось синхронно две револны каротидного и бедренного сегментов, выбор расстояния между датчиками считался как 80% от прямого расстояния с учётом согласительных Европейского экспертного консенсуса и консенсуса экспертов Американской Ассоциации сердца [26,27,29]. Согласно проведенной нами сравнительной оценки методики измерения кфСРПВ и измерения кфСРПВ с помощью УЗ ДП выявлена высокая согласованность результатов [3].

Исследование проводили в соответствии с рекомендациями по стандартизации условий измерения (состояния пациентов), изложенными в Консенсусах экспертов по артериальной жесткости (2012, 2015гг.), а именно были исключены факторы, которые могут обусловить повышение СРПВ, таких как кофеин и алкоголь, а также влияние артериального давления на измеряемую СРПВ [27,30].

В зависимости от наличия СД 2-го типа больные ИБС были разделены на 2 группы: 1-ая группа (n= 70) - больные с сопутствующим СД 2-го типа, 2-ая группа (n= 61) - больные ИБС без сопутствующего СД 2-го типа.

При оценке гемодинамической значимости поражения коронарного русла мы ориентировались на анатомическую классификацию поражений КА, согласно которой стенозы КА менее 70% принято считать гемодинамически незначимыми, стенозы более 70 % принято считать гемодинамически значимыми [3,5]. Следует отметить, что единой классификации гемодинамически значимых стенозов КА не существует, описываются как гемодинамически значимые поражения КА стенозы как более 50%, так и более 70%, и анатомическая классификация, в целом,

достаточно условная, так как прежде всего оценка гемодинамической значимости должна базироваться на функциональной оценке. Ввиду того, что оценка функциональной значимости стенозов КА на основании оценки фракционного резерва кровотока (Fractional flow reserve (FFR)), представляющего собой отношение давления дистальнее стеноза к давлению до (проксимальнее) стеноза, в настоящее время недоступна в рутинной клинической практике в большинстве кардиологических клиник нашей страны, анатомическая классификация поражений КА принята в нашем исследовании за единственно возможную и выполнимую в условиях реальной клинической практики для оценки выраженности поражения КА [6,8].

Все пациенты 1-ой и 2-ой групп были разделены на две подгруппы в зависимости от наличия гемодинамически выраженных стенозов КА (стенозирующий атеросклероз КА более 70%). Пациенты первой группы разделены на - 1а подгруппу (стенозы КА менее 70%), и на 1б подгруппу (стенозы КА более 70%), пациенты 2-ой группы разделены на - 2а подгруппу (стенозы КА менее 70%), и на 2б подгруппу (стенозы КА более 70%). Также для более полной характеристики выраженности поражения КА пациенты делились в зависимости от наличия диффузного поражения КА, что подразумевало собой многососудистое и/или многосегментным поражением КА. В зависимости от наличия диффузного поражения коронарных сосудов пациенты обеих групп были разделены на подгруппы - 1в подгруппа - пациенты 1-ой группы с диффузным поражением КА, 1 г подгруппа - пациенты 1-ой группы без диффузного поражения КА; 2в подгруппа - пациенты 2-ой группы с диффузным поражением КА, 2 г подгруппа - пациенты 2-ой группы без диффузного поражения КА (Табл.1.).

Табл.1. Распределение больных с ИБС в зависимости от выраженности атеросклеротического поражения сосудов.

1 группа (n=70)			
В зависимости от наличия гемодинамически значимых стенозов		В зависимости от наличия диффузного поражения КА	
стенозы КА < 70%	стенозы КА ≥70%	с диффузным поражением КА	без диффузного поражения КА
1а (n=19)	1б (n=51)	1в (n=42)	1г (n=28)

27%	73%	60%	40%
2 группа (n=61)			
В зависимости от наличия гемодинамически значимых стенозов		В зависимости от наличия диффузного поражения КА	
стенозы КА < 70%	стенозы КА ≥ 70%	с диффузным поражением КА	без диффузного поражения КА
2а (n=15)	2б (n=46)	2в (n=8)	2г (n=53)
24,6%	75,4%	13,1%	86,9%

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью пакета программ Statistica ver. 10.0 for Windows и Exel 2010. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Вилкоксона, Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилкса. В случае нормального распределения использовались методы параметрической статистики, при ненормальном распределении оценивались методы непараметрической статистики. Для оценки специфичности и чувствительности диагностической модели применялся ROC-анализ с расчётом площади под ROC-кривой. Как интегральный показатель прогностической ценности маркера в диагностике рассчитывалась площадь под ROC-кривой (AUC - Area Under Curve). Модель считалась адекватной при площади под кривой более 0,5 при значении $p < 0,05$. Значения AUC 0,5-0,6 оценивались как низкая прогностическая значимость метода диагностики, 0,6-0,7 - средняя прогностическая значимость метода диагностики, 0,7-0,8 - хорошая прогностическая значимость метода диагностики, более 0,8 - как высокая прогностическая значимость метода диагностики [5,7].

Оценку достоверности различий между группами при нормальном распределении производили с помощью t-критерия Стьюдента, в случае ненормального распределения с помощью U-критерия Манна – Уитни. Статистически достоверным считали различия при $p < 0,05$. Сравнение частот наличия мужчин и женщин в исследуемых группах осуществляли с помощью биномиального критерия. Выявлена однородность групп по полу.

Результаты и обсуждение. У пациентов группы сравнения были достоверны выше значения кфСРПВ в сравнении с лицами контрольной группы ($8,74 \pm 1,25$ м/с vs $7,69 \pm 0,88$ м/с; $p = 0,012$). У пациентов с ИБС в сравнении с

группой контроля были достоверно повышены значения кфСРПВ ($p < 0,05$). У пациентов 1-ой группы в сравнении со 2-ой группой были достоверно повышены значения кфСРПВ ($12,29 \pm 2,10$ м/с vs $11,02 \pm 2,15$ м/с; $p_{12} = 0,0009$), в сравнении с группой сравнения также достоверны повышены значения кфСРПВ ($12,29 \pm 2,10$ м/с vs $8,74 \pm 1,25$ м/с; $p = 0,00001$) (Табл.2).

Табл.2. Оценка значений кфСРПВ у больных ИБС в сравнении с контрольной группой, группой сравнения.

Группы Показатель	Контроль ($n_k=20$)	Группа сравнения ($n=10$)	1 группа ($n_1=70$)	2 группа ($n_2=61$)
кфСРПВ, м/с	$7,69 \pm 0,88$	$8,74 \pm 1,25####$	$12,29 \pm 2,10^{*/**/#}$	$11,02 \pm 2,15##$

Примечание: здесь и далее - количественные переменные представлены, как $M \pm SD$. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов 2-ой группы статистически значимо: * $p = 0,0009$. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов контрольной группы статистически значимо: # $p = 0,00001$; ## $p = 0,00001$; в сравнении с группой сравнения статистически значимо: ** $p = 0,00001$. Различие в сравнении с группой контроля статистически значимо: #### $p = 0,012$.

При оценке значений кфСРПВ у пациентов 1-ой группы выявлено его недостоверное повышение у лиц 1б подгруппы с гемодинамически значимыми стенозами КА ($12,54 \pm 1,93$ м/с vs $11,62 \pm 2,33$ м/с; $p_{1a1б} = 0,09$). У лиц 2б подгруппы также была отмечена тенденция к повышению значения кфСРПВ, однако статистически значимой эта разница не была ($10,03 \pm 2,12$ м/с vs $11,34 \pm 2,08$ м/с; $p_{2a2б} = 1,000$) (Табл.3.).

Табл.3. Оценка значений кфСРПВ у больных ИБС в зависимости от наличия СД 2-го типа у лиц с гемодинамически значимыми и незначимыми стенозами коронарных артерий.

Группы Показатель	1 ($n=70$)	1a ($n=19$)	1б ($n=51$)	2 ($n=61$)	2a ($n=15$)	2б ($n=46$)
Значение кфСРПВ, м/с	$12,29 \pm 2,10^*$	$11,62 \pm 2,33$	$12,54 \pm 1,93$	$11,02 \pm 2,15$	$10,03 \pm 2,12$	$11,34 \pm 2,08$

Примечание: Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов 2-ой группы статистически значимо: * $p = 0,00001$.

Также нами были проанализированы значения кфСРПВ у пациентов с ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения КА. Значение кфСРПВ у лиц с наличием диффузного поражения КА в подгруппах обеих групп был достоверно выше, чем у лиц без диффузного поражения коронарных сосудов – у пациентов 1в-подгруппы достоверно выше, чем у лиц 1г-подгруппы ($13,3 \pm 1,58$ м/с vs $10,77 \pm 1,8$ м/с; $p_{1в1г} = 0,00001$), у пациентов 2в – подгруппы достоверно выше, чем у пациентов 2г-подгруппы ($12,55 \pm 2,1$ м/с vs $10,79 \pm 2,1$ м/с; $p_{2в2г} = 0,031$) (Табл.4.).

Табл.4. Оценка значений кфСРПВ у ИБС в зависимости от наличия диффузного поражения коронарных артерий.

Группы Показатель	1 (n=70)	Диффузный характер поражения		2 (n=61)	Диффузный характер поражения	
		Да - 1в (n=42)	Нет - 1г (n=28)		Да - 2в (n=8)	Нет - 2г (n=53)
Значение кфСРПВ, м/с	$12,29 \pm 2,10^*$	$13,3 \pm 1,58\#$	$10,77 \pm 1,80$	$11,02 \pm 2,15$	$12,55 \pm 2,1\#\#$	$10,79 \pm 2,1$

Примечание: Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов 2-ой группы статистически значимо: * $p = 0,00001$. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов 1г подгруппы статистически значимо: # $p = 0,00001$. Различие в сравнении с величиной показателя у пациентов 2г подгруппы статистически значимо: ## $p = 0,031$.

Кроме того, при проведении оценки чувствительности и специфичности значений кфСРПВ в прогнозировании атеросклеротического поражения сосудов с помощью ROC-анализа было продемонстрировано, что информативность в отношении коронарного атеросклероза установлена для значения кфСРПВ более 8,3 м/с, чувствительность и специфичность метода высокие и составляют 93,1% и 90 % соответственно, площадь под ROC кривой (AUC) - $0,959 \pm 0,0170$ (95% доверительный интервал: 0,914 до 0,984; $p < 0,0001$) (Рис.1.).

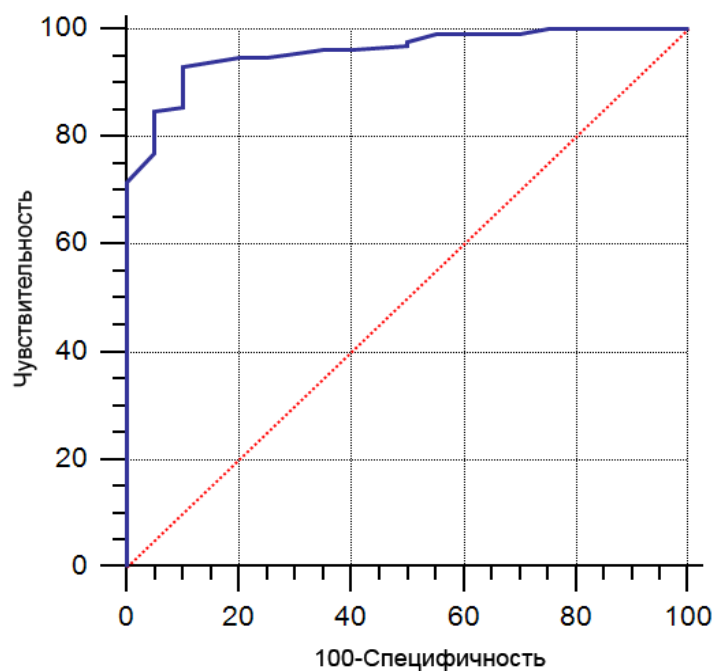


Рисунок 1. Чувствительность и специфичность определения значения кфСРПВ при выявлении пациентов с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов. Площадь под кривой (AUC)= 0,959, станд.ошибка=0,0170; $p < 0.0001$, 95% ДИ=0,914-0,984.

Также нами оценивалась диагностическое значение определения кфСРПВ в отношении прогнозирования выраженности поражения КА – наличия гемодинамически значимых стенозов и диффузного поражения КА.

В нашем исследовании информативность в отношении наличия гемодинамически значимых стенозов КА установлена для значения кфСРПВ более 8,8 м/с, чувствительность и специфичность метода составляют 95,9% и 50,9% соответственно, площадь под ROC кривой (AUC) - $0,762 \pm 0,0440$ (95% доверительный интервал: 0,685-0,827; $p < 0.0001$) (Рис.2.).

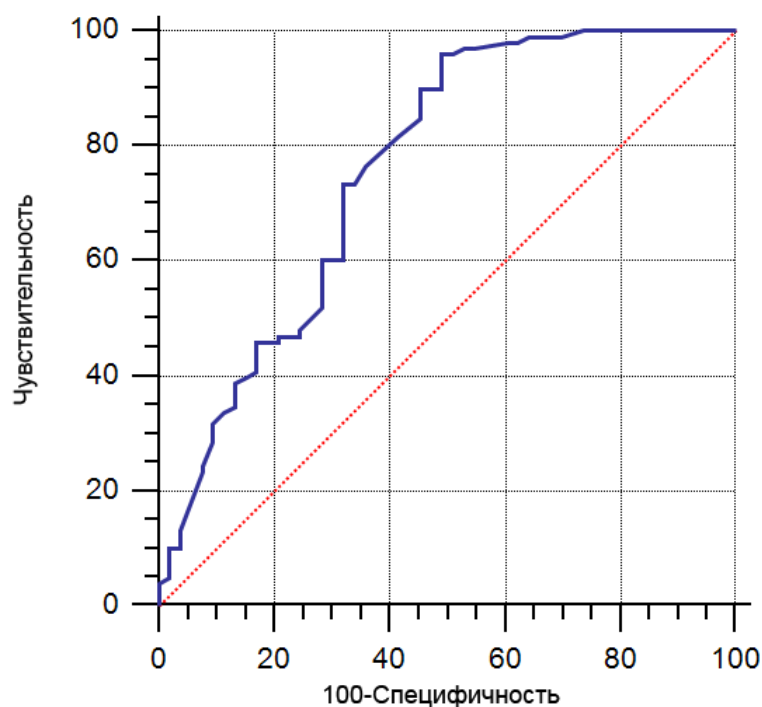


Рисунок 2. Чувствительность и специфичность определения значения кфСРПВ при прогнозировании наличия гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий у пациентов с установленной ИБС. Площадь под кривой (AUC) = 0,762, станд.ошибка=0,0440; $p < 0.0001$, 95% ДИ=0,685-0,827.

Прогностическая ценность определения кфСРПВ у больных с ИБС для прогнозирования наличия диффузного поражения КА выше: информативность в отношении наличия диффузного поражения КА у больных с ИБС установлена для значения кфСРПВ более 11,4 м/с, чувствительность и специфичность метода составляют 86,0% и 73,3% соответственно, площадь под ROC кривой (AUC) - $0,853 \pm 0,0319$ (95% доверительный интервал: 0,787-0,906; $p < 0,0001$) (Рис.3.).

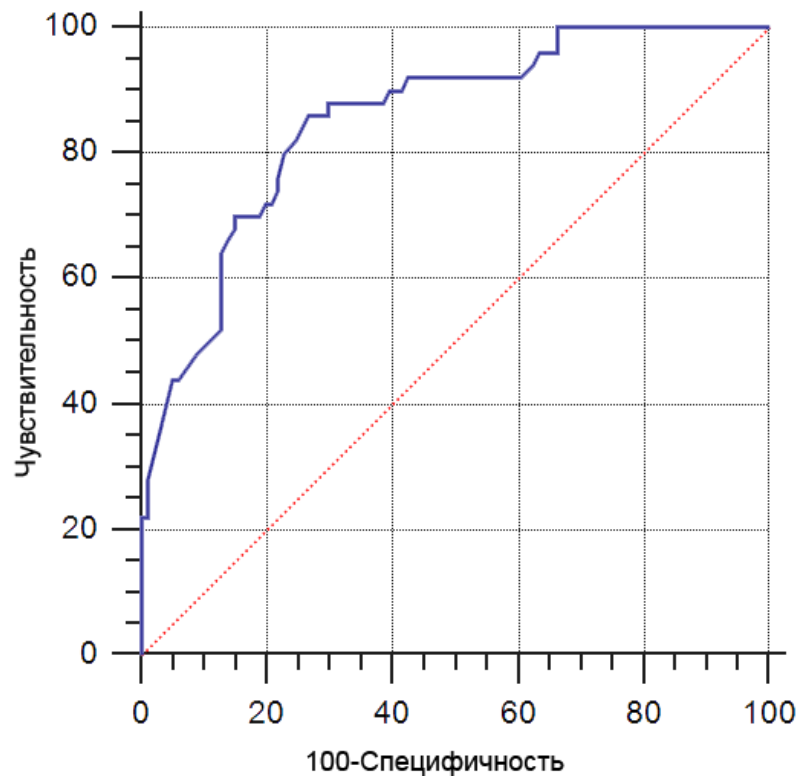


Рисунок 3. Чувствительность и специфичность определения значения кфСРПВ при прогнозировании наличия диффузного поражения коронарных артерий у пациентов с установленной ИБС. Площадь под кривой (AUC) = 0,853, станд.ошибка=0,0319; $p < 0,0001$, 95% ДИ= 0,787-0,906.

По данным проведенного нами исследования определение значения кфСРПВ имеет высокую прогностическую значимость в отношении диагностики коронарного атеросклероза (площадь под ROC кривой (AUC) - $0,959 \pm 0,0170$ (95% доверительный интервал: 0,914 до 0,984; $p < 0,0001$)). Прогностическая значимость определения значения кфСРПВ в отношении диагностики гемодинамически значимых стенозов средняя (площадь под ROC кривой (AUC) - $0,762 \pm 0,0440$ (95% доверительный интервал: 0,685-0,827; $p < 0,0001$)). Прогностическая значимость определения значения кфСРПВ в отношении диагностики диффузного поражения коронарных артерий высокая (площадь под ROC кривой (AUC) - $0,853 \pm 0,0319$ (95% доверительный интервал: 0,787-0,906; $p < 0,0001$)), установлена для значения кфСРПВ более 11,4 м/с.

КфСРПВ неивазивный интегральный маркер сердечно-сосудистого риска, который необходимо оценивать для стратификации и отбора лиц для проведения первичной профилактики ССС. У пациентов с ИБС, особенно на фоне СД 2-го типа кфСРПВ выше в сравнении с лицами контрольной группы. Проведение

коронарографии, или компьютерной томографии дорогостоящие исследования, а применение скрингового определения кфСРПВ доступно в рутинной клинической практике, неинвазивно, что даёт возможность первичной оценки поражения артериального русла в целом, а как продемонстрировано в проведенном нами исследовании, коронарного бассейна в частности, так как подтверждена высокая прогностическая ценность определения кфСРПВ в диагностике наличия и выраженности атеросклеротического поражения КА, в частности, прогнозировании наличия диффузного поражения коронарного русла.

Оценка кфСРПВ может использоваться для прогнозирования наличия поражения КА у пациентов с сопутствующим СД 2-го типа, когда на фоне диабетической автономной нейропатии имеет место асимптомное или нетипичное течение ИБС, а проведение рутинных ХМ-ЭКГ не даёт в полной мере информации о наличии ишемии, проведение нагрузочных тестов противопоказано, а также у лиц с исходно измененной ЭКГ, например полной блокадой левой ножки пучка Гиса с целью отбора пациентов для проведения инвазивной коронарографии.

Определение кфСРПВ с помощью тетраполярной реографии доступно в повседневной клинической практике для широкого круга пациентов, так как реография периферических артерий достаточно давно и широко используется в рутинной клинической практике. Оценка кфСРПВ может использоваться для скрининговых программ определения сердечно-сосудистого риска и улучшения стратегий первичной профилактики ССЗ. Однако, необходимо проведение дальнейших исследований на большем количестве обследованных нашей популяции разного возраста для выработки нормативных значений в украинской популяции и оценки сопоставимости данных измерения кфСРПВ с помощью реографии с методиками «золотого стандарта».

Выводы.

1. У пациентов с ИБС как с сопутствующим СД 2-го типа, так и без повышены значения кфСРПВ достоверно в сравнении с группой контроля и сравнения ($p < 0,05$). У лиц с диффузным поражением КА у пациентов с ИБС как с

сопутствующим СД 2-го типа, так и без значения кфСРПВ были достоверно выше, чем у лиц без диффузного поражения КА ($p < 0,05$).

2. В ходе исследования прогностическая значимость в отношении наличия коронарного атеросклероза установлена для значения к/ф СРПВ более 8,3 м/с, чувствительность и специфичность метода высокие и составляют 93,1% и 90 % соответственно, площадь под ROC кривой (AUC) - $0,959 \pm 0,0170$ (95% доверительный интервал: 0,914 до 0,984; $p < 0,0001$).
3. Прогностическая значимость определения значения кфСРПВ в отношении наличия гемодинамически значимых стенозов КА установлена для значения кфСРПВ более 8,8 м/с, чувствительность и специфичность метода составляют 95,9% и 50,9% соответственно, площадь под ROC кривой (AUC) - $0,762 \pm 0,0440$ (95% доверительный интервал: 0,685-0,827; $p < 0,0001$).
4. Прогностическая значимость определения значения кфСРПВ для прогнозирования наличия диффузного поражения КА установлена для значения кфСРПВ более 11,4 м/с, чувствительность и специфичность метода составляют 86,0% и 73,3% соответственно, площадь под ROC кривой (AUC) - $0,853 \pm 0,0319$ (95% доверительный интервал: 0,787-0,906; $p < 0,0001$).

Список литературы

1. Бідучак А.С. Епідеміологічні особливості хвороб системи кровообігу в Україні й Чернівецькій області / А.С. Бідучак, І.Д. Шкробанець, С.І. Леонець // Буковинський медичний вісник. – Том 17. – № 3 (67). – ч. 2. – 2013. – С. 100-103.
2. Журавлёва Л.В. Нарушения липидного обмена у пациентов с ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа и характера поражения коронарных сосудов / Л.В. Журавлёва, Н.А. Лопина, И.В. Кузнецов, В.П. Коноз, Д.А. Бондаренко // Серце і судини. – 2016. – № 2. – С.63-71.
3. Журавлёва Л.В. Сравнительная оценка измерения скорости распространения пульсовой волны с помощью реографии и ультразвуковой доплерографии / Л.В. Журавлёва, Н.А. Лопина, И.В. Кузнецов, Т.И. Ермоленко, А.В. Печенин,

- В.Г. Сергеев, Д.Е. Волков, Д.А. Лопин // Серце і судини. –2016. – № 4. – (56). – С. 72–80.
4. Лопина Н.А. Влияние модифицируемых и немодифицируемых факторов риска на выраженность атеросклеротического поражения коронарных артерий у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от наличия сахарного диабета 2-го типа / Н.А.Лопина // Український терапевтичний журнал. –2016. – № 2. –С.86–96.
 5. Москаленко В.Ф., Гульчій О.П., Голубчиков М.В., Ледошук БО., Лехан В.М., Огнєв В.А. Литвинова Л.О.. Максименко О.П., Тонковид О.Б./ За загальною редакцією члена-кореспондента АМН України, професора В.Ф. Москаленка / Біостатистика. – К.: Книга плюс, 2009. – 184 с.
 6. Стабільна ішемічна хвороба серця: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. –2016. –К. – 177 с.
 7. Трухачёва Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях применением пакета Statistica. – М.: ГЭОТАР Медиа, 2012. – 384 с.
 8. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: Стабільна ішемічна хвороба серця / Наказ МОЗ України від 02.03.2016 № 152. – 61 с.
 9. Уніфікований клінічний протокол первинної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги: цукровий діабет 2 типу (наказ МОЗ №1118 від 21.12.2012 р.). –115.
 10. Baguet J-P. Analysis of the regional pulse wave velocity by Doppler: methodology and reproducibility / J-P. Baguet, B.A. Kingwell, A.L. Dart et al. // Journal of Human Hypertension. –2003. –Vol.17. – P. 407 – 412.
 11. Boutouyrie P. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values' / Boutouyrie P. et al. // European Heart Journal. – 2010. – Vol.31, Suppl. 19. – P.2338 –50.

12. Calabia J. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity: agreement with the Complior method / J. Calabia, P. Torguet, M. Garcia, I. Garcia // *Cardiovasc Ultrasound*. –2011. – Vol.9. – P.13.
13. Davies J.M. Pulse wave velocity and the non-invasive methods used to assess it: Complior, SphygmoCor, Arteriograph and Vicorder / J.M. Davies, M.A. Bailey, K.J. Griffin, D.J. Scott // *Vascular*. –2012. –Vol.20, Suppl.6. –P.342-9.
14. Jiang B. Measurement of pulse wave velocity using pulse wave doppler ultrasound: comparison with arterial tonometry / B. Jiang, B. Liu, K.L. McNeill, P.J. Chowienczyk // *Ultrasound in Medicine and Biology*. – 2008. – Vol. 34, Suppl.3. – P. 509–512.
15. Khoshdel A.R. Estimation of an age-specific reference interval for pulse wave velocity: a meta-analysis / A.R. Khoshdel, A. Thakkinstian, S.L. Carney, J. Attia // *Journal of Hypertension*. –2006. – Vol.24, Suppl.7. –P.1231 –7.
16. Kilic H. An invasive but simple and accurate method for ascending aorta-femoral artery pulse wave velocity measurement / H. Kilic, S. Yelgec, O. Salih // *Blood Press*. – 2013. – Vol.22, Suppl.1. – P.45 – 50.
17. Laurent S. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel, et al. // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol.27. – P. 2588 – 2605.
18. Mancia G. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak // *Journal of Hypertension*. – 2007. – Vol.25. – P.1105 – 1187.
19. Mancia G. ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension / G. Mancia, R. Fagard, K. Narkiewicz, et al. // *European Heart Journal*. – 2013. – Vol. 34. – P. 2159 – 2219.
20. Mihalcea D.J. Comparison of pulse wave velocity assessed by three different techniques: Arteriograph, Complior, and Echo-tracking / D.J. Mihalcea, M. Florescu, B.M. Suran et al. // *Heart Vessels*. –2016. – Vol.31. –4. – P.568 –77.

21. Mitchell G.F. Arterial stiffness and cardiovascular events: The Framingham Heart Study / G.F. Mitchell, Sh-J. Hwang, R.S. Vasan // *Circulation*. – 2010. – Vol.121. – Vol.4. – P. 505–11.
22. Rajzer M.W. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph / M.W. Rajzer, W. Wojciechowska, M. Klocek, I. Palka, M. Brzozowska-Kiszka, K. Kawecka-Jaszcz // *Journal of Hypertension*. –2008. – Vol.26, Suppl.10. –P.2001 –7.
23. Salvi P. Comparative study of methodologies for pulse wave velocity estimation / P. Salvi, E. Magnani, F. Valbusa // *Journal of Human Hypertension*. – 2008. –Vol.22, Suppl.10. – P.669 – 677.
24. Shahin Y. The Vicorder device compared with SphygmoCor in the assessment of carotid-femoral pulse wave velocity in patients with peripheral arterial disease / Y. Shahin, H. Barakat, R. Barnes, I. Chetter // *Hypertension Research*. – 2013. – Vol.36, Suppl.3. – 208 – 12.
25. Stea F. Comparison of the Complior Analyse device with Sphygmocor and Complior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment / F. Stea, E. Bozec, S. Millasseau, H. Khettab, P. Boutouyrie, S. Laurent // *Journal of Hypertension*. – 2014. – Vol.32, Suppl.4. –873-80.
26. Sugawara J. Carotid-Femoral Pulse Wave Velocity: Impact of Different Arterial Path Length Measurements / J. Sugawara, K. Hayashi, T. Yokoi // *Artery Research*. – 2010. – Vol. 4, Suppl.1. – P. 27–31.
27. Townsend R.R. Recommendations for Improving and Standardizing Vascular Research on Arterial Stiffness: A Scientific Statement from the American Heart Association. / R.R. Townsend, I.B. Wilkinson, E.L. Schiffrin et al.// *Hypertension*. 2015. – Vol.66, Suppl.3. – P. 698–722.
28. Van Bortel L. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / L. Van Bortel et al. // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol.27, Suppl.21. –P.2588–2605.
29. Van Bortel L.M. Expert consensus document on the measurement of aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity / Van Bortel L.M.,

- Laurent S., Boutouyrie P. et al. // *Journal of Hypertension*. – 2012. – Vol.30, Suppl.3. – P. 445–448.
30. Weber T., Ammer M., Rammer M. et al. Noninvasive determination of carotid-femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: a comparison with invasive measurement / T. Weber, M. Ammer, M. Rammer et al. // *Journal of Hypertension*. – 2009. – Vol.27, Suppl.8. – P.1624-1630.
31. Wilkinson I. B. ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity / I.B. Wilkinson, C.M. McEniery, G. Schillaci // *Artery Research*. – 2010. – Vol. 4, – P.34 – 40.
32. Willum-Hansen T. Prognostic value of aortic pulse wave velocity as index of arterial stiffness in the general population / T. Willum-Hansen, J.A. Staessen, C. Torp-Pedersen et al. // *Circulation*. – 2006. – Vol.113. – P.664 – 70.
33. Wohlfahrt P. Lower-extremity arterial stiffness vs. aortic stiffness in the general population / P. Wohlfahrt, A. Krajčoviechová, J. Seidlerová // *Hypertension Research*. – 2013. – Vol.36, Suppl.8. – P.718 –724.