

Казахский Национальный Медицинский Университет им. С.Д. Асфендиярова

УДК - №616.P27-005.4-071

На правах рукописи

МАЙДЫРОВ ЕРДАН САЛАВАТОВИЧ

**Клинико-ангиографические особенности поражения коронарного русла
при ИБС**

6D110100 - Медицина

Диссертация на соискание степени
Доктора философии PhD

Научные консультанты:
доктор медицинских наук,
профессор Беркинбаев С.Ф.
Зарубежный консультант:
академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор Вебер В.Р.

Республика Казахстан
Алматы 2026

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ	3
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
1.1 Эпидемиология распространенности сердечно-сосудистых заболеваний ...	10
1.2 Факторы сердечно-сосудистого риска.....	11
1.3 Формы ишемической болезни сердца и механизмы развития	23
1.4 Распространенность факторов ССР и выраженность поражения коронарного русла в различных этнических популяциях	32
2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	40
2.1 Организация и дизайн исследования	40
2.2 Методы исследования	43
2.3 Инструментальные методы.....	45
2.4 Статистическая обработка материала.....	51
3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	52
3.1 Сравнительный анализ факторов сердечно-сосудистого риска по гендерно-этническому делению	52
3.1.2 Сравнительный анализ распространенности факторов кардиоваскулярного риска у лиц казахской и русской этнических групп согласно полу и возрасту.	56
3.2 Состояние коронарного русла у пациентов с ИБС в зависимости от их этнической принадлежности	62
3.3 Анализ факторов кардиоваскулярного риска у пациентов с ИБС во взаимосвязи с обструктивными поражениями коронарных артерий в зависимости от этнической принадлежности	67
3.4 Сократительная функция миокарда у пациентов с ИБС в зависимости от степени поражения коронарных артерий и этнической принадлежности.....	78
4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	83
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	88
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	93
ПРИЛОЖЕНИЯ	108

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

В данной диссертационной работе приведены нормативные документы, регулирующие деятельность кардиологической службы в Республике Казахстан:

Государственная программа развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 годы, утвержденная Указом Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 г. №1113.

Приказ Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 6 июня 2016 года № 479.

Приказ Республики Казахстан 30.01.2012 № 62 «О некоторых вопросах организации оказания кардиологической, кардиохирургической и интервенционной кардиологической помощи населению Республики Казахстан».

Кодекс Республики Казахстан. О здоровье народа и системе здравоохранения: принят 18 сентября 2009 года.

Указ Президента Республики Казахстан. Государственная программа реформирования и развития здравоохранения Республики Казахстан на 2005-2010 годы: утв. 13 сентября 2004, №1438.

Приказ Положение Республики Казахстан 22.09.2011 № 647 «Об утверждении Положения об организациях здравоохранения, оказывающих кардиологическую, интервенционную кардиологическую и кардиохирургическую помощь населению Республики Казахстан».

ГОСТ 7.32-2001. Отчет о научно-исследовательской работе. Структура и правила оформления и ГОСТ 7.1-2003. Библиографическая запись. Библиографическое описание. Общие требования и правила составления.

ВАК МОН Республики Казахстан от 28 сентября 2004г. №377-3ж, Дата введения - 2004-10-15.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АКШ	- аортокоронарное шунтирование
БСК	- болезни системы кровообращения
ВОЗ	- всемирная организация здравоохранения
ВЭМ	- велоэргометрия
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ДЛП	- дислипидемия
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИВ	- избыточный вес
ИМТ	- индекс массы тела
КБС	- коронарная болезнь сердца
КДО	- конечный диастолический объем
КСО	- конечный систолический объем
ЛПНП	- липопротеиды низкой плотности
ЛПВП	- липопротеиды высокой плотности
НС	- нестабильная стенокардия
ОИМ	- острый инфаркт миокарда
ОКС	- острый коронарный синдром
ОНМК	- острое нарушение мозгового кровообращения
ОХ	- общий холестерин
САД	- систолическое артериальное давление
СД	- сахарный диабет
СНГ	- Содружество Независимых Государств
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
СРБ	- С-реактивный белок
США	- Соединенные Штаты Америки
ТГ	- триглицериды
ТИМ	- толщина интима- медиа
ТЭЛА	- тромбоэмболия легочной артерии
ЦВБ	- цереброваскулярные болезни
ФР	- фактор риска
ФРК	- фракционный резерв кровотока
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- электрокардиография
ЭхоКГ	- эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования.

Заболевания сердечно-сосудистой системы продолжают занимать в мире ведущее положение среди причин смертности и утраты трудоспособности населения, вне зависимости от уровня социального и экономического развития стран. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодное число летальных исходов от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) превышает 17 миллионов, и примерно 7 миллионов из них связаны с ишемической болезнью сердца [1, 2]. Прогнозы на ближайшие десятилетия свидетельствуют о том, что, несмотря на достижения современной медицины, ССЗ и, в частности, ИБС останутся ведущими причинами смерти в глобальном масштабе.

В Республике Казахстан ишемическая болезнь сердца (ИБС) также занимает лидирующие позиции в структуре смертности взрослого населения. По данным Министерства здравоохранения и официальной статистики, около 40 - 45% всех случаев смертности от ССЗ приходится именно на ИБС [3, 4]. Помимо высокой летальности, ИБС приводит к значительной потере трудоспособности, ухудшению качества жизни, росту инвалидизации, особенно среди лиц трудоспособного возраста. Отмечается устойчивая тенденция к «омоложению» ИБС: увеличивается число пациентов, впервые переносящих инфаркт миокарда или проявления стенокардии в возрасте до 50 лет [5].

ИБС — мультифакторное заболевание, обусловленное воздействием как модифицируемых, так и немодифицируемых факторов риска. К модифицируемым относятся артериальная гипертензия, гиперлипидемия, сахарный диабет, избыточный вес, табакокурение, гиподинамия и психосоциальный стресс [6-8]. К числу факторов риска, на которые невозможно повлиять, относят возраст, пол, генетическую предрасположенность и этнические особенности [9, 10].

В течение последних десятилетий учёные реализовали ряд масштабных международных эпидемиологических проектов, целью которых стало определение роли различных факторов риска в формировании ишемической болезни сердца. В частности, исследование INTERHEART показало, что сочетание девяти факторов риска объясняет более 90% всех случаев инфаркта миокарда в разных странах, при этом значимость отдельных факторов различается в зависимости от региона и этнической принадлежности [11]. Исследование MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) выявило различия в распространённости и тяжести атеросклеротических поражений у представителей различных рас и этнических групп [12]. Исследования SCORE и рекомендации Европейского общества кардиологов также подчёркивают важность индивидуализированного подхода к оценке риска с учётом этнических и популяционных различий [13].

Казахстан представляет собой полиэтническое государство, в котором наиболее многочисленными этническими группами являются казахи и русские. При этом, несмотря на общие условия проживания, питания и медицинского обслуживания, существует вероятность различий в воздействии и восприимчивости к факторам риска, а также в клиническом течении ИБС между этническими группами [14, 15]. Подобные различия обусловлены как генетическими, так и социально-поведенческими предпосылками, включая пищевые привычки, уровень физической активности, отношение к медицинской помощи, распространённость вредных привычек и т.д. Однако в существующих отечественных исследованиях такие различия анализируются редко, преимущественно описательно, и как правило, без учёта ангиографических данных [16].

В условиях ограниченности ресурсов здравоохранения и перехода к персонализированным стратегиям профилактики и лечения ИБС актуальным становится вопрос изучения этноспецифических особенностей клинического и анатомического течения заболевания. В частности, особенности поражения коронарных артерий у различных этнических групп могут отражать не только накопленную экспозицию факторов риска, но и генетически обусловленные особенности сосудистой архитектоники, метаболизма, воспалительных и тромботических реакций. Коронарная ангиография, являясь золотым стандартом диагностики обструктивного поражения коронарного русла, позволяет объективно оценить степень, локализацию и распространённость атеросклероза, что делает возможным проведение сравнительного анализа между этносами.

Учёт этнической принадлежности при анализе клинико-ангиографических проявлений ишемической болезни сердца обусловлен тем, что различия в генетических, метаболических и поведенческих характеристиках могут оказывать значимое влияние на выраженность поражения коронарного русла и клиническое течение заболевания. Проведение сопоставительного анализа между этнически разнородными группами позволяет более точно выявить клинико-ангиографические особенности ИБС, характерные для конкретной этнической принадлежности, проживающей в одних климатогеографических условиях.

Даже у пациентов разных этнических групп с одинаковыми факторами риска, степень поражения коронарных артерий может быть разной.

Набор факторов риска в различных этнических группах может отличаться, что может влиять на тяжесть поражения сосудов.

Целью настоящего исследования явилась оценка факторов кардиоваскулярного риска, состояния коронарного русла и функции сердца у пациентов с ишемической болезнью сердца на примере жителей города Алматы с учётом этнических особенностей для улучшения профилактики ИБС.

Задачи исследования:

1. Изучить частоту встречаемости факторов риска ИБС в зависимости от гендерно-этнической принадлежности.

2. Охарактеризовать клинические формы ИБС и ангиографическую картину с учётом этнической принадлежности.
3. Определить влияние факторов риска на поражение коронарного русла с учетом этнической принадлежности пациентов.
4. Изучить сократительную функцию миокарда в зависимости от состояния коронарного русла.
5. Сформулировать практические рекомендации для раннего выявления факторов кардиоваскулярного риска и оптимизации ведения пациентов с ИБС с учётом этнических особенностей.

Научная новизна.

Впервые проведено исследование состояния коронарного русла во взаимосвязи с факторами кардиоваскулярного риска у пациентов с ИБС в зависимости от этнической принадлежности на примере жителей г. Алматы (Республики Казахстан). Впервые показана модель прогнозирования обструкции коронарных артерий пациентов с ишемической болезнью сердца, где основными критериями является определение возраста, пола, наличие табакокурения, дислипидемии, артериальной гипертензии, сахарного диабета и этнической принадлежности (русской и казахской) и расчетом интегрального порогового показателя. Выбор порогового значения отражал клинически значимую совокупность факторов риска и обеспечивал воспроизводимость способа в амбулаторной и стационарной практике. Разработанная прогностическая модель зарегистрирована в качестве объекта авторского права (свидетельство №69681: «Программа для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца»).

Практическая значимость.

Полученные результаты данного исследования могут быть использованы в разработке персонифицированных подходов первичной и вторичной профилактики ишемической болезни сердца. Для амбулаторной и стационарной практики врача предложена модель прогнозирования обструкции коронарных артерий пациентов с ишемической болезнью сердца, основанная на оценке традиционных факторов риска, также включая возраст, артериальную гипертензию и этническую принадлежность (русской и казахской) как клинически значимые и стратифицирующие переменные и расчетом интегрального порогового показателя. Пациентов со значением больше **2,0** необходимо относить к группе высокой вероятности обструктивного поражения коронарных артерий и рассматривать как кандидатов для приоритетного направления на выполнение коронарной ангиографии. Пациентов со значением меньше **2,0** необходимо относить к группе умеренной или низкой вероятности обструктивного поражения коронарных артерий, у которых возможно проведение дополнительного неинвазивного обследования и динамического наблюдения. Практическое применение разработанной модели подтверждено актом внедрения в деятельности Национального Госпиталя МЦ УДП РК (акт внедрения №43).

Положения, выносимые на защиту:

1. Структура факторов кардиоваскулярного риска у пациентов с ишемической болезнью сердца имеет выраженные гендерные и этнические особенности, что подтверждается статистическим анализом клинических данных.
2. При сравнительном анализе между гендерно-этническими группами, выявлены различия в частоте и выраженности обструктивного поражения коронарных артерий, при этом этнический фактор следует рассматривать как модифицирующий (он влияет на вклад традиционных факторов риска), а не как самостоятельный предиктор при клинической оценке ИБС.
3. Вклад традиционных факторов риска (возраст, сахарный диабет, курение, дислипидемия) в формирование обструктивного поражения коронарных артерий неодинаков у пациентов казахской и русской этнических групп: у казахов доминируют возраст, диабет и курение, у русских — возраст, гипертензия, курение и дислипидемия; этническая принадлежность модифицирует структуру риска, но не является самостоятельным фактором.
4. Степень нарушения сократительной функции миокарда статистически значимо связана с тяжестью поражения коронарного русла независимо от этнической принадлежности пациентов, что подчёркивает универсальность этой клинико-функциональной взаимосвязи.

Апробация результатов диссертации.

Сведения о внедрении: все результаты, представленные в диссертационной работе и имеющие научную новизну, получены автором лично. Автором проведены коронароангиография всем пациентам (n=640) а также трансторакальная ЭхоКГ, статистический анализ результатов работы. Программа для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ИБС внедрена в «Национальном Госпитале» МЦ УДП РК в амбулаторно-стационарных условиях (акт внедрения №43). Автором получено авторское свидетельство №69681: «Программа для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца». Автором получен патент Республики Казахстан на полезную модель №12831 от 20.04.2026 «Устройство для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца».

Публикации:

1. «Клинико-ангиографические особенности поражения коронарного русла при ИБС» Е.С. Майдыров, С.Ф. Беркинбаев, К.Р. Карибаев. Международный профессиональный журнал. г. Алматы, Республика Казахстан, «Здравоохранение Казахстана», 2019 - №2 (200) - С. 36-41.
2. «Клинико-ангиографические особенности поражения коронарного русла при ИБС» Е.С. Майдыров, С.Ф. Беркинбаев, К.Р. Карибаев. Тезисы доклада «XI Конгресса кардиологов Республики Казахстан», г. Алматы 5-7 июня, 2019г. С. 41.

3. «Методы определения сердечно-сосудистых факторов риска у разных групп населения» Е.С. Майдыров, С.Ф. Беркинбаев, К.Р. Карибаев, Вебер В.Р. Вестник КазНМУ, г.Алматы, 2019г., №4, С. 64-68.

4. «Популяционные особенности течения ишемической болезни сердца» Е.С. Майдыров, С.Ф. Беркинбаев, К.Р. Карибаев, Вестник КазНМУ, г.Алматы, 2019г., №4, с. 69-71.

5. «Различия в течении ишемической болезни сердца с учетом дополнительных факторов» Е.С.Майдыров, К.Р.Карибаев, Д.И.Маханов, С.Т.Ержанов, А.Ж.Толемисов, г.Алматы, Вестник Медицинского Центра УДП РК, №4 (77) 2019, С.128-131.

6. «Клинико-ангиографические особенности поражения коронарного русла при ИБС» доклад на конкурсе молодых ученых, проходившем на «XII Конгрессе кардиологов Республики Казахстан», г. Алматы 19-20 ноября 2020г. Занял I место

7. Maidyrov Y., Berkinbayev S., Karibayev K., Tanabayeva S., Fakhradiyev I., Tulepbergenov G., Aimakhanova A., Alimbayeva A. (2023). The Relationship Between the Incidence of Coronary Heart Disease and Ethnic Minorities. Experimental and Applied Biomedical Research (EABR), 24(2) 125-134. <https://doi.org/10.2478/sjecr-2022-0027>

8. Свидетельство № 51510 от «15» ноября 2024 года произведение науки, Название объекта: «Клинико-ангиографические особенности поражения коронарного русла при ишемической болезни сердца у пациентов казахской и русской национальностей». Дата создания объекта: 17.10.2019

9. Авторское право № 45181 от «26» апреля 2024 года произведение науки: Результаты научного исследования «Оценка факторов риска развития ишемической болезни сердца в зависимости от этнических различий» для разработки дифференцированных программ скрининга и лечебно-профилактических мероприятий у разных этнических групп населения. Дата создания объекта: 17.04.2024

10. Авторское право № 69681 от «7» апреля 2026 года компьютерные программы (компьютерное обеспечение) «Программа для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца». Дата создания объекта: 23.03.2026.

11. Патент Республики Казахстан на полезную модель №12831 от 20.04.2026 «Устройство для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца».

Структура и объем диссертационной работы.

Диссертационная работа изложена на 114 страницах печатного текста. Исследование включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение результатов, заключение с выводами и практическими рекомендациями, список литературы. Работа иллюстрирована 10 рисунками, 20 таблицами. Библиографический указатель включает 167 источник.

1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

По данным литературы, в зарубежной клинической практике принято выделять две группы факторов: традиционные (conventional) и новые (novel). За последние годы описано свыше сотни потенциальных новых предикторов, способных дополнить существующие системы стратификации риска. Однако на согласительных конференциях 2002 года [17, 18] отмечалось, что убедительных доказательств их прогностической ценности пока недостаточно, поэтому они не были рекомендованы к практическому использованию. В дальнейшем изложении мы будем придерживаться именно этой двугрупповой классификации.

1.1 Эпидемиология распространенности сердечно-сосудистых заболеваний

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), они занимают первое место среди причин смертности в мире [2, с.5; 19]. Согласно оценкам ВОЗ, в 2019 году от ССЗ летальность составила около 17,9 млн человек, что составляет примерно треть всех зарегистрированных случаев смерти.

При этом 85% летальных исходов были связаны с инфарктами и инсультами. Более трёх четвертей смертей приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. Кроме того, из 17 млн преждевременных смертей (в возрасте до 70 лет) от неинфекционных заболеваний — 82% зарегистрированы в государствах с развивающейся или переходной экономикой [2, с.5; 19, с.10].

По данным комитета по статистике Республики Казахстан, ведущей причиной смертности населения остаются неинфекционные заболевания и прежде всего патологии системы кровообращения (в основном ишемическая болезнь сердца и инсульт головного мозга) (далее - БСК). Несмотря на улучшение показателей здравоохранения и доступность медицинской помощи, болезни системы кровообращения продолжают занимать первое место в структуре смертности. Показатели смертности от болезней системы кровообращения в последние годы демонстрировали тенденцию к снижению: с 178,9 случая на 100 тыс. населения в 2016 году до 163,1 — в 2019-м. Однако разрыв в непрерывности оказания комплексной медицинской помощи, вызванный пандемией, стал причиной роста смертности от хронических неинфекционных заболеваний. В 2020 году уровень смертности от БСК увеличился на 18,8% и достиг 193,8 случая на 100 тыс. населения, а в 2021 году — ещё на 17,1% (226,86 на 100 тыс.). В 2022 году вновь намечилось снижение показателя — до 154,39 на 100 тыс. населения [13, с.5: 8, с.5].

В 2022 году заболеваемость болезнями системы кровообращения составил 2759,6 на 100 тыс. населения против 3000,6 на 100 тыс. населения по итогам 2021 года, 3198,6 на 100 тыс. населения в 2020 году [8, с.5].

1.2 Факторы сердечно-сосудистого риска

Согласно определению Всемирной организации здравоохранения, фактор риска — это характеристика человека или внешнее воздействие, которое увеличивает вероятность возникновения заболевания либо травматического повреждения. По оценкам ВОЗ, свыше 75% смертей от сердечно-сосудистых заболеваний связаны с основными модифицируемыми факторами: повышенным артериальным давлением, высоким уровнем холестерина, курением, сахарным диабетом, ожирением и их сочетаниями [2, с.5; 13, с.5; 8, с.5]

Главные сердечно-сосудистые факторы риска официально были установлены в ходе Фрамингемского исследования сердца в городе Фрамингем (США), начатого в 1948г и продолжающегося по настоящее время, в котором изначально принимало участие 5209 мужчин и женщин. Фремингемское Исследование Сердца пролило свет на некоторые аспекты патогенеза атеросклероза и заложило фундамент для превентивной кардиологии [20].

Результаты экспериментальных, клинических и эпидемиологических наблюдений позволили выделить ряд факторов риска. Под этим термином подразумеваются особенности, которые увеличивают вероятность развития и дальнейшего течения многих заболеваний. Фактор риска может быть напрямую связан с заболеванием либо оказывать опосредованное влияние через другие детерминанты. При сочетанном воздействии многие факторы риска взаимно усиливают влияние друг друга, что значительно увеличивает вероятность развития болезни [19, с. 10].

Традиционные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний можно поделить на две группы:

1. немодифицируемые (возраст, пол, наследственность);
2. модифицируемые (избыточная масса тела, артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена, дислипидемия, курение).

Немодифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

С увеличением возраста отмечается рост распространённости ишемической болезни сердца. Так, у мужчин в возрасте 20–29 лет данный показатель колеблется в пределах 0,8–0,9%, тогда как среди лиц 60–69 лет достигает 12,8–22,9%. Это связано с тем, что с возрастом происходит естественное увеличение заболеваемости ИБС [21, 22].

Несмотря на наличие множества дискуссионных аспектов, связанных с ишемической болезнью сердца, не вызывает сомнений тот факт, что среди пациентов преобладают мужчины. Так, в возрасте 30–39 лет атеросклеротическое поражение коронарных артерий регистрируется у примерно 5% мужчин и лишь у 0,5% женщин. В группе 40–49 лет распространенность атеросклероза у мужчин в три раза выше, чем у женщин. В 50–59 лет частота встречаемости у мужчин примерно вдвое превышает женскую. После 70 лет различия сглаживаются, и уровень атеросклероза, как и заболеваемость ишемической болезнью сердца, становится сопоставимым у представителей обоих полов [23].

Таким образом, половые различия особенно резко наблюдаются в молодом возрасте и только с годами начинают нивелировать. В пожилом возрасте оба пола страдают ИБС одинаково часто. У женщин число сердечно-сосудистых заболеваний медленно нарастает в возрасте от 40 до 70 лет. По некоторым данным, коронарная болезнь развивается у женщин на восемь лет позже, чем у мужчин [24]. Считается установленным, что нормальная функция яичников оказывает защитное действие в отношении развития атеросклероза у женщин. С возрастом проявления атеросклеротического процесса постепенно усиливаются [25, 26]. В постменопаузе снижение уровня эстрогенов сопровождается ростом концентрации липопротеинов низкой плотности. Согласно данным исследования, у женщин в этот период уровень общего холестерина возрастает примерно на 14%, триглицеридов — на 12%, липопротеинов низкой плотности — на 27%, тогда как липопротеины высокой плотности уменьшаются на 7%. В результате в постменопаузальном возрасте фиксируется более высокая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний и связанной с ними смертности. У мужчин атеросклеротические изменения могут наблюдаться практически в любом возрастном интервале [27, 28].

Модифицируемые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

1. Артериальная гипертензия.

Термин «эссенциальная гипертензия» впервые был предложен Е. Frank в 1911 году для описания повышения артериального давления, не обусловленного почечной патологией. В 1922 году в медицинскую практику вошёл эквивалент этого термина — «гипертоническая болезнь» (ГБ). На сегодняшний день эссенциальная форма гипертензии диагностируется примерно у 95% пациентов с повышенным артериальным давлением. Оставшиеся 5% случаев связаны с другими причинами, включая поражение почечной паренхимы, новообразования надпочечников, патологию аорты (коарктация, аортоартериит), а также заболевания почечных артерий и ряд иных состояний [29].

Артериальная гипертензия занимает ведущее место среди факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе внезапной сердечной смерти и хронической сердечной недостаточности [30-32]. Её высокая социальная значимость обусловлена вероятностью тяжёлых осложнений, таких как острый инфаркт миокарда, инсульт, а также поражение органов-мишеней — гипертрофией миокарда левого желудочка, нарушением почечной функции и развитием ретинопатии [33].

Согласно ряду исследований, при умеренной гипертрофии левого желудочка у мужчин вероятность стенокардии напряжения превышает таковую у женщин примерно в 1,4 раза, инфаркта миокарда — в 1,7 раза, а внезапной смерти — в 2,5 раза [34]. При дальнейшем увеличении выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка риск этих состояний возрастает ещё больше, достигая примерно двукратного, трёхкратного и шестикратного повышения соответственно. Связь между артериальной гипертензией и

ишемической болезнью сердца достаточно очевидна. У обеих патологий во многом совпадают механизмы развития и прогрессирования. Ведущая роль в их формировании принадлежит эндотелиальной дисфункции [19, с. 10]. Нарушение равновесия между прессорными и депрессорными механизмами регуляции сосудистого тонуса на ранних стадиях приводит к повышению артериального давления, а затем запускает процессы ремоделирования сердечно-сосудистой системы. Хроническая перегрузка давлением повреждает эндотелий, что способствует образованию атеросклеротических бляшек, их разрыву и, как следствие, инфаркту миокарда [35].

Обобщение данных крупных исследований подтверждает важность контроля артериального давления. Так, снижение систолического давления всего на 10 мм рт. ст. сопровождается уменьшением вероятности развития ишемической болезни сердца примерно на 21–31% и инсульта — на 37% [30, 32]. В рамках проекта EUROASPIRE V, проведённого среди пациентов с ишемической болезнью сердца, у 56% участников было выявлено повышенное давление, при этом целевых его значений удалось достичь лишь у 43,9% больных, получавших гипотензивную терапию [36].

Ещё в конце 1960-х годов взаимосвязь между уровнем артериального давления и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний была продемонстрирована в Veterans Administration Cooperative Study (1967–1970 гг.) [37]. Согласно данным Американского комитета по изучению и контролю артериальной гипертензии, систематическое и адекватное лечение АГ приводит к заметному снижению частоты смертельных исходов: на 43% — от инфаркта миокарда и на 54% — от инсульта. Кроме того, общая смертность от сердечно-сосудистых заболеваний уменьшается примерно на 20%, а риск смерти от любых причин, включая онкологические и иные болезни, снижается на 13% [32, с. 12; 34, с. 12].

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения за 2020 год, в Казахстане уровень заболеваемости артериальной гипертензией составил 1858,77 случая на 100 тыс. населения, что соответствует средним показателям среди стран СНГ. Различий между городскими и сельскими жителями практически не отмечено. По сведениям Комитета по статистике РК, в 2021 году зарегистрировано 1013,9 первичных случаев АГ аналогично на 100 тыс. населения, а в 2022 году — 1173,3 случая [19, с. 10; 14, с. 6].

Несмотря на существенный прогресс в понимании этиопатогенеза эссенциальной артериальной гипертензии, данная патология продолжает оставаться одной из наиболее значимых проблем современной медицины. В развитых странах признаки гипертензии (систолическое давление выше 140 мм рт. ст. и/или диастолическое выше 90 мм рт. ст.) выявляются почти у трети взрослого населения. При этом у 10–15% пациентов диагностируется резистентная форма заболевания [33, с. 12; 15, с. 6], а по данным ряда исследований её распространённость достигает 20% и более, несмотря на широкий арсенал доступных методов коррекции. Отмечается и рост заболеваемости среди лиц молодого возраста. Высокая распространённость АГ

и тяжесть её осложнений подчёркивают необходимость поиска новых терапевтических подходов, совершенствования ранней диагностики и профилактических мер.

2. Курение. В исследовании стиля, условий жизни и здоровья населения, изучение такого фактора как курение, является одним из важных. В 2014 году в Казахстане был проведён «Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака» (Global Adult Tobacco Survey, GATS). Создание системы эпидемиологического мониторинга и оценки эффективности мер против табакокурения является частью международных обязательств стран — участников Рамочной конвенции ВОЗ по борьбе с табаком, к которой Казахстан присоединился в 2006 году. Проведённое исследование реализовано в сотрудничестве Европейского бюро ВОЗ (Копенгаген), Странового офиса ВОЗ в Астане, Министерства здравоохранения и социального развития РК, Комитета по статистике МНЭ РК и Национального центра проблем формирования здорового образа жизни (Алматы) [38].

Согласно результатам, на момент обследования курили 22,4% взрослого населения страны, что эквивалентно 2,8 млн человек (42,4% мужчин и 4,5% женщин). Ежедневными курильщиками являлись 19,1% взрослых (около 2,4 млн человек), среди которых 36,9% мужчин (1,2 млн) и 3,2% женщин (210,9 тыс.). Периодическое курение отмечалось у 3,3% респондентов (414,7 тыс. человек), включая 5,5% мужчин (324,9 тыс.) и 1,4% женщин (89,9 тыс.). Наибольшая распространённость выявлена среди лиц среднего возраста: 29,4% в группе 25–44 лет и 24,5% в группе 45–64 лет [19, с. 10].

В среднем взрослый житель Казахстана, регулярно курящий, потреблял около 15 сигарет в сутки: мужчины — приблизительно 15,2, женщины — 11,8. При этом более половины (50,9%) ежедневных курильщиков отмечали, что зажигают первую сигарету уже в течение получаса после пробуждения, что указывает на выраженную никотиновую зависимость [19, с. 10; 16, с. 6].

Курение по праву рассматривается как один из ключевых факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии. Исследования показывают, что у курящих вероятность коронарных осложнений примерно в полтора раза выше по сравнению с некурящими [16, с. 6; 39].

В механизмах патогенеза, связанных с курением, значительную роль играет активация симпатического отдела вегетативной нервной системы. Увеличение концентрации катехоламинов и вазопрессина в сочетании с усиленной стимуляцией центральных и периферических звеньев симпатической регуляции приводит у курящих к увеличению артериального давления и учащению сердечного ритма. Следует отметить, что табакокурение нарушает работу барорефлекторных механизмов, что сопровождается уменьшением сосудистой эластичности и снижением компенсаторных возможностей организма в ответ на чрезмерную активацию симпатической нервной системы [40]. Дополнительно табачные компоненты оказывают влияние на систему гемостаза, повышая склонность к тромбообразованию. Нарушения затрагивают и липидный обмен: повышается уровень общего

холестерина и триглицеридов при одновременном снижении концентрации липопротеинов высокой плотности, что ускоряет прогрессирование атеросклероза [19, с. 10; 40, с. 14].

3. Дислипидемия. Большое число исследований подтверждает, что в соответствии с липидной теорией липиды вовлечены во все стадии формирования атеросклероза. Ключевым фактором его возникновения и прогрессирования считается дислипидемия. Именно она играет определяющую роль в поражении артериальной стенки, тогда как при её отсутствии даже другие неблагоприятные факторы не приводят к столь широкому распространению заболеваний, связанных с атеросклерозом [11, с. 5; 41]. Показателен пример Японии и Китая, где нарушения липидного обмена встречаются значительно реже, и уровень смертности от ишемической болезни сердца остаётся сравнительно низким [42].

Нарушения липидного обмена при дислипидемии могут выражаться как в изолированной форме, так и в виде комбинации нескольких её разновидностей: повышение концентрации общего холестерина (ОХ), липопротеинов низкой (ЛПНП) и очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицеридов (ТГ), либо снижение уровня липопротеинов высокой плотности (ЛПВП). Установлено, что высокие показатели ОХ, ЛПНП и ТГ в плазме крови напрямую связаны с повышенным риском развития ишемической болезни сердца, тогда как повышенный уровень ЛПВП, напротив, обладает защитным эффектом [41, с. 15].

Повышение концентрации атерогенных липопротеинов низкой и очень низкой плотности, а также их перекисное окисление оказывают повреждающее действие на сосудистую стенку. Окисленные ЛПНП и ЛПОНП вовлечены во все этапы формирования атеросклеротической бляшки [41, с. 15; 43]. По мере прогрессирования процесса модифицированные липиды приобретают антигенные характеристики, что вызывает образование антител и запуск аутоиммунной реакции с формированием комплексов антиген–антитело [44]. Поскольку ЛПНП рассматриваются как потенциально токсические частицы, они способны усиливать воспалительные процессы и тем самым способствовать прогрессированию атеросклероза. Таким образом, снижение их уровня рассматривается как важный элемент профилактики дальнейшего развития атеросклеротических изменений [43, с. 15].

Помимо липопротеинов низкой и очень низкой плотности, проатерогенное действие приписывается и триглицеридам (ТГ), особенно при их высоких концентрациях в крови. Так, в исследовании *Copenhagen Male Study*, охватившем около трёх тысяч участников мужского пола, было показано, что повышение уровня ТГ связано с увеличением вероятности развития ишемической болезни сердца [45]. Эти данные были подтверждены в метаанализе, в который вошли результаты обследования свыше 57 тысяч мужчин и женщин: установлено, что гипертриглицеридемия является значимым фактором риска ИБС [46].

В отличие от липопротеинов, обладающих атерогенными свойствами, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП) выполняют защитную функцию в липидном обмене. Они препятствуют процессам перекисного окисления липидов, проявляя антиоксидантную активность, и обеспечивают обратный транспорт холестерина — выведение его из периферических тканей с последующей доставкой в печень для метаболической утилизации [47].

Снижение концентрации ЛПВП в крови рассматривается как независимый фактор риска формирования и прогрессирования атеросклероза. Эпидемиологические наблюдения показывают, что даже незначительное увеличение уровня ЛПВП (на 1 мг/дл) приводит к снижению вероятности развития ишемической болезни сердца приблизительно на 2–3 % [48].

4. Ожирение. В образе жизни населения экономически развитых стран за последние десятилетия чётко прослеживается тенденция к повышению калорийности рациона при одновременном снижении двигательной активности. По прогнозам экспертов, в ближайшем будущем доля людей с избыточной массой тела и ожирением может превысить количество лиц с нормальными антропометрическими показателями [49].

Лишний вес рассматривается не только как самостоятельный предиктор развития ишемической болезни сердца [50], но и как фактор, усугубляющий её течение через ряд метаболических и гемодинамических механизмов. Так, прибавка массы тела на каждые 10 кг сопровождается увеличением систолического артериального давления примерно на 3 мм рт. ст., а повышение индекса массы тела с 20 до 30 кг/м² приводит к росту уровня липопротеидов низкой плотности на 10–20 мг/дл [49, с. 16; 51].

Оценку степени избыточного веса проводят с помощью индекса массы тела (ИМТ), который рассчитывается как отношение веса в килограммах к росту в метрах, возведённому в квадрат (кг/м²). Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения, нормальными значениями для взрослых считаются показатели от 18,5 до 24,9. При ИМТ ≥ 25 говорят о наличии избыточной массы тела, а значения от 30 и выше соответствуют критериям ожирения [19, с. 10]. Если индекс массы тела достигает 40 кг/м² и более, то даже при отсутствии сопутствующих осложнений такое состояние квалифицируется как морбидное ожирение. При наличии клинической картины, соответствующей метаболическому синдрому, основанием для постановки данного диагноза является индекс массы тела свыше 35 кг/м². [52, 53].

Согласно данным Казахской Академии Питания (2016г.) [54], в Республике Казахстан средняя распространенность избыточной массы тела среди взрослого населения (от 15 лет и старше) составила 29,7% у женщин и 33,9% у мужчин. Ожирения - 25,8% у женщин и 15,3% у мужчин. Это говорит о том, что более половины взрослого населения страны (55,5% женщин и 49,24% мужчин) страдают избыточной массой тела либо ожирением. Касательно детского населения, то в возрасте от 1 года до 14 лет у каждого седьмого

ребенка (14,7% детей Казахстана) наблюдается избыточная масса тела (9,2%) или ожирение (5,5%).

5. Нарушение углеводного обмена. Нет сомнений в том, что сахарный диабет наряду с нарушением толерантности к углеводам, рассматривается как эквивалент высокого риска развития, или наличия у пациента ишемической болезни сердца либо иного сердечно-сосудистого заболевания. Описываемый фактор риска вместе с артериальной гипертензией, дислипидемией, избыточной массой тела входит в понятие симптомокомплекса «метаболический синдром» [55, 56].

Согласно сведениям Международной федерации диабета (International Diabetes Federation, IDF), в 2021 году в мире насчитывалось около 463 млн человек с сахарным диабетом, при этом предполагается, что примерно половина случаев остаётся не диагностированной. По прогнозам, к 2035 году число пациентов достигнет 592 млн, из которых 77% будут проживать в странах с низким и средним уровнем доходов, а к 2040 году показатель может возрасти до 642 млн. По данным Всемирной Организации Здравоохранения на 2014г. сахарным диабетом страдало порядка 422 млн. человек на Земле, и по прогнозам к 2030 году сахарный диабет станет седьмой причиной смерти в мире. По мнению некоторых ученых, также остается большая доля незарегистрированных случаев этого заболевания [13, с. 5; 55].

В Казахстане на начало 2017г. официально зарегистрировано 293 171 больных сахарным диабетом. Из них 95% – это люди старшего возраста с диабетом второго типа.

Сахарный диабет представляет собой системное заболевание, при котором нарушается клеточный обмен практически во всех органах и тканях, включая эндотелий артерий и миокард. Эндотелиальная дисфункция играет главную роль в сосудистых осложнениях. При этом состоянии клетки эндотелия утрачивают защитные свойства, связанные с выработкой оксида азота, что ускоряет формирование атеросклероза. Кроме того, хроническая гипергликемия усиливает процессы окисления, воспаления и тромбообразования, способствует избыточному синтезу межклеточного вещества и метаболитов, повреждающих сосудистую стенку [56]. Наиболее частыми осложнениями диабета являются полинейропатия, диабетическая ретинопатия, синдром диабетической стопы, артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца.

По результатам крупного многоцентрового проекта ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation) повышение уровня гликированного гемоглобина на 1% при исходном HbA1c от 6,5%, увеличивало в два раза риск микрососудистых осложнений, а при начальном уровне HbA1c от 7% риск макрососудистых заболеваний возрастал на 38% [57]. Снижение этого показателя на 1% приводило к уменьшению рисков микрососудистых событий на 26%, а макрососудистых событий на 22%, а общее снижение кардиоваскулярной смертности на 25% и общей смертности на 22%.

В руководстве ACC/АНА (American College of Cardiology/ American Heart of Association) по первичной профилактике кардиоваскулярных заболеваний (2014) помимо стандартных моделей стратификации риска рассматривалась возможность применения ряда дополнительных маркеров [19], включая С-реактивный белок (СРБ), аполипопротеин В (АпоВ), наследственный анамнез ранних сердечно-сосудистых событий, лодыжечно-плечевой индекс, толщину комплекса интима–медиа (ТИМ) сонных артерий и показатель коронарного кальция. Прогностическая значимость этих показателей изучалась преимущественно по данным систематических обзоров и метаанализов, так как крупные проспективные исследования с «жесткими» конечными точками для этих параметров отсутствуют [19, с. 10; 58]. Согласно документу СРБ, отягощенный семейный анамнез ранних ССЗ, лодыжечно-плечевой индекс и индекс коронарного кальция могут быть рассмотрены (класс IIb, «возможно полезно») как дополнительные критерии при принятии решения о назначении профилактических мероприятий после стандартной оценки риска. В то же время использование измерения ТИМ сонных артерий в рутинной практике не рекомендуется [59].

Следует подчеркнуть, что нижеприведённые биохимические и молекулярные маркеры включены в литературный обзор для полноты характеристики факторов, ассоциированных с риском атеросклероза. В рамках данного исследования указанные показатели не анализировались и приведены исключительно в ознакомительных целях.

6. Аполипопротеины и липопротеид (а). Среди лабораторных показателей, отражающих риск атеросклеротических изменений, особое внимание уделяется нарушениям липидного обмена, в частности уровню аполипопротеинов и липопротеида (а) [60].

По данным исследования IRAS (the Insulin Resistance Atherosclerosis Study) [61], аполипопротеин В имеет выраженное прогностическое значение в отношении сердечно-сосудистых осложнений. Показано, что его уровень положительно коррелирует с концентрацией липопротеидов низкой плотности, триглицеридами, индексом массы тела, систолическим артериальным давлением, уровнем С-реактивного белка и толщиной комплекса интима–медиа, тогда как с липопротеидами высокой плотности отмечается обратная зависимость [60, с. 18; 61, с. 18].

Липопротеид (а) представляет собой сложный белково-липидный комплекс, включающий в среднем 27–35 % белка, около 20 % фосфолипидов, до 45 % холестерина и 4–8 % глицеридов. Его белковый компонент состоит из апо В-100, связанного с апо (а). По своей структуре липопротеид (а) близок к липопротеидам низкой плотности, однако обладает выраженной проатерогенной активностью. Он способствует пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки и утолщению интимы, а его включения выявляются в атеросклеротически изменённых участках аорты и коронарных артерий [43, с. 15; 44, с. 15; 45, с. 15].

Считается, что липопротеид (а) также вовлечён в процессы тромбообразования, что подтверждается рядом клинических наблюдений, установивших его корреляцию с развитием ишемической болезни сердца. Уровень липопротеида (а) в значительной степени определяется генетическими факторами, остаётся стабильным на протяжении жизни и практически не изменяется при применении статинов [62, 63].

Следует отметить, что рассмотренные показатели включены в обзор для полноты характеристики современных биохимических предикторов атеросклероза, однако в рамках данного исследования они не использовались в качестве изучаемых параметров. Их описание приведено исключительно в ознакомительных целях, как часть общего анализа факторов, потенциально влияющих на развитие ишемической болезни сердца.

7. С-реактивный белок. Одним из значимых лабораторных маркеров, отражающих воспалительный компонент атерогенеза, является С-реактивный белок — белок острой фазы, уровень которого повышается при хроническом, малосимптомном воспалении сосудистой стенки. СРБ рассматривается как интегральный показатель активности воспаления в интиме артерий и, соответственно, как предиктор развития и прогрессирования сердечно-сосудистых осложнений [64].

В исследовании CAPTURE (Chimeric 7E3 AntiPlatelet Therapy in Unstable Angina Refractory to Standard Treatment Trial) было показано, что у пациентов с нестабильной стенокардией повышение концентрации СРБ сопровождалось более высокой летальностью в течение 6 месяцев после госпитализации. Аналогичные результаты продемонстрированы в исследовании GUSTO-IV, где установлено, что тропонин Т и СРБ являются независимыми прогностическими маркерами неблагоприятного исхода при остром коронарном синдроме [65]. Однако данные некоторых исследований показали, что у пациентов, длительно принимающих аспирин, прогностическая значимость СРБ снижалась.

По данным исследования, концентрация СРБ у больных со стабильной стенокардией примерно вдвое превышала показатели здоровых лиц, что подтверждает связь хронического воспаления с коронарным атеросклерозом. Также выявлена корреляция между уровнем СРБ и показателями жесткости сосудов, оцениваемыми по скорости пульсовой волны [66].

Согласно наблюдениям некоторых исследований, уровень СРБ может служить вспомогательным ориентиром при принятии решения о начале терапии статинами у лиц с сочетанием дислипидемии и признаков субклинического воспаления. Это согласуется с результатами исследования CARE (Cholesterol and Recurrent Events), где было показано, что статины способствуют снижению концентрации СРБ. Кроме того, некоторые исследования отметили уменьшение уровня СРБ у больных ИБС после трехмесячного курса физических тренировок на фоне терапии статинами, что позволяет рассматривать СРБ как модифицируемый фактор риска [67-69].

Принято считать, что концентрация СРБ <1,0 мг/л соответствует низкому риску сердечно-сосудистых событий, 1,0–3,0 мг/л — умеренному, а > 3,0 мг/л —

высокому. По данным исследования CANTOS (Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study), определение уровня СРБ целесообразно у мужчин старше 50 лет и женщин старше 60 лет с уровнем ЛПНП $<3,36$ ммоль/л для решения вопроса о профилактическом назначении статинов. Следует подчеркнуть, что данный показатель рассматривается в обзоре в ознакомительных целях, поскольку определение уровня СРБ не входило в объем выполненного нами исследования [70, 71].

8. Толщина комплекса интима-медиа. Атеросклероз представляет собой системное заболевание артериального русла, при котором патологические изменения могут затрагивать сосуды различной локализации. Как известно, ключевую роль в его развитии и дальнейшем прогрессировании играют факторы сердечно-сосудистого риска [11, с. 5; 56, с. 17]. По мнению ряда авторов, толщина комплекса интима-медиа сонных артерий может рассматриваться как один из наиболее информативных маркеров раннего системного атеросклероза.

Особое влияние на темпы формирования и распространения атеросклеротических изменений в сосудах головного мозга оказывает артериальная гипертензия. Гемодинамические нарушения, возникающие при повышенном давлении, способствуют формированию турбулентного кровотока, особенно в участках бифуркации артерий, что инициирует повреждение эндотелия и последующее развитие атеросклеротического процесса [72, 73].

Результаты обширных исследований свидетельствуют, что увеличение толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий служит надёжным маркером повышенного риска развития инфаркта миокарда, инсульта и случаев внезапной сердечной смерти. Этот показатель информативен не только у пациентов с клинически подтверждённым атеросклерозом, но и у лиц без явных его признаков, включая группы с минимальным сердечно-сосудистым риском [74]. Установлено, что степень утолщения ТИМ прямо связана с выраженностью классических факторов риска и характером атеросклеротического поражения коронарных артерий, что позволяет рассматривать данный параметр как один из наиболее ранних предикторов ишемической болезни сердца.

Согласно данным исследований, измерение толщины комплекса интима-медиа общей сонной артерии целесообразно для первичного скрининга, а у пациентов с диагностированной ИБС дополнительное прогностическое значение имеет размер и структура атеросклеротической бляшки [75].

Следует отметить, что в настоящем исследовании показатель толщины интима-медиа приведён исключительно для общего научного обзора, так как его определение не входило в перечень применённых методов.

9. Низкая физическая активность, психосоциальные факторы. К числу немодифицируемых и модифицируемых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний относят не только биохимические и метаболические показатели, но также уровень физической активности и психосоциальные состояния.

Регулярная двигательная активность оказывает комплексное положительное влияние на организм: способствует снижению массы тела, нормализации артериального давления, улучшению липидного и углеводного обмена, а также оптимизации реологических свойств крови за счёт уменьшения тромбообразования. Отмечен и умеренный противовоспалительный эффект физических нагрузок [76].

Результаты ряда исследований подтверждают, что систематическая физическая активность имеет протективное действие в отношении ишемической болезни сердца, снижая вероятность сердечно-сосудистой смертности [77, 78]. Более того, её антигипертензивный эффект позволяет уменьшать дозы или количество антигипертензивных препаратов, сохраняя при этом стабильный контроль артериального давления [79].

Наряду с этим, всё большее внимание уделяется психосоциальным факторам риска. Продолжительное воздействие стрессовых ситуаций, хроническое нервное напряжение и депрессивные расстройства способствуют ухудшению прогноза при сердечно-сосудистых заболеваниях. Депрессия признана независимым фактором риска развития ИБС; она чаще встречается у лиц с низким уровнем дохода, образования, у курящих, разведённых, овдовевших и лиц с неблагоприятным социальным статусом [80].

Интересные данные получены в зарубежных исследованиях. Например, в Швейцарии за 11 лет наблюдения уровень смертности среди женатых мужчин составил 9%, тогда как у разведённых — 20%. Аналогичные закономерности отмечены в США, где наиболее высокая частота госпитализаций по поводу острых коронарных событий и инсультов зарегистрирована у разведённых мужчин и женщин [81]. У мужчин 25–64 лет наличие депрессии увеличивает риск инфаркта миокарда и инсульта в 2–5 раз [82], а среди пациентов, перенёсших инфаркт и страдающих депрессией, смертность выше в 3–6 раз.

Роль эмоциональных перегрузок подтверждается и профессиональными наблюдениями: артериальная гипертензия и атеросклероз чаще формируются у лиц, деятельность которых сопровождается постоянным стрессом. Так, у врачей-анестезиологов и терапевтов частота сердечно-сосудистых осложнений выше, чем у дерматологов и патологоанатомов [83].

Важную роль играют и социально-экономические различия. По данным ВОЗ, свыше 80% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний приходится на страны с низким и средним уровнем дохода. Это связано как с более высокой распространённостью факторов риска (курение, питание, стресс), так и с ограниченным доступом к профилактическим и реабилитационным программам [1, с. 5; 9, с. 5]. Более высокий уровень образования, в свою очередь, способствует повышению информированности населения и осознанному отношению к собственному здоровью [84, 85].

Таким образом, повышение уровня жизни и доступности профилактики, а также снижение социальной и психологической нагрузки способны оказать заметное влияние на частоту сердечно-сосудистых событий. Следует отметить, что приведённые факторы (психосоциальные и уровень физической

активности) в данном исследовании не анализировались непосредственно, а рассмотрены для общего научного контекста и полноты литературного обзора.

10. Климатогеографический фактор. Среди внешних детерминант риска сердечно-сосудистых заболеваний важное место занимают климатические и географические особенности региона проживания. Известно, что условия среды, уровень физической активности и особенности питания формируют метаболические и адаптационные механизмы организма, которые могут оказывать прямое влияние на частоту и характер течения ишемической болезни сердца [86, 83, с. 21].

По данным ряда исследований, длительное проживание в горных условиях сопровождается формированием адаптационных реакций, повышением уровня физической активности и особенностями питания, что в совокупности ассоциируется со снижением заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. В то же время кратковременное пребывание на высоте может сопровождаться неблагоприятными изменениями коронарной гемодинамики. Так, у пациентов с ишемической болезнью сердца в первые дни пребывания на высоте около 2500 м отмечалось снижение коронарного резерва примерно на 18%, с последующим восстановлением показателей по мере адаптации [83, с. 21].

Согласно данным других исследований, более низкая коронарная смертность у жителей горных регионов связывается с сочетанием умеренной гипоксии и регулярной физической нагрузки [87, 88]. В крупном наблюдательном исследовании показано, что увеличение высоты проживания ассоциировано со снижением смертности от ИБС на 22% и от инсульта на 12% на каждые 1000 м [89].

Однако полученные данные не являются однозначными. В исследовании British Heart Foundation Health Promotion Research Group (2012) установлено, что в горных районах Шотландии и Уэльса распространённость курения выше по сравнению с равнинными регионами Англии, что сопровождалось более высокой смертностью от ИБС, особенно среди мужчин в Уэльсе и женщин в Шотландии [90, 91].

Экспериментальные данные также подтверждают различия в реакции на гипоксию. При обследовании 10 здоровых мужчин и 8 пациентов со стабильной стенокардией II–III функционального класса показано, что у здоровых лиц коронарный резерв сохранялся даже на высоте до 4500 м, тогда как у пациентов с ИБС его снижение регистрировалось уже на уровне 2500 м [83, с. 21].

В ряде работ отмечено, что умеренная высота при адекватной физической нагрузке не оказывает отрицательного влияния у пациентов после реваскуляризации миокарда. При этом снижение ишемического порога у пожилых пациентов носит транзиторный характер и компенсируется в течение нескольких суток за счёт адаптационных механизмов [83, с. 21].

Таким образом, влияние высоты проживания на сердечно-сосудистый риск нельзя рассматривать однозначно. Длительное воздействие умеренной гипоксии, по-видимому, способствует формированию адаптационных

механизмов и снижению риска ИБС, тогда как кратковременное пребывание на высоте у пациентов с уже имеющимися нарушениями коронарного кровотока может сопровождаться ухудшением состояния. Это необходимо учитывать при оценке риска и формировании рекомендаций для пациентов с ИБС.

1.3 Формы ишемической болезни сердца и механизмы развития

1. Хроническая форма ишемической болезни сердца (стенокардия напряжения).

Понятие ишемической болезни сердца объединяет широкий спектр патологических состояний — от хронических форм, связанных с органическим поражением коронарных артерий (атеросклеротические стенозы, тромбозы), до острых и преходящих нарушений коронарного кровотока, возникающих вследствие функциональных расстройств сосудистого тонуса, таких как спазм либо дисрегуляция вазомоторной активности [92, 93].

Следует отметить, что поражения коронарных артерий, возникающие на фоне других заболеваний - ревматизм, системные васкулиты, амилоидоз, эндокардиты, кардиомиопатии - а также ишемические состояния, обусловленные гемодинамическими нарушениями некоронарного происхождения (например, при тахикардии, аортальных пороках), не рассматриваются как истинная ИБС [92, с. 23].

Одной из наиболее часто встречающихся форм ишемической болезни сердца является стабильная стенокардия напряжения – хроническое состояние, возникающее вследствие обратимого несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и его поступлением, главным образом из-за стенозирующего поражения коронарных артерий. Клинически она проявляется приступами боли или ощущением сдавления в груди, возникающими при физической или эмоциональной нагрузке и проходящими после прекращения нагрузки или приёма нитратов [90, с. 22; 91, с. 22; 92, с. 23].

Согласно Канадской классификации, стабильная стенокардия подразделяется на четыре функциональных класса (ФК):

I ФК — приступы возникают только при чрезмерных или длительных нагрузках;

II ФК — умеренное ограничение повседневной активности (боль при быстрой ходьбе, подъёме на лестницу, воздействии холода или стресса);

III ФК — выраженное ограничение, приступы при спокойной ходьбе на короткие расстояния;

IV ФК — стенокардия появляется при минимальной нагрузке или в покое.

Несмотря на то, что анатомический компонент не является единственной причиной развития ишемической болезни сердца, многочисленные исследования подтверждают чёткую связь между морфологическими изменениями коронарного русла, выявленными при ангиографии, и клинической выраженностью заболевания [94].

Как правило, сужение просвета коронарной артерии менее чем на 50% не сопровождается симптомами ишемии, тогда как стеноз выше 70% обычно приводит к возникновению типичных клинических проявлений заболевания [95, 96].

Степень клинической выраженности ишемической болезни сердца во многом определяется количеством поражённых артерий [94, с. 23; 95, с. 24; 67, с. 19]. При отдельном поражении одной крупной артерии чаще диагностируется стенокардия напряжения, тогда как множественные стенозы сопровождаются выраженной клиникой и повышенным риском осложнений. Наиболее тяжелое течение заболевания отмечается при поражении ствола левой коронарной артерии. У таких пациентов наблюдаются выраженные интенсивные боли за грудиной, иногда без типичной иррадиации, либо с распространением боли исключительно влево, что отличает их от болевого синдрома при поражении правой коронарной артерии, когда иррадиация обычно носит правосторонний характер [91, с. 22; 97].

Для этого варианта заболевания типичны многочисленные и продолжительные приступы, нередко возникающие ночью или после приёма пищи. Высокая частота ангинозных приступов (10 и более в сутки), необходимость многократного приёма нитроглицерина (более 10 таблеток в день) и увеличение его доз свидетельствуют о прогрессирующем стенозировании и множественности поражений коронарного русла [39, с. 14].

Таким образом, характер и выраженность клинических проявлений ИБС зависят от степени и распространённости атеросклеротического процесса, а также от анатомической локализации поражений коронарных артерий, что подчёркивает необходимость интеграции клинических, ангиографических и функциональных данных при оценке состояния пациентов.

2. Синдром Х.

П. Е. Лукомский (1972) отмечал, что, хотя атеросклероз коронарных артерий играет ведущую роль в патогенезе инфаркта миокарда, функциональные нарушения кровотока также способны приводить к развитию ишемических событий. По его мнению, спазм венечных артерий может вызывать ангинозный синдром и даже инфаркт миокарда, несмотря на отсутствие выраженных морфологических изменений сосудов [89].

У пациентов с вазоспастической (вариантной) стенокардией приступы боли возникают преимущественно в покое, чаще ночью или ранним утром, при этом днём во время физической активности они могут отсутствовать [98]. Иногда ангинозные приступы провоцируются нагрузкой, которая в другое время переносится безболезненно — это отражает так называемый переменный порог ишемии [18, с. 10; 98].

При данной форме заболевания хороший клинический эффект наблюдается при назначении антагонистов кальция, тогда как применение β -адреноблокаторов может усиливать ишемические проявления и повышать степень подъёма сегмента ST [92, с. 23].

Критериями вазоспастической стенокардии служат отсутствие гемодинамически значимого атеросклероза при коронароангиографии и наличие спазма или транзиторных изменений тонуса коронарных артерий [98, с. 24]. При этом внутрисосудистое ультразвуковое исследование (IVUS) может выявлять минимальные атеросклеротические изменения, недоступные обычной ангиографии [90, с. 22].

Отдельную группу составляют пациенты с невыраженным или отсутствующим стенозом коронарных артерий, у которых ишемия миокарда развивается вследствие дисфункции эндотелия и нарушений микроциркуляции. При этих состояниях адекватное увеличение коронарного кровотока в ответ на физическую нагрузку не происходит, что приводит к несоответствию между метаболической потребностью и перфузией миокарда [99, 100].

В 1973 году Н. G. Kemp предложил термин «кардиальный синдром X», обозначающий группу больных с типичной клинической картиной стенокардии, но без ангиографических признаков поражения крупных коронарных сосудов. По данным литературы, менее половины таких пациентов имеют классическую стенокардию напряжения; в большинстве случаев болевой синдром носит атипичный характер, но может быть интенсивным и значительно снижать качество жизни [101, 102].

Кардиальный синдром X чаще встречается у женщин репродуктивного возраста, у которых на фоне типичных болей и депрессии сегмента ST при нагрузочных пробах объективные признаки ишемии выявляются не всегда [101, с. 25].

Многие из этих пациентов характеризуются пониженным болевым порогом, склонностью к спастическим реакциям гладкой мускулатуры и вегетативным нарушениям, напоминающим клинику нейроциркуляторной дистонии. Часто наблюдаются тревожные и депрессивные расстройства, усиливающие субъективное восприятие боли [101, с. 25].

Пациенты с синдромом X подразделяются на три группы [92, с. 23]:

1. Больные с микрососудистой стенокардией, у которых нарушена способность мелких артерий к дилатации при нагрузке.
2. Больные со сниженным болевым порогом, у которых ишемоподобные боли возникают при повышении диастолического давления в ЛЖ или тахикардии.
3. Смешанная форма, сочетающая микроциркуляторные и нейровегетативные механизмы боли.

Диагностические критерии микроваскулярной стенокардии (синдрома X) включают [103]:

- типичные или атипичные боли в грудной клетке, часто продолжительностью > 30 мин, не всегда купирующиеся нитратами;
- депрессию сегмента ST при нагрузочных пробах или при 48-часовом ЭКГ-мониторировании;
- положительный дипиридамоловый тест при отсутствии эпикардиальных стенозов;

- положительный эргометриновый тест, подтверждающий спазм мелких сосудов без поражения крупных артерий;
- наличие ишемических изменений по данным стресс-эхокардиографии или сцинтиграфии;
- отсутствие ангиографических признаков стенозов при характерном замедлении контрастирования коронарного русла («обеднённый рисунок»).

Таким образом, функциональные формы ИБС — вазоспастическая и микроваскулярная стенокардия — демонстрируют, что ишемия миокарда может развиваться и при минимальных анатомических изменениях сосудов. Это подчёркивает важность комплексной оценки не только морфологических, но и функциональных параметров коронарного кровотока, что учитывается в нашем исследовании при сопоставлении данных ангиографии и эхокардиографии.

3. Механизмы развития ишемической болезни сердца при интактных коронарных артериях.

Ишемическая болезнь сердца представляет собой клинко-патофизиологический синдром, возникающий в результате несоответствия между потребностью миокарда в кислороде и возможностью его доставки по коронарным артериям. Основным механизмом такого нарушения является стенозирующее атеросклеротическое поражение сосудов сердца, приводящее к снижению коронарного кровотока [31, с. 12; 32, с. 12; 33, с. 12].

Пусковым моментом атерогенеза считается повреждение эндотелия и повышение проницаемости сосудистой стенки для липидов и других компонентов крови. Это вызывает накопление липопротеинов в интиме артерии, активацию воспалительных клеток, пролиферацию гладкомышечных элементов и формирование атеросклеротической бляшки. Развитие процесса наиболее активно в зонах турбулентного кровотока и бифуркациях сосудов [104-107].

При значительном сужении просвета (более 50–70%) формируются клинические проявления ИБС. В большинстве случаев это стенокардия напряжения, характеризующаяся приступами боли или дискомфорта за грудиной при физической или эмоциональной нагрузке. По мере прогрессирования атеросклероза возможно развитие острого коронарного синдрома и инфаркта миокарда [65, с. 19; 66, с. 19].

Наряду с атеросклерозом, значительную роль играют функциональные расстройства — спазм коронарных артерий и нарушения микроциркуляции. Вазоспастическая (вариантная) стенокардия возникает при временном сокращении гладкомышечных волокон сосудов, что ведёт к кратковременному прекращению кровотока и ишемии миокарда даже при отсутствии выраженных стенозов. У части пациентов выявляется так называемая микроваскулярная или дистальная стенокардия (кардиальный синдром X), при которой ангиографически крупные артерии интактны, но нарушена регуляция тонуса мелких сосудов и эндотелиальная функция. Эти формы также сопровождаются

типичными признаками ишемии и требуют дифференцированного подхода к терапии [76, с. 21; 77, с. 21; 78, с. 21].

Патогенез ИБС включает сочетание органических и функциональных факторов — от структурных изменений сосудистой стенки до нарушения регуляции коронарного кровотока. В связи с этим, при оценке состояния пациента требуется комплексный подход, включающий как морфологические, так и функциональные методы исследования.

4. Представления об этиопатогенезе дестабилизации ишемической болезни сердца, понятие «острый коронарный синдром».

На современном этапе установлено, что прогрессирование ишемической болезни сердца напрямую связано с изменениями в структуре атеросклеротической бляшки, нарушением целостности эндотелия и повышенной активностью тромбоцитов. В большинстве случаев дестабилизация заболевания сопровождается формированием тромба в просвете коронарной артерии, в то время как пролиферация гладкомышечных клеток играет второстепенную роль, лишь усиливая степень стеноза [6, 7, 84].

Ключевым моментом развития осложнённого атеросклероза является эндотелиальное повреждение, которое способствует накоплению липидов, воспалительной инфильтрации и истончению покрышки бляшки. На этой стадии она становится уязвимой и склонной к разрывам. Развитию подобных изменений способствуют как механические, так и метаболические факторы: артериальная гипертензия, повышенный уровень холестерина, глюкозы, курение, стрессовые реакции, а также хронические воспалительные и инфекционные процессы [108, 109].

Морфологические исследования подтверждают, что в подавляющем большинстве случаев инфаркт миокарда связан с тромбозом, возникающим в месте повреждения или разрыва атеросклеротической бляшки. Образующийся тромб часто распространяется внутрь бляшки, что дополнительно сужает просвет сосуда и вызывает острый дефицит кровоснабжения миокарда. При этом сам по себе разрыв бляшки не всегда приводит к тромбозу: важное значение имеют скорость кровотока, активность свертывающей системы, состояние фибринолиза и тромбоцитарная реактивность [69, с. 19; 78, с. 21].

Формирующийся тромб вызывает местную воспалительную реакцию, которая усугубляет повреждение стенки и стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток. В результате усиливается рост атеросклеротической бляшки и формируется хронический стеноз. В части наблюдений причиной тромбоза является не разрыв, а поверхностная эрозия фиброзных бляшек [110, 111].

Помимо структурных изменений, важную роль играет нарушение вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Считается, что дисфункция эндотелия и повышенная чувствительность сосудистой стенки к вазоконстрикторным веществам (таким как тромбоксан A_2 и серотонин) приводят к спазму коронарных артерий, усугубляя ишемию [31, с. 12; 81, с. 21; 82, с. 21; 85, с. 21].

Совокупность этих механизмов — воспаление, разрыв бляшки, тромбоз и вазоспазм — лежит в основе формирования острого коронарного синдрома (ОКС). Термин ОКС используется для обозначения состояния острой коронарной недостаточности и объединяет три клинические формы: инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST, инфаркт без подъёма ST и нестабильную стенокардию [6, с. 5; 7, с. 5].

Основой патогенеза ОКС является внезапное нарушение целостности атеросклеротической бляшки с последующим тромбозом и частичной или полной окклюзией артерии. Это приводит к ишемии миокарда и развитию некроза различной глубины. Диагностика основывается на совокупности клинических, электрокардиографических и лабораторных признаков, что позволяет своевременно начать терапию и определить тактику ведения больного [112, 113].

Лечение направлено на восстановление коронарного кровотока, снижение тромбообразования и предупреждение дальнейшего повреждения сосудистой стенки. При ОКС с подъёмом ST основной целью является полное восстановление проходимости артерии с использованием тромболизиса или чрескожного коронарного вмешательства. При отсутствии стойкого подъёма сегмента ST терапия включает применение антиагрегантов, антикоагулянтов, бета-адреноблокаторов, нитратов и статинов.

Интерес представляет изучение особенностей течения острого коронарного синдрома у различных этнических групп. Согласно данным зарубежных исследований, у представителей Южной Азии чаще выявляется многососудистое поражение и вовлечение ствола левой коронарной артерии, тогда как у выходцев из Восточной Европы и Ближнего Востока чаще диагностируется инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST. Эти различия могут отражать влияние генетических и средовых факторов, а также различия в распространенности факторов риска, образе жизни и доступе к медицинской помощи [114, 115].

Таким образом, современное представление о патогенезе ишемической болезни сердца и её острых форм базируется на взаимодействии воспалительных, тромботических, сосудистых и нейрогуморальных механизмов, а их выраженность может варьировать в зависимости от этнических и региональных особенностей.

5. Инфаркт миокарда при интактных сосудах.

В рамках изучения патогенетических особенностей ишемической болезни сердца особое внимание привлекают случаи, когда клинические проявления ишемии миокарда наблюдаются при отсутствии гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий. Подобные формы заболевания объединяют в отдельную категорию, где ведущую роль играют функциональные нарушения коронарного кровотока — вазоспазм, микрососудистая дисфункция, эндотелиальная нестабильность [21, с. 11; 22, с. 11; 24, с. 12].

Наиболее показательным примером является инфаркт миокарда при интактных коронарных артериях, который представляет интерес не только в

диагностическом, но и в прогностическом плане. Подобные случаи описаны у пациентов молодого возраста, чаще мужчин до 40 лет, у которых в анамнезе нередко присутствуют курение, психоэмоциональные перегрузки, употребление стимуляторов или наркотических веществ. У женщин данная патология может быть связана с приёмом оральных контрацептивов или беременностью [65, с. 19; 66, с. 19; 68, с. 19].

Несмотря на отсутствие выраженного стенозирования, течение заболевания требует внимания, поскольку нарушение функции эндотелия и склонность сосудов к спазму могут приводить к развитию острой ишемии. По данным длительных наблюдений, пятилетняя выживаемость пациентов с интактными коронарными артериями составляет 89–97%, а при терапии антагонистами кальция летальность не превышает 2% за три года [116, 117, 118].

На прогноз влияют такие неблагоприятные факторы, как множественные коронарные спазмы, отсутствие длительной вазодилататорной терапии, снижение сократительной функции левого желудочка и частые рецидивы ангинозных приступов. Наиболее высокий риск развития инфаркта и внезапной смерти наблюдается в первые три месяца после манифестации вазоспастической стенокардии [119].

Результаты исследования CASS (Coronary Artery Surgery Study) показывают, что риск острого коронарного синдрома, инфаркта миокарда или летального исхода у больных с кардиальным синдромом X не превышает популяционные показатели у здоровых лиц того же возраста. Семилетняя выживаемость таких пациентов составляет около 96%, что значительно выше, чем при классической стенозирующей ИБС [79, с. 21; 80, с. 21].

Современные данные указывают, что у части пациентов может происходить постепенное ухудшение сократительной функции левого желудочка, что связывают с повышением уровня эндотелина, являющегося мощным вазоконстрикторным фактором. Это подтверждает роль микроваскулярной ишемии и хронической эндотелиальной дисфункции даже при отсутствии выраженного коронарного атеросклероза.

Механизмы развития инфаркта миокарда у больных с неизменёнными артериями включают несколько возможных вариантов [97, с. 24; 120]:

- транзиторный тромбоз или эмболию *in situ* с последующей реканализацией сосуда;

- спазм коронарной артерии, нередко индуцируемый стрессом или вазоактивными веществами;

- токсическое воздействие (кокаин, экстази, метадон, псевдоэфедрин);

- вирусный или аутоиммунный миокардит, способный имитировать клинику острого инфаркта миокарда (ОИМ);

- мышечные мостики, создающие динамическую компрессию артерий при нагрузке.

Таким образом, инфаркт миокарда при интактных коронарных артериях представляет собой гетерогенную форму ишемической болезни сердца, при

которой ведущую роль играют не структурные, а функциональные механизмы ишемии — эндотелиальная дисфункция, микроваскулярные расстройства и транзиторные нарушения коронарного тонуса.

Роль спазма коронарных артерий.

Коронароспазм является важным звеном патогенеза ишемии миокарда. Продолжительный спазм сосудов приводит к повреждению эндотелия, высвобождению вазоактивных медиаторов и активации тромбоцитарного каскада, что может завершиться локальным тромбозом. Считается, что в основе этого механизма лежит сниженная активность эндотелиального оксида азота (NO) в участках сосудов, подвергающихся спазму [121].

Ряд исследований указывает на то, что у пациентов с вазоспастической стенокардией наблюдается утолщение интимы в сегментах артерий, где регистрируются спазмы [122]. Эти данные подтверждают, что эндотелиальная дисфункция играет ключевую роль в патогенезе вазоспастических реакций, особенно в сочетании с такими факторами, как курение или употребление психоактивных веществ — кокаина и метадона [123, 124, 125]

Острый миокардит

Среди дифференциальных причин, способных имитировать острый инфаркт миокарда при интактных коронарных артериях, особое место занимает острый миокардит, чаще вирусной природы. Наиболее часто заболевание ассоциируется с инфекцией вируса Коксаки, которая может вызывать клиническую картину, сходную с острым коронарным синдромом [126, 127].

Вирусемия способна вызывать структурные и функциональные изменения тромбоцитов, приводя к их агрегации, лизису и высвобождению вазоконстрикторных веществ, в частности тромбоксана A₂, что в конечном итоге может приводить к формированию внутрисосудистого тромбоза [128].

6. Ишемическое поражение миокарда.

Работа сердечной мышцы поддерживается за счёт непрерывного и интенсивного коронарного кровотока, обеспечивающего высокий уровень метаболической активности миокарда. Сердце извлекает до 80 % поступающего кислорода, причём основной энергетический вклад в синтез аденозинтрифосфата (АТФ) вносят процессы β-окисления жирных кислот — до 90 % общего объёма выработки энергии. Оставшаяся часть формируется преимущественно путём гликолиза и окисления лактата. Наибольшая доля энергии (примерно две трети) используется для сокращения кардиомиоцитов, остальная — для обеспечения активности ионных и мембранных насосов [5, с. 5; 21, с. 11; 31, с. 12].

Прекращение кровотока по коронарной артерии даже на короткий срок приводит к мгновенному переходу клеточного обмена с аэробного на анаэробный путь, что сопровождается повышенным захватом глюкозы и активацией гликолиза. В результате ишемии первично страдают митохондрии, где снижается синтез АТФ и увеличивается количество аденозиндифосфат (АДФ) и аденозинмонофосфат (АМФ). Энергетический дефицит нарушает транспорт ионов, вызывая внутриклеточное накопление Na⁺ и Cl⁻, повышение

осмотического давления и отёк миоцитов. Нарушения в системе регуляции Ca^{2+} в сарколемме и саркоплазматическом ретикулуле активируют протеолитические ферменты, повреждающие сократительные белки. Одновременно за счёт анаэробного обмена накапливается молочная кислота, снижается внутриклеточный pH и возрастает потребность в АТФ, что приводит к угнетению сократительной функции миокарда [21, с. 11; 37, с. 13].

Размер очага некроза при инфаркте миокарда напрямую определяется длительностью ишемии. В экспериментах установлено, что прекращение перфузии на 15–20 минут с последующим восстановлением кровотока, как правило, не вызывает необратимых изменений. При 40-минутной ишемии поражаются в основном эндокардиальные слои (около $28 \% \pm 5 \%$ зоны ишемии). Трёхчасовая окклюзия вызывает некроз примерно $70 \% \pm 5 \%$ массы миокарда, распространяющийся от эндокарда к эпикарду. При постоянном прекращении кровотока в течение трёх часов площадь повреждения достигает $72 \% \pm 6 \%$, что практически соответствует максимальному поражению – $79 \% \pm 3 \%$ [37, с. 13; 38, с. 14].

Жизнеспособный, но ишемизированный миокард характеризуется клеточным отёком вследствие осмотического дисбаланса, уменьшением запасов гликогена и истончением миофибрилл. Необратимое повреждение сопровождается деструкцией митохондрий и разрывом клеточной мембраны. В ходе исследований выявлено наличие двух функциональных зон — центральной, полностью лишённой кровотока, и периферической, где кровоснабжение поддерживается коллатеральной сетью. Сохранность клеток в пограничной зоне зависит от продолжительности ишемии и скорости реперфузии [37, с. 13; 39, с. 14].

Эндотелиальные изменения формируются несколько позднее, чем повреждения кардиомиоцитов. При перекрытии коронарной артерии дольше 60 минут повреждается около 20 % эндотелиальных клеток, при ишемии 90–180 минут – до 40 %. Такие повреждения сопровождаются десквамацией и выбуханием клеток в просвет, что способствует частичной облитерации сосудов. Повышение проницаемости эндотелия вызывает интерстициальный отёк, сдавливающий капилляры и усугубляющий степень ишемического повреждения [43, с. 15; 106, с. 26].

7. Реперфузионное поражение миокарда.

После восстановления коронарного кровотока в зоне ишемии наблюдается массивное накопление нейтрофилов и тромбоцитов в микрососудистом русле. Эти клетки частично перекрывают просвет капилляров, нарушая микроциркуляцию. Повреждение эндотелиальной выстилки сосудов в сочетании с активацией тромбоцитов и нейтрофильных гранулоцитов приводит к высвобождению биологически активных веществ, поддерживающих выраженный спазм артериол мелкого калибра. Активированные нейтрофилы инфильтрируют периваскулярные зоны, где высвобождают активные формы кислорода, протеазы и провоспалительные медиаторы [65, с. 19; 69, с. 19].

В результате формируется локальная воспалительная реакция, обеспечивающая тесное взаимодействие эндотелиальных клеток, тромбоцитов и иммунных элементов. Реперфузионные процессы сопровождаются повышением продукции фактора некроза опухоли α (TNF- α), который ограничивает эндотелий-зависимую вазодилатацию и снижает коронарный резерв кровотока. Интерлейкин-1 β , являющийся важным медиатором воспаления, играет значительную роль в формировании реперфузионного повреждения. Повышенная экспрессия селектинов способствует тромбоцитарной агрегации и механическому нарушению кровотока в микроциркуляторном русле.

В первые минуты после восстановления перфузии соотношение между оксидом азота и супероксидом смещается в пользу последнего, что приводит к усиленной генерации активных форм кислорода. Это провоцирует перекисное окисление и воспалительные реакции, нередко превышающие по выраженности исходные ишемические повреждения [43, с. 15; 65, с. 19; 69, с. 19].

Реперфузия способна вызывать необратимые изменения в кардиомиоцитах, обусловленные внутриклеточной перегрузкой кальцием. Повышение концентрации ионов натрия и водорода с последующим обменом Na^+ на Ca^{2+} ведёт к неконтролируемым сокращениям клеток. Быстрое восстановление физиологического pH усиливает вымывание молочной кислоты, что вызывает развитие реперфузионного повреждения, известного как «рН-парадокс» [78, с. 21; 94, с. 23].

Некротические изменения кардиомиоцитов сопровождаются высвобождением хемоаттрактантов, которые инициируют раннюю нейтрофильную инфильтрацию миокарда, начинающуюся уже в первые часы после реперфузии. Согласно экспериментальным данным, фармакологическое подавление активности нейтрофилов позволяет снизить объём некротического повреждения почти в два раза. Тем не менее, результаты клинических исследований не подтвердили эффективность данного метода [106, с. 26; 65, с. 19; 94, с. 23].

Гипергликемия рассматривается как независимый прогностический фактор госпитальной летальности при инфаркте миокарда. У пациентов с повышенным уровнем глюкозы чаще наблюдается феномен «no-reflow» — нарушение восстановления коронарного кровотока вследствие угнетения эндотелий-зависимой вазодилатации [56, с. 17; 57, с. 17; 58, с. 18].

1.4 Распространенность факторов сердечно-сосудистого риска и выраженность поражения коронарного русла в различных этнических популяциях

В последнее время особую роль приобретает изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, их распространенности в разрезе различной этнической предрасположенности. Принимая во внимание многонациональный состав жителей многих стран, вопрос этнической принадлежности как фактора риска развития ишемической болезни сердца все еще остается открытым [23,

129-132].

В 2004 году было проведено международное исследование INTERHEART (Effect of Potentially Modifiable Risk Factors Associated with Myocardial Infarction in 52 Countries), охватившее 27 500 участников в 262 медицинских центрах из 52 стран [11, с. 5; 39, с. 14]. Его целью была оценка влияния известных факторов риска — возраста, пола, избыточной массы тела, наследственности, артериальной гипертензии, нарушений углеводного обмена, липидного обмена и курения — на вероятность развития инфаркта миокарда в различных половых, возрастных и этнических группах. Полученные данные показали значительную распространённость гиперхолестеринемии среди людей трудоспособного возраста: у мужчин от 1,3 - 46,5%, у женщин — от 1,7 - 48,7%. Также выявлены межстрановые различия в среднем уровне общего холестерина: в Финляндии, Шотландии и Германии он превышал 6 ммоль/л, тогда как в Китае составлял около 4,1 ммоль/л, а в Японии — около 5,0 ммоль/л [11, с. 5; 39, с. 14].

В развитие дислипидемии, гиперхолестеринемии могут вносить свой вклад географические и этнические особенности, предполагая разную степень атерогенности и выраженности дислипидемии [116, с. 29]. Например, у афроамериканцев по сравнению с представителями европейской популяции отмечаются более низкие показатели общего холестерина и фракции липопротеидов низкой плотности при более высокой концентрации фракции липопротеидов высокой плотности. Однако, несмотря на такие показатели, распространённость ишемической болезни сердца в этой группе выше, что связывают с высокой частотой сахарного диабета и артериальной гипертензии [116, с. 29].

По данным ряда исследований, у представителей славянской национальности гиперлипидемия чаще сопровождается повышенной концентрацией апо-В в сыворотке крови по сравнению с киргизами. У пациентов славянской национальности с гиперлипидемией основным фактором риска ишемической болезни сердца является сниженный уровень липопротеидов высокой плотности [117, с. 29].

Сахарный диабет сопровождается этническими различиями в степени сосудистого поражения, даже при отсутствии клинических проявлений атеросклероза, что было показано в исследовании MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). В этой работе отмечено, что выраженность атеросклеротических изменений сонных и других артерий выше у европейцев по сравнению с афро- и латиноамериканцами. У китайцев выявлено меньшее значение толщины комплекса интима–медиа, а у пациентов казахского происхождения риск инфаркта миокарда оказался ниже, чем у европейцев [12, с. 5].

В развитии коронарной обструктивной болезни сердца у арабского населения Израиля по сравнению с неарабским, огромное значение имеют поведенческие факторы риска, такие как курение и малоподвижный образ жизни, поскольку в арабской выборке на 50% больше курящих, значительно

преобладает мужское население и на 25% больше лиц с ожирением. По частоте обструктивной КБС значимых различий обнаружено не было. Высокая частота поведенческих факторов риска у арабского населения объясняется в первую очередь социально-экономическими причинами. Отсутствие значимых различий по ангиографической картине, может объясняться тем, что пациенты ранее получали эндоваскулярное/хирургическое лечение по поводу коронарной болезни сердца, в тоже время не исключается генетически обусловленная большая устойчивость к факторам риска, что требует дальнейшего исследования в этой области [133].

В ряде исследований рассматривались выходцы из Южной Азии. Согласно исследованию, у мигрантов южноазиатского происхождения отмечалось более агрессивное и тяжёлое течение ишемической болезни сердца по сравнению с пациентами европейской расы. Этот факт подтверждается результатами коронарографии, где у южноазиатов чаще выявлялось распространённое трёх- или многососудистое поражение коронарного русла (32,5% vs 22,4%; $p=0,006$), причём в более молодом возрасте чем у европейцев (средний возраст 58,5 против 61,1 года; $p=0,001$). В данной группе также чаще регистрировались традиционные факторы риска, как сахарный диабет (55% vs 31,1%; $p < 0,001$), артериальная гипертензия (77,5% vs 68,3%; $p=0,01$), избыточный вес (63,1% vs 44,3%; $p < 0,001$) и дислипидемия (75,6% vs 61,6%; $p < 0,001$). В то же время курение оказалось более распространённым среди лиц европейского происхождения (44,3% vs 21,3%; $p < 0,001$) [25, с. 12]. Исследование, в котором проанализированы данные 341 309 пациентов за 10-летний период начиная с 2006г, также подтверждают выводы о том, что южноазиаты относятся к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с другими расово-этническими группами. В это исследование были включены 5149 южноазиатов в возрасте 30-70 лет, которые проходили скрининг по липидному спектру и не имели ранее в анамнезе указаний на ишемическую болезнь сердца, из них у 460 пациентов (8,93%) за период наблюдения произошло как минимум одно коронарное событие (внезапная сердечная смерть, реваскуляризация коронарных артерий, инфаркт миокарда), что достоверно превышало показатель коронарных событий у пациентов общей популяции - 5,66% ($p < 0,0001$). В многовариантном логистическом регрессионном анализе южноазиатская этническая принадлежность по сравнению с европейцами была связана со скорректированным соотношением шансов (aOR) = 2.04 (95%CI: 1.83, 2.28) при прогнозировании сердечно-сосудистых исходов, что, согласно выводам авторов, позволяет отождествлять южноазиатскую расово-этническую группу с высоким риском неблагоприятного развития коронарной болезни сердца. Объяснением чему может быть высокая распространенность метаболического синдрома, и генетическая предрасположенность к традиционным факторам риска [134].

В Америке исследования по поиску роли этнических различий в течении ишемической болезни сердца были проведены в Атланте, где сравнивались

пациенты индийской диаспоры и европейской расы. У индийской группы, несмотря на более низкий средний индекс массы тела ($27,7 \text{ кг/м}^2$ против $30,0 \text{ кг/м}^2$; $p < 0,001$), чаще фиксировалось трёхсосудистое или многососудистое поражение коронарных артерий ($34,8\%$ против $24,0\%$; $p=0,02$). Кроме того, среди индийской популяции чаще встречались такие факторы риска, как сахарный диабет ($51,5\%$ против $30,9\%$; $p < 0,001$), артериальная гипертензия ($82,3\%$ против $67,0\%$; $p < 0,001$) и дислипидемия ($75,5\%$ против $60,2\%$; $p=0,001$). В то же время по распространённости курения достоверных межгрупповых различий выявлено не было. Возможными причинами различий являются также социо-экономические причины, способствующие превалированию поведенческих факторов риска, и генетическая предрасположенность [135].

В исследовании сравнивались факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний и ангиографические данные у пациентов из этнических групп высокого риска ишемической болезни сердца, к которым отнесены выходцы из Восточной Европы (EER), Ближнего Востока и Северной Африки (MENAP) и Южной Азии (SAP) с пациентами итальянского происхождения в качестве группы сравнения. В этом ретроспективном исследовании были проанализированы данные 220 пациентов из вышеуказанных этносов высокого риска с диагнозом острого коронарного синдрома и 90 пациентов итальянской этнической группы. Средний возраст составил $65,4 \pm 10,2$ лет для итальянцев, $49,8 \pm 8,5$ лет для южноазиатов, $51,9 \pm 10,2$ лет для восточноевропейцев, $56,7 \pm 11,4$ лет для выходцев с Ближнего Востока и Северной Африки ($p < 0,0001$). Из сердечно-сосудистых факторов риска у итальянцев наиболее распространена артериальная гипертензия, у восточноевропейцев и представителей Ближнего Востока и Северной Африки наименьшая распространенность сахарного диабета сочеталась с наибольшей частотой инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI); у южноазиатов по данным коронарографии отмечалась значительная распространенность поражения ствола левой коронарной артерии ($p=0,026$) и передней межжелудочковой артерии ($p=0,033$) по сравнению с другими этническими группами. В возрастной группе 40-50 лет у южноазиатов имеется достоверно большая склонность к многососудистому поражению коронарного русла. Исходя из этого, авторы исследования допускают существование некоего коронарного фенотипа у некоторых этнических групп, в особенности у южноазиатов, и недооценку частоты сердечно-сосудистых факторов риска у других этнических групп высокого риска, подтверждая таким образом важную роль генетического фактора в этих этнических группах [136].

В исследовании, посвящённом ишемической болезни сердца у выходцев из Бангладеш, было показано, что у бенгальцев значительно чаще диагностировалось трёхсосудистое или многососудистое поражение коронарных артерий по сравнению с европейцами (53% против 26% ; $p=0,002$). При этом данная патология выявлялась в более молодом возрасте (средний возраст $56,1$ против $62,4$ лет; $p=0,001$) и при несколько меньшем среднем индексе массы тела ($25,2$ против $27,2 \text{ кг/м}^2$; $p=0,017$). Среди факторов риска отмечалось, что курение регистрировалось у бенгальцев реже (40% против

58%; $p=0,041$), тогда как по частоте сахарного диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии и отягощённого семейного анамнеза статистически значимых различий не зафиксировано [137].

В еще одном, более позднем американском исследовании, касательно отнесения бенгальской этнической группы к повышенной группе риска обструктивной коронарной болезни сердца определяли отличия факторов риска у бенгальцев и не бенгальцев, частоту распространения коронарной болезни сердца в обеих группах и выявление факторов риска, в большей степени влияющих на степень тяжести коронарной болезни сердца. В рамках проведённого ретроспективного анализа обследовано 343 пациента, из которых 150 относились к бенгальской национальности, а 193 — к другим этническим группам. При оценке учитывались ключевые факторы риска: возраст и пол, индекс массы тела, семейная отягощённость по ишемической болезни сердца, наличие дислипидемии, артериальной гипертензии, сахарного диабета, привычка к курению, а также результаты коронарной ангиографии. Бенгальцы по возрасту оказались старше, чем не бенгальцы (63.49 vs 59.22 , $p\text{-value}=0.001$), среди бенгальцев преобладал мужской пол (28.7% vs 15.68% , $p\text{-value}=0.0116$), и достоверно выше процент курящих (11.75% vs 6.67% , $\chi^2=12.7$, $p\text{-value}=0.0004$). По количеству пораженных артерий: среди бенгальцев без обструктивных поражений составили $13,33\%$, 1-сосудистые — $36,67\%$, 2х-сосудистые — 22% , 3х-сосудистые — 28% ; среди не бенгальцев $16,39\%$, $20,77\%$, $34,43\%$ и $28,42\%$ соответственно, что явилось достоверно значимым различием как степень тяжести поражения атеросклерозом коронарных артерий ($\chi^2=12.397$, $p\text{-value}=0.0061$). У бенгальцев вдвое выше вероятность однососудистого поражения коронарного русла по данным коронарографии и значимо ниже доля необструктивных поражений ($OR=2.361$, 95% CI $1.452\text{--}3.839$, $p=0.0005$). Таким образом, по мнению авторов, у бенгальцев повышенный риск развития коронарной болезни сердца, причинами чего являются как модифицируемые факторы риска, так и немодифицируемые — генетические [138]. К генетическим факторам относятся полиморфизм генов, отвечающих за конвертацию ангиотензин энзимов, аполипопротеин E, адипокин, гомоцистеин, ингибитор активатора плазминогена-1 и фибриногена. Генетические факторы гипотетически, применимы ко всем расово-этническим группам, но это требует дальнейшего изучения. [114, с. 28; 115, с. 28].

Анализ представленных данных позволяет сделать вывод, что у пациентов европейского происхождения ишемическая болезнь сердца по данным коронарографии имеет менее агрессивное течение. Это, по-видимому, обусловлено меньшей распространённостью ключевых факторов риска — сахарного диабета, артериальной гипертензии, дислипидемии и табакокурения — по сравнению с популяциями южноазиатского и индийского происхождения. Ряд исследователей подчёркивает, что этническая принадлежность сама по себе может выступать независимым предиктором развития и прогрессирования ИБС, что требует дальнейшего изучения [139].

В Детройте (США) было проведено сравнительное исследование, посвящённое долгосрочной выживаемости пациентов различных этнических групп после реваскуляризации миокарда — как посредством чрескожного коронарного вмешательства, так и при аортокоронарном шунтировании. По данным анализа кривых Каплана–Майера, пятилетняя выживаемость среди афроамериканцев оказалась ниже, чем у пациентов европейского происхождения (41% против 54%; $p < 0,01$). Также отмечено, что в группе афроамериканцев частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая повторные госпитализации и летальные исходы, была выше как в ближайшие, так и в отдалённые сроки наблюдения [140, 141].

В Америке исследования по поиску роли этнических различий в течении ишемической болезни сердца были проведены в Атланте, где сравнивались пациенты индийской диаспоры и европейской расы. У индусов при более низком среднем индексе массы тела ($27,7\text{kg/m}^2$ vs $30,0\text{kg/m}^2$; $p < 0,001$) превалировало трехсосудистое /многососудистое поражение коронарного русла (34,8% vs 24,0%; $p = 0,02$). По факторам риска в индийской популяции преобладали сахарный диабет (51,5% vs 30,9%; $p < 0,001$), артериальная гипертензия (82,3% vs 67,0%; $p < 0,001$), дислипидемия (75,5% vs 60,2%; $p = 0,001$). А по такому фактору риска как курение статистически значимых различий не наблюдалось. Возможными причинами выявленных различий являются также социо-экономические причины, способствующие превалированию поведенческих факторов риска, и генетическая предрасположенность [142].

В Калифорнии проведено масштабное исследование, включившее 21 272 пациента, перенёсших аортокоронарное шунтирование: европейцев ($n=1506$), латиноамериканцев ($n=2561$), азиатов ($n=1772$) и афроамериканцев ($n=785$). У пациентов европейского происхождения чаще наблюдались пожилой возраст, женский пол, а также более высокая частота артериальной гипертензии, сахарного диабета, хронической почечной и печёночной недостаточности (все $p < 0,05$). Латиноамериканская группа характеризовалась большей распространённостью сердечной недостаточности, у азиатских пациентов отмечался более низкий индекс массы тела, тогда как у афроамериканцев — напротив, более высокий ИМТ и чаще встречались поражения периферических артерий (все $p < 0,05$) [104, с. 26].

Согласно многофакторному анализу, расчётная госпитальная летальность после хирургического вмешательства составила 3,2% у латиноамериканцев, 3,3% у азиатов и 3,6% у афроамериканцев против 2,8% среди европейцев (все $p < 0,001$). Однако при последующем наблюдении статистически значимых различий в фактической смертности между группами не обнаружено, что, по мнению авторов, может отражать влияние системных факторов — уровня медицинской помощи, доступности терапии и особенностей постоперационного ведения пациентов [104, с. 26; 105, с. 26]. Американскими исследователями, кроме основных крупных расово-этнических групп, проживающих в США (Калифорния), сердечно-сосудистый риск также

изучался среди малых этнических групп, на примере армянского этноса. Учитывались высокие показатели заболеваемости сердечно-сосудистыми заболеваниями в самой Армении. В данном перспективном исследовании проанализированы данные 5006 пациентов в возрасте от 18-89 лет, из которых 12,6% принадлежали к армянскому этносу, по гендерному составу 54,4% пациентов составляли женщины. В качестве показателя сердечно-сосудистого риска расценивались результаты нагрузочного теста на беговой дорожке [107, с. 26]. Во время прохождения теста проводилась оценка наличия факторов риска, принадлежность к армянскому этносу расценивалась как независимый фактор риска. По результатам исследования принадлежность к армянскому этносу достоверно ассоциировалась с высокими шансами положительного нагрузочного теста ($OR = 1.40$, $p = 0.01$). Положительный нагрузочный тест в свою очередь достоверно значимо ассоциировался с наличием коронарной болезни сердца в анамнезе ($OR = 2.28$, $p < 0.01$), гиперлипидемией ($OR = 1.37$, $p < 0.01$) и артериальной гипертензией ($OR = 1.24$, $p = 0.05$). У армян, из факторов риска, именно гиперлипидемия статистически достоверно ассоциировалась с положительным нагрузочным тестом ($OR = 1.92$, $p = 0.02$). У других же этносов такими факторами являлись отягощенный семейный анамнез ($OR = 2.49$, $p < 0.01$), гиперлипидемия ($OR = 1.29$, $p = 0.03$), возраст ($OR = 1.04$, $p < 0.01$). Таким образом, армянская этническая принадлежность может быть независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, на который влияет единообразие генетического пула, а также культурные и диетические факторы [107, с. 26].

Наряду с многофакторными исследованиями проводились работы, направленные на изучение связи отдельных факторов риска с выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий. Так, избыточная масса тела (ожирение) традиционно рассматривается как значимый фактор риска ишемической болезни сердца, однако его влияние в различных популяциях носит неоднозначный характер. В исследовании анализировалась корреляция между индексом массы тела, как основным показателем ожирения, и данными коронарной ангиографии у афроамериканских и европейских пациентов. Согласно результатам, афроамериканцы демонстрировали более низкую частоту ангиографически подтвержденной ИБС при наибольшей распространенности факторов риска (включая ожирение), сердечно-сосудистых событий и смертности от сердечных причин. Этот парадокс — меньшее выражение коронарного атеросклероза на фоне высокой коморбидности — частично объясняется ограничениями неинвазивного скрининга у пациентов с ожирением при отсутствии явных проявлений ишемической болезни сердца. Тем не менее, данная взаимосвязь требует дальнейшего изучения [108, с. 27].

1. Развитию ишемической болезни сердца способствуют многие факторы риска, к которым из категории традиционных, модифицируемых относятся ожирение, артериальная гипертензия, нарушение углеводного обмена, дислипидемия, курение.

2. Распространенность и сила воздействия тех или иных факторов риска в различных группах населения неодинакова, исследование их взаимосвязи со степенью поражения коронарного русла в зависимости от этнической принадлежности представляет определенный научный интерес.

3. Принимая во внимание многонациональный состав жителей многих стран, вопрос этнической принадлежности как фактора риска развития ишемической болезни сердца все еще остается открытым.

2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Организация и дизайн исследования

Исследование проведено в рамках диссертационной работы, является кросс-секционным с использованием метода сплошной выборки. Исследование было одобрено Локальным Этическим Комитетом S.D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, г. Алматы, Республика Казахстан (протокол Локальной этической комиссии №5 (82) от 24.04.2019г.).

Для обеспечения достоверного межэтнического сравнения в исследовании были сформированы две выборки: пациенты казахской и русской национальностей. Все пациенты, включенные в исследование, проходили обследование в кардиологическом центре АО «Центральная клиническая больница» (г. Алматы) с 2017 по 2019 гг.

Этническая принадлежность определялась на основании данных самоидентификации (первичная карта в истории болезни) и подтверждалась сведениями о национальности родителей и, при наличии, бабушек/дедушек (этническая стратификация по родословной линии). Включались только пациенты с подтверждённой однородностью по крайней мере двум поколениям. Лица со смешанным этническим происхождением исключались.

Критерии включения:

- Верифицированный клинический диагноз ИБС;
- Национальность, определенная как казахская и русская этнические группы;
- Возраст от 30 до 70 лет и выше;
- Постоянное проживание в г. Алматы не менее 10 лет;

Критерии исключения: Смешанная этническая принадлежность; ранее проведенная реваскуляризация миокарда (стентирование или аортокоронарное шунтирование) и заведомо известное состояние коронарного русла; наличие сопутствующего клинически важного конкурирующего состояния (наличие новообразований, приобретенных пороков сердца, перенесенной острой недостаточности мозгового кровообращения (ОНМК) в предшествующие шесть месяцев, признаки тяжелых воспалительных заболеваний, тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА).

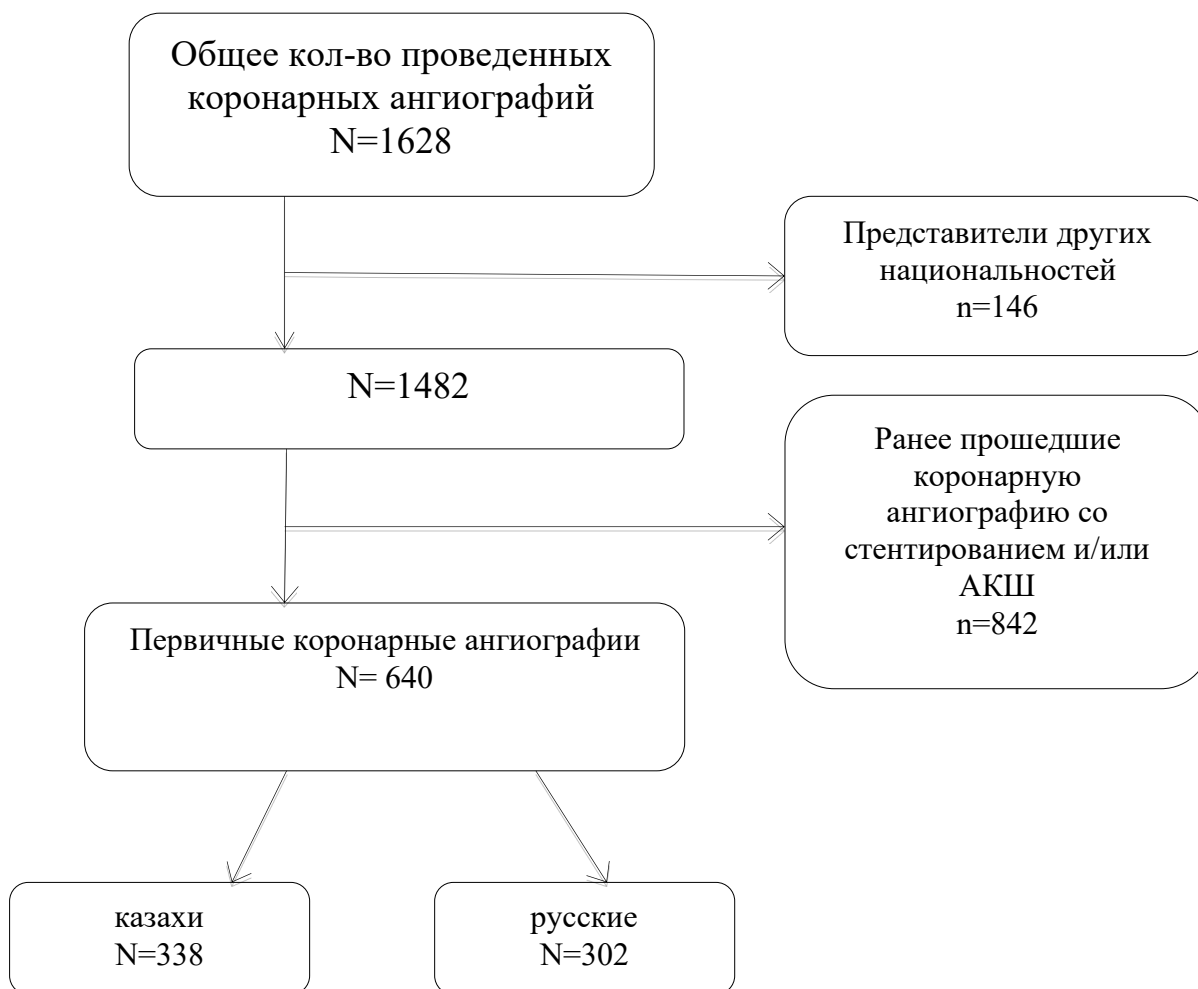


Рисунок 1 - Схема набора участников исследования

Для повышения сопоставимости групп и исключения влияния внешних факторов были соблюдены следующие условия:

- Все пациенты обследованы в одном лечебном учреждении по единому протоколу.
- Для исключения влияния немодифицируемых факторов, способных исказить результаты межэтнического сравнения, группы были сопоставимы по полу, возрасту и клиническому диагнозу.
- Возрастная структура пациентов оценивалась с использованием стратификации с шагом 10 лет, а также по полу.
- Первичная однородность выборок проверялась по следующим признакам: возраст, пол, наличие диагноза ИБС, условия обследования. Отражена в таблице 1.
- Статистическая сопоставимость групп по этим признакам оценивалась с применением t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна–Уитни и критерия χ^2 , в зависимости от типа переменных.

В результате скрининга в исследование включено 640 человек: мужчин - 476, женщин - 164. Пациенты были разделены на две группы согласно

этнической принадлежности: пациенты казахской (n=338: м-252, ж- 86) и русской (n=302: м- 224, ж- 78) национальностей.

Дизайн исследования приведен на рис. 2

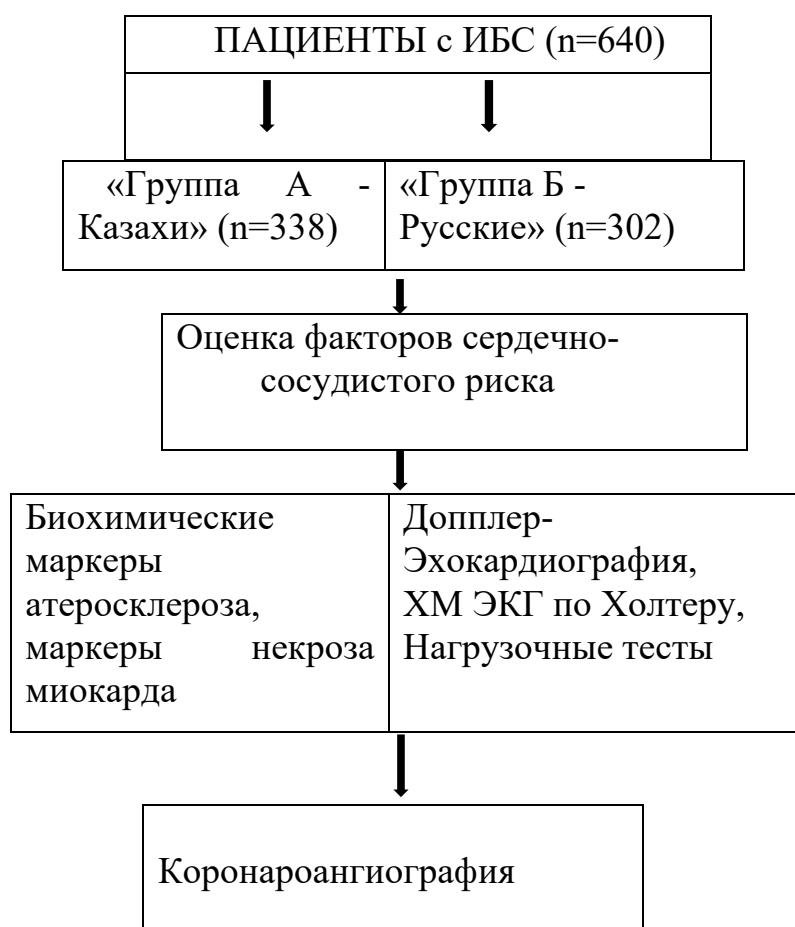


Рисунок 2 - Дизайн исследования

Общая характеристика групп пациентов

Общая характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Таблица 1 - Общая информация по однородности пациентов

Показатели	казахи n=338 (100%)	русские n=302 (100%)	p
Средний возраст	63 ($\pm 5,5$)	65 (± 5)	0,31
Мужчины n (%)	n=252 (74,5%)	n=224 (74,2%)	0,92
Женщины n (%)	n= 86 (25%)	n= 78 (26%)	0,84
Диагноз ИБС	100%	100%	-
Госпитализация в одну клинику	100%	100%	-

Из таблицы 1 следует, что средний возраст пациентов не имел значимых различий между группами ($p=0,31$), составляя $63\pm5,5$ года у казахов и 65 ± 5 лет у русских. Различий в гендерном распределении пациентов также не различалось и составило 74,5% в казахской группе и 74,2% в русской группе ($p=0,92$). женщины — 25,4% и 25,8% соответственно ($p=0,84$). Все пациенты имели установленный диагноз ишемической болезни сердца и проходили обследование в одном и том же лечебном учреждении, что исключает влияние различий в маршрутизации и диагностических подходах.

2.2 Методы исследования

Все пациенты обследовались по единой программе, которая включала определение факторов кардиоваскулярного риска, с выделением трех категорий:

1. Клинические факторы риска, диагностированные на основании стандартных критериев и медицинской документации:

- артериальная гипертензия ($\geq 140/90$ мм рт.ст. или приём гипотензивных препаратов),

- сахарный диабет 2 типа (диагностированный ранее или при глюкозе натощак $\geq 7,0$ ммоль/л),

- дислипидемия (на основании показателей липидного профиля),

- избыточный вес (ИМТ ≥ 30 кг/м²).

2. Поведенческие и немодифицируемые факторы риска, уточнявшиеся по анамнезу из медицинской документации:

- табакокурение (уточнялось по анамнезу и/или медицинской карте),

- отягощённый семейный анамнез по ИБС

- пол, возраст.

3. Инструментально-лабораторные показатели, используемые как объективные количественные маркеры кардиоваскулярных факторов риска:

- уровень глюкозы натощак (ммоль/л),

- общий холестерин, триглицериды, ЛПНП, ЛПВП (ммоль/л),

- индекс массы тела (ИМТ, кг/м²),

- систолическое и диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.).

Полученные значения использовались как для расчёта распространённости соответствующих состояний, так и для последующего корреляционного анализа степени риска и выраженности поражения коронарного русла.

1. Избыточная масса тела.

Наличие избыточной массы тела или ожирения фиксировалось на основании уже установленного диагноза и/или имеющихся записей в медицинской документации. Согласно общепринятой классификации ВОЗ, ожирение определяется при ИМТ ≥ 30 кг/м².

В рамках исследования рассчитывался индекс массы тела, который использовался как количественный показатель в анализе, отражающий степень выраженности антропометрических отклонений.

Антропометрическое исследование проводилось по стандартной методике путем измерения роста и массы тела. Измерение массы тела производилось при помощи медицинских весов стоя; точность измерения массы тела составляла 0,1 кг. Измерение длины тела осуществлялось стоя при помощи ростомера; точность измерения длины тела составила 0,5 см.

Масса тела оценивалась на основании вычисления индекса Кетле (таблица 2), рассчитанного по формуле: $\text{вес(кг)}/\text{рост(м}^2\text{)}$ [64, с. 19].

Таблица 2 - Классификация индекса массы тела человека

Типы массы тела	Индекс МТ (кг/м ²)
Дефицит массы тела	<18,5
Нормальная масса тела	18,5 – 24,9
Избыточная масса тела	25 – 29,9
Ожирение	> 30,0

Окружность талии измеряли дважды путем плотного приложения измерительной ленты, с точностью до миллиметра. Вычислялся средний показатель. Талия измерялась на середине расстояния между мечевидным отростком и симфизом. У мужчин норма до 94см; у женщин до 80см [143].

2. Артериальная гипертензия.

Диагноз артериальной гипертензии учитывался по имеющимся записям и заключениям в медицинской карте пациента. Он был выставлен ранее, вне рамок исследования, и предположительно основывался на критериях ESC/ESH, включая стойкое повышение АД $\geq 140/90$ мм рт.ст. при многократных измерениях или наличие регулярного приёма гипотензивных препаратов.

В рамках данного исследования проводилось однократное измерение САД и ДАД, которое использовалось исключительно для статистической оценки уровня артериального давления в группе, но не для постановки диагноза.

Измерение артериального давления проводилось по стандартной методике: трехкратное измерение артериального давления с интервалом не менее 1 мин. При разнице более 5 мм рт. ст. производились дополнительные измерения. За конечное значение принималось среднее из двух последних измерений.

3. Дислипидемия.

Диагноз дислипидемии учитывался на основании данных анамнеза и сопроводительной медицинской документации, где он был установлен ранее на основании профиля липидов (ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ). Принято, что диагностика осуществлялась в соответствии с рекомендациями ESC 2025.

В рамках настоящего исследования проводилось однократное определение липидного профиля, данные которого использовались для оценки степени выраженности нарушений липидного обмена, но не применялись для верификации диагноза дислипидемии. [144, 145].

В данном исследовании показатели *липидного профиля*: общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой и высокой плотности

определялись фотометрическим ферментным методом с использованием анализатора Architect 8000 (Abbott, США).

Критериями дислипидемии для пациентов с ишемической болезнью сердца было: обнаружение отклонения одного или нескольких из нижеуказанных параметров липидного обмена: уровни ОХС выше 4,5 ммоль/л, ТГ выше 1,7 ммоль/л, ХС-ЛПНП выше 2,6 ммоль/л, ХС-ЛПВП ниже 1,0 ммоль/л у мужчин и 1,2 ммоль/л у женщин, рекомендованные ESC (2025) [144, с. 44; 145, с. 44]. Эти значения рассматривались как количественные показатели, характеризующие липидный обмен, и использовались в статистическом сопоставлении между группами.

4. Нарушение углеводного обмена.

Нарушение углеводного обмена фиксировалось на основании соответствующих записей в медицинской документации (амбулаторная карта, выписка из стационара). Диагноз был установлен ранее, вне рамок данного исследования, и предположительно соответствовал международным диагностическим критериям (ВОЗ, ADA), включая повторные измерения уровня глюкозы натощак, гликозилированного гемоглобина (HbA1c) и/или проведение глюкозотолерантного теста [146, 147].

В рамках настоящего исследования определялся только однократный уровень глюкозы натощак с использованием автоматического биохимического анализатора Architect 8000 (Abbott, США) глюкозооксидантным методом с интервал нормы: 3,9 -5,5 ммоль/л, который использовался в качестве количественного метаболического показателя, отражающего выраженность нарушений углеводного обмена, а не для постановки диагноза.

5. Курение. Курящими считались лица, выкуривавшие не менее одной сигареты в сутки в течение последних 12 месяцев, или бросившие курить не более чем за 6 месяцев до исследования по данным из медицинской карты [148].

6. Отягощенный семейный анамнез. Если у родственников первой линии подтверждено наличие ИБС, инфаркта миокарда или внезапной смерти в возрасте моложе 55 (мужчины) или 65 лет (женщины), пациенту присваивается статус “отягощённый семейный анамнез” по данным из медицинской карты [149].

2.3 Инструментальные методы

Для определения глобальной сократительной способности миокарда пациентам проводилась *доплер-эхокардиография* на УЗИ аппарате GE Vivid Q. Эхокардиография (ЭхоКГ) – метод ультразвуковой диагностики, направленный на исследование морфологических и функциональных изменений сердца и его клапанного аппарата. ЭхоКГ – наиболее используемый визуализирующий метод диагностики сердечно-сосудистых заболеваний [99, с. 25; 150].

Глобальная сократительная способность миокарда определялась с четырехкамерной позиции с расчетом фракции выброса по формуле:

$$ФВ = (КДО - КСО) / КДО \times 100\%, \text{ где}$$

ФВ - фракция выброса,

КДО - конечный диастолический объем,
КСО - конечный систолический объем.

Фракция выброса (ФВ) – выбрасываемая в систолу доля (процент) объема крови, заполняющей левый желудочек в диастолу. Оценка насосной функции сердца (систолической) согласно ФВ приведена в таблице 3.

Таблица 3 - Фракция выброса левого желудочка

Диапазон значений ФВ, %	Систолическая функция ЛЖ
56 – 75	Нормальная
45- 55	Незначительно снижена
30-44	Умеренно снижена
<30	Резко снижена

ЭХОКГ исследование проводилось согласно Рекомендациям ASE и Британского общества эхокардиографии (2015, 2019) [151, 152]. Для анализа глобальной продольной деформации (GLS) ЛЖ (левый желудочек) применялась методика speckle-tracking. Функция ПЖ (правый желудочек) оценивалась по показателю фракции изменения площади (FAC, %). Измерения производились в трёх кардиоциклах с последующим усреднением.

1) В 2D режиме измерить линейные размеры основания аорты и восходящего отдела, диаметр фиброзного кольца АО (аорта), диаметры ЛП (левое предсердие) и выходного тракта ПЖ;

2) В 2Д режиме и в М-режиме измерить линейные размеры ЛЖ – КДР, КСР, МЖП, ЗСЛЖ, диаметр ФК МК, а также фракцию выброса, сердечный выброс;

3) В режиме ЦДК (цветовое доплеровское картирование) оценить наличие регургитации на АК (аортальный клапан), МК (митральный клапан);

4) Оценить регионарную сократимость сегментов ЛЖ – базальный и средний задние, базальный и средний передне-септальные (всего 4).

5). По значению КДР, толщине МЖП (межжелудочковая перегородка), ЗСЛЖ (задняя стенка левого желудочка) рассчитать ИММЛЖ (индекс массы миокарда левого желудочка) и определить тип ремоделирования ЛЖ (см. Приложение 3).

Парастернальная позиция по короткой оси на уровне клапана аорты (PSAX outflow-2D):

1) Оценить створки аортального клапана (2-3-4х створчатый), измерить диаметр ствола и ветвей легочной артерии, диаметр выходного тракта ПЖ;

2) Оценить клапан легочной артерии – наличие и степень регургитации;

3) Оценить трикуспидальный клапан – наличие и степень регургитации, измерить систолическое давление в ЛА;

4) Оценить наличие или отсутствие ОАП (открытый артериальный проток);

5) С помощью непрерывно-волнового доплера (CW) рассчитать диастолическое давление в ЛА по потоку регургитации на клапане легочной артерии.

Парастеральная позиция по короткой оси на уровне митрального клапана (PSAXBase): Оценить МЖП – наличие или отсутствие дефекта в режиме ЦДК.

Парастеральная позиция на уровне папиллярных мышц (PSAX mid-2D):

1) Оценить регионарную сократимость средних сегментов ЛЖ – передний, перегородочный, задний, нижний, боковой (всего 5);

2) Измерить диаметр и объемные параметры (КДО, КСО) выходного тракта правого желудочка.

Апикальная 4-хкамерная позиция (A4C-2D):

1) Измерить КДО и КСО ЛЖ по Симпсону и ФВ ЛЖ;

2) Измерить диаметры и объемные параметры ПЖ иПП согласно Рекомендациям АОЭ и Британского общества эхокардиографии, также параметры FAC ПЖ и TAPSE;

3) Измерить диаметр и объем (площадь) левого предсердия;

4) Оценить регионарную сократимость сегментов ЛЖ – средних, верхушечных, базальных боковых и перегородочных (всего 6);

5) Оценить функции митрального и трикуспидального клапанов: диаметры фиброзных колец, структуру створок, наличие и степень выраженности регургитации в режиме ЦДК и импульсно-волновым доплером (PW);

6) С помощью импульсно-волнового доплера (PW) измерить параметры диастолической функции ЛЖ;

7) С помощью тканевого доплера (TDI) оценить параметры диастолической функции ЛЖ и сократительную функцию ЛЖ (см. раздел «Оценка диастолической функции», стр.22-28);

8). С помощью непрерывно-волнового доплера (CW) измерить систолическое давление в ЛА по потоку регургитации на трикуспидальном клапане.

Апикальная пятикамерная позиция (с аортой) (A5C-2D):

1) Оценить структуру створок АК, диаметр фиброзного кольца АК;

2) С помощью ЦДК оценить наличие и степень регургитации на АК;

3) С помощью CW доплера измерить градиенты давления на АК (P_{gmean}, P_{g max}) при наличии стеноза АО;

4) С помощью PW измерить градиенты давления в выходном тракте ЛЖ;

5) С помощью PW и CW доплеров рассчитать систолический выброс ЛЖ;

6) Оценить регионарную сократимость ЛЖ.

Апикальная двухкамерная позиция (A2C-2D):

1) Измерить КДО и КСО ЛЖ по Симпсону и ФВ ЛЖ;

2) Измерить диаметр и объем (площадь) левого предсердия;

3) С помощью импульсно-волнового доплера (PW) измерить параметры

диастолической функции ЛЖ;

4) С помощью тканевого доплера оценить параметры диастолической функции ЛЖ и сократительную функцию ЛЖ;

5) Оценить функцию МК с помощью ЦДК, CW и PW доплеров;

6) Оценить регионарную сократимость ЛЖ – базальный, средний, верхушечный, передние сегменты, базальный, средний, верхушечный нижние сегменты (всего 6).

(В какой позиции – А2С или А4С производить оценку ЛЖ и МК оператор решает сам, поскольку объем измерений совпадает, различие заключается только в оценке сегментарной/регионарной сократимости ЛЖ).

Субкостальная позиция (SC4C-2D):

1) Измерить диаметр нижней полой вены (нпв);

2) Попросить пациента сделать вдох и оценить степень коллабирования нпв (50% или меньше);

3) Оценить состояние печеночных вен (расширены/не расширены);

4) Оценить наличие/отсутствие шунта в области межпредсердной перегородки.

Всем пациентам проводилась селективная коронарная ангиография с последующим проведением стентирования, либо рекомендациями аортокоронарного шунтирования, либо оптимального медикаментозного лечения.

Селективная коронарная ангиография (коронароангиография) выполнялась по общепринятой методике на ангиографическом монополярном комплексе Siemens Artis Zee. Вмешательство проводилось трансрадиальным либо трансфеморальным доступом, при согласии больного и в отсутствие противопоказаний (аллергия, почечная недостаточность, беременность, нарушение свертываемости крови, отсутствие контакта с больным из-за нарушения сознания). В рамках данного исследования оценивалось количество пораженных сосудов и степень стенозирования магистральных коронарных артерий. В расчет принимались только основные коронарные артерии, включая ствол левой коронарной артерии (ЛКА), переднюю межжелудочковую артерию (ПМЖА), огибающую артерию (ОА) и правую коронарную артерию (ПКА). Степень стеноза была классифицирована как значимый (при сужении более 50% диаметра просвета) и незначимый (сужение менее 50%), что соответствовало данным о гемодинамически значимых и незначимых стенозах согласно международной практике и рекомендациям по коронарной ангиографии. [153, 154, 155].

При оценке количества пораженных сосудов, учитывали одно-, двух- и трехсосудистое (многососудистое) поражение коронарных артерий, либо малоизмененные коронарные артерии (без обструктивных поражений). Многососудистым поражением считали наличие гемодинамически значимых стенозов в более чем двух магистральных коронарных артериях ($\geq 2,5$ мм в диаметре). [156].

В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов (2025) наиболее общими показаниями для проведения плановой коронарографии являются [99, с. 25; 150, с. 45]:

- пациенты с хроническими формами ИБС (стабильная стенокардия напряжения III-IVФК) при неэффективности консервативного лечения;
- пациенты стабильной стенокардии напряжения I-IIФК, перенесшие ИМ;
- пациенты с постинфарктной аневризмой ЛЖ и прогрессирующей сердечной недостаточностью;
- пациенты со стабильной стенокардией с блокадой ножек пучка Гиса;
- пациенты с ИБС в сочетании с аортальными пороками, требующей хирургической коррекции;
- пациенты ИБС с тяжелыми нарушениями ритма сердца и проводимости сердца;

Для осуществления коронарографии использовали две методики:

1. Методика Джадкинса, при которой катетер вводят путем чрескожной пункции в бедренную артерию, затем ретроградно в аорту. В устье левой и правой коронарной артерии вводят по 5-10 мл контрастного вещества и в нескольких проекциях осуществляют кино- и видеосъемку, позволяющую получить динамическое изображение коронарного русла.

2. Методика Соунса, при которой катетер вводят трансрадиальным доступом. В последние годы именно эта техника получила наибольшее распространение при проведении коронарной ангиографии. Анализ коронарограмм проводят по классификации Ю.С. Петросяна и Л.С. Залермана (1974).

Селективная ангиокардиография ЛЖ (левая вентрикулография) является частью протокола инвазивного исследования больных ИБС и позволяет:

- обнаружить релокальные нарушения функции ЛЖ в виде локальных участков акинеза, гипокинезии и дискинезии;
- диагностировать аневризму ЛЖ;
- выявить внутрисердечные образования (пристеночные тромбы, опухоли)
- объективно оценить систолическую функцию ЛЖ на основании инвазивного определения гемодинамических показателей (ФВ, КСО, КДО, УО, МО, СИ, УИ);
- оценить состояние клапанного аппарата сердца;

Протокол проведения коронароангиографии приведен в Приложении А [155, с. 48].

В исследование включались пациенты с подтверждённым диагнозом ишемической болезни сердца, установленным ранее в специализированных кардиологических учреждениях. Диагностика проводилась в соответствии с действующими национальными и международными клиническими рекомендациями с использованием стандартных неинвазивных методов обследования.

На этапе постановки диагноза применялись электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ и велоэргометрическая проба, что позволило определить форму заболевания — стабильную стенокардию напряжения или острый коронарный синдром (с подъёмом или без подъёма сегмента ST).

В рамках настоящего исследования указанные методы не использовались как самостоятельные диагностические процедуры, однако сведения, полученные на их основании, были учтены при формировании выборки и характеристике клинического статуса пациентов. Это обеспечило однородность исследуемой когорты и повысило достоверность последующего анализа ангиографических и эхокардиографических данных.

Электрокардиография.

Метод был предложен W.Einthoven более 100 лет назад и до сих пор продолжает оставаться одним из ценных методов в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Основан на регистрации электрической активности сердца. Динамическое ЭКГ- исследование производили по 3 стандартным и 3 усиленным отведениям от конечностей и 6 грудным отведениям, при необходимости использовались дополнительные отведения (по Небу, высокие боковые, правые и задние грудные) [22, с. 11; 31, с. 12; 157]. Электрокардиография является ведущим методом, используемым для выявления объективных признаков ИБС. ЭКГ-признаки ИБС зависят от продолжительности ишемии, характера процесса, глубины и локализации поражения, площади ишемизированного участка. Правильная интерпретация ЭКГ имеет ключевое значение для выбора лечебного вмешательства, особенно в неотложных ситуациях [157]. В нашем исследовании ЭКГ проводилась всем пациентам при поступлении.

Холтеровское мониторирование.

Метод, предложенный американцем Н. Холтером, используется для выявления аритмий и ишемий миокарда. Холтеровское мониторирование необходимо при планировании хирургического лечения нарушений ритма и проводимости, при наличии у пациентов ИБС противопоказаний к выполнению нагрузочных тестов (все виды ИС, тяжелые нарушения ритма и проводимости).

Эпизоды болевой и безболевой ишемии миокарда хорошо выявляются с помощью Холтеровского мониторирования. Признаками преходящей ишемии являются смещение сегмента RS-T ниже или выше изолинии на 1мм и более, что сравнимо с переходным уровнем [5, с. 5; 22, с. 11; 31, с. 12; 51, с. 16]. Суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру является единственным методом позволяющим количественно оценить суммарную продолжительность ишемии миокарда, что важно для выбора адекватной терапии. Для проведения холтеровского мониторирования использовали Schiller MT-200 Holter-ECG V3 [157, с. 50]

Функциональный нагрузочный тест.

У пациентов с низким риском ИМ и внезапной смерти с целью объективной оценки степени риска заболевания проводились нагрузочные тесты. Главным условием их проведения является отсутствие повторных

эпизодов болевой или безболевой ишемии миокарда в покое (по данным ЭКГ или Холтеровского мониторинга). Низкая толерантность к нагрузке и выраженные ишемические изменения ЭКГ во время проведения теста служат показанием для проведения коронароангиографии и решения вопроса о реваскуляризации [158, 159]. Тест проводится на велоэргометре либо тредмил-дорожке, на «чистом» фоне, чтобы исключить влияние лекарств и других факторов на результат. Далее проводится непрерывное, ступенчатое увеличение нагрузки, для достижения состояния устойчивого равновесия до достижения субмаксимальных величин ЧСС либо до появления клинических или электрокардиографических критериев прекращения пробы.

Определение маркеров некроза миокарда.

В настоящее время уровень тропонинов I и T в сыворотке крови считается наиболее специфическим и чувствительным лабораторным типом для диагностики некроза кардиомиоцитов и дифференциальной диагностики НС и острого ИМ. У больных с НС и высоким риском развития ИМ или внезапной смерти нередко наблюдается небольшое повышение уровня тропонинов (норма ниже 99 перцентили), что свидетельствует о наличии у этих пациентов микронекрозов в сердечной мышце и плохом прогнозе заболевания. Повышение уровня тропонинов при классическом ИМ существенно отличается от результатов, полученных у больных с НС: амплитуда и продолжительность повышения тропонинов оказывается значительно более выраженным [160].

2.4 Статистическая обработка материала

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), версия 20.0. Результаты представлены как средние значения ($M \pm SD$), медиана с квантилями и частотные показатели (%). Для анализа количественных признаков применялись — критерий Фишера и χ^2 . Корреляцию рассчитывали методом Спирмена, значимость принималась при $p < 0,05$. Для оценки вероятности стенозирующего поражения коронарных артерий использовали бинарную логистическую регрессию; в пакете NCSS (Number Cruncher Statistical System) вычислялись ОШ (отношение шансов) 95% доверительные интервалы и значения p . Для оценки факторов, связанных с выраженностью поражения коронарного русла по количеству пораженных сосудов, применяли порядковую логистическую регрессию. Выбор данного метода был обусловлен порядковым характером зависимой переменной, отражающей степень распространенности поражения коронарного русла. Уровень статистической значимости во всех случаях принимался равным 0,05.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Сравнительный анализ факторов сердечно-сосудистого риска по гендерно-этническому делению

В таблице 4 представлены сравнительные данные по частоте встречаемости факторов кардиоваскулярного риска у пациентов с ишемической болезнью сердца, принадлежащих к двум этническим группам: группа А – казахская и группа Б – русская.

Таблица 4 - Средние значения факторов кардиоваскулярного риска, биохимических показателей и частота их отклонения от нормы у исследуемой группы

Параметры	Всего (n=640)		Группа «А-казахи» (n=338)		Группа «Б-русские» (n=302)		p
	M±SD	%*	M±SD	%	M±SD	%	
Возраст, лет	64	-	63 (±5,5)	-	65 (±5)	-	0,31
Мужской пол	--	74,3	--	74,5	--	74,2	0,92
ИМТ (≥30) кг/м ²	29	57,6	26,8 (±2,2)	52,1	31,5 (±2,3)	62,6	0,03
Окружность талии (м>94; ж>80) см	М-93,4 Ж-85	56,2	М 91 (±10) Ж 83 (±8)	50,3	М 96 (±9) Ж 87 (±7)	63,2	0,02
ОХС>5,0 ммоль/л	5,8	-	5,8 (±0,5)	-	5,9 (±0,5)	-	0,09
ХС- ЛПНП>3,0 ммоль/л	3,1	-	3,1 (±0,5)	-	3,2 (±0,45)	-	0,41
ХС -ЛПВП: м <1,0; ж <1,2 ммоль/л	1,05	-	1,3 (±0,2)	-	0,9 (±0,2)	-	0,001
ТГ>1,7 ммоль/л	1,6	-	1,8 (±0,4)	-	1,7 (±0,44)	-	0,08
Глюкоза крови>5,5 ммоль/л	6,02	-	6,3 (±1,2)	-	5,7 (±1,0)	-	0,003
Курение, %	-	68,1	-	69,8	-	66,2	0,3
Дислипидемия	-	70	-	63,2	-	76,4	0,034
Семейн. анамнез, %	-	51,5	-	54,4	-	48,3	0,14
АГ, %	-	46	-	36,4	-	56,0	0,001
Сахарный диабет	-	50,8	-	62,7	-	37,4	0,001

Примечание. * - доля лиц с отклонением уровня данного показателя от нормы в %; p – значение для 2-стороннего критерия Фишера (между группами «А» и «Б»).

Средний возраст пациентов не имел значимых различий между группами ($p=0,31$), составляя $63\pm 5,5$ года в группе «А» и 65 ± 5 лет в группе «Б». Различий в гендерном распределении пациентов также не различалось и составило 74,5% в группе «А» и 74,2% в группе «Б» ($p=0,92$).

Значения параметров индекса массы тела (ИМТ) ($31,5\pm 2,3$ против $26,8\pm 2,2$; $p < 0,03$) и окружности талии ($p < 0,02$) были статистически значимо выше в группе «Б», что может свидетельствовать о наличии более выраженного избыточного веса у данной группы. Подтверждением является тот факт, что в группе «Б» частота встречаемости лиц с повышенными значениями данных параметров отмечалась выше, чем в группе «А» (52,1 против 62,6%; $p=0,03$).

Нарушения липидного обмена достоверно чаще наблюдаются в группе «Б» по сравнению с группой «А» (76,4% против 63,2%, $p=0,034$). По показателям «липидного профиля» исследуемых групп выявлялась следующая картина: отсутствие значимых различий по уровню общего холестерина (ОХС) ($5,8\pm 0,5$ и $5,9\pm 0,5$; $p=0,09$) и липопротеидов низкой плотности ($3,1\pm 0,5$ и $3,2\pm 0,45$; $p=0,41$). Однако уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) оказался достоверно ниже у популяции группы «Б» по сравнению с группой «А» ($0,9\pm 0,2$ ммоль/л против $1,3\pm 0,2$ ммоль/л; $p < 0,001$). Различия по уровню триглицеридов не достигли статистической значимости ($p=0,08$).

Гликемические показатели демонстрировали статистически значимые различия. Средний уровень глюкозы крови натощак в группе «А» оказался выше ($6,3\pm 1,2$ ммоль/л против $5,7\pm 1,0$ ммоль/л; $p=0,003$), чем в группе «Б», что в свою очередь соответствовало высокой распространенности сахарного диабета в группе «А» (62,7% против 37,4%, $p < 0,001$).

Частота встречаемости Артериальной гипертензии статистически значимо различалась между группами (36,4% и 56,0; $p=0,001$). Следует отметить, что все пациенты с диагнозом артериальной гипертензии ранее уже получали антигипертензивное лечение, что соответствовало действующим клиническим рекомендациям РМОАГ (Российское медицинское общество по Артериальной Гипертензии) и ВНОК (Всероссийское научное общество кардиологов).

Анализ показал, что распространённость отдельных факторов риска, в частности табакокурения и семейного анамнеза сердечно-сосудистых заболеваний, не продемонстрировала достоверных различий при межгрупповом сравнении ($p>0,05$).

Таким образом, основными различиями в распространённости факторов сердечно-сосудистого риска между исследуемыми группами оказалось следующее: группе «А» чаще выявлялись повышенные уровни глюкозы натощак и сахарный диабет, тогда как в группе «Б» — избыточная масса тела и дислипидемия (сниженный уровень ХС-ЛПВП). По другим параметрам статистически значимых различий выявлено не было.

По гендерному делению представлено: мужчин - 426, женщин - 164. Пациенты были разделены на группы согласно полу и этнической принадлежности: казахской ($n=338$: м-252, ж- 86) и русской ($n=302$: м- 224, ж- 78) этнических групп. Нами проведена оценка факторов кардиоваскулярного

риска отдельно для каждой группы и сравнительный анализ между женщинами и мужчинами двух этнических групп. Данные сравнительного анализа в зависимости от пола и этнической принадлежности исследуемой группы представлены в таблице 5.

Таблица 5 - Сравнительный анализ факторов кардиоваскулярного риска у мужчин (n=475) и женщин (n=164) исследуемой группы

Показатели	казахи/русские		р	казахи/русские		р
	мужчины n=252	мужчины n=224		женщины n=86	женщины n=78	
Ср. возраст	60.2 ±5.2	61±5.1	0.21	63 ±5.1	64.4 ±5	0.24
ИМТ (≥30), кг/м ²	28.1±2	28.4 ±2.3	0,28	27±2.3	31.6 ±2.4	0.002
ХС ЛПНП>3,0 ммоль/л	3.2 ±1.1	3.1 ±1	0,17	3.1 ±0.8	3.3 ±1	0,223
ХС ЛПВП: м<1,0; ж<1,2 ммоль/л	1.1 ±0.4	0.8 ±0.3	0.005	1.3 ±0.4	0.9 ±0.5	0.001
ОХС>5,0 ммоль/л	4.7 ±0.5	4.7 ±0,5	0,145	4.9 ±0.4	6.4 ±0.5	0.001
ТГ>1,7 ммоль/л	1.7 ±0.9	1.8 ±0.8	0,123	1.7 ±0.7	1.8 ±1	0,082
САД ≥130мм рт.ст.	130 ±8	140.7 ±7	0,03	131 ±8	143 ±7	0.03
ДАД ≥ 85 мм рт.ст.	83 ±8	85 ±7.4	0,17	87 ±8.1	89 ±8.2	0,083
АГ	40%	58%	0,014	26%	50%	0,002
Глюкоза крови>5,5 ммоль/л	6,7	5,0	0.01	5,1	5,3	0,11
СД	75%	25%	0.001	27%	30%	0,42
Семейный анамнез	60%	60%	0,084	38%	54%	0,03
курение	91%	74%	0.043	9%	16%	0,002

Согласно представленным данным в таблице 5 средний возраст как в группе мужчин, так и в группе женщин не имел статистически значимых различий и составил 60-65лет (p>0,05).

Средние значения параметра индекс массы тела в группе мужчин были около 28.0 кг/м² и не различались между казахской и русской популяциями ($p=0,28$). В группе женщин, русская популяция имела более высокие значения ИМТ ($31,6\pm 2,4$ против $27\pm 2,3$, $p=0,002$), что указывает на наличие ожирения в данной группе.

Средние показатели липидного профиля выявили значимые различия. Уровень показателя общего холестерина (ОХС) у женщин русской популяции оказался значительно выше, чем у женщин казахской ($6,4\pm 0,5$ против $4,9\pm 0,4$, $p=0,001$). Уровень липопротеинов высокой плотности был ниже в казахской популяции как в группе мужчин, так и женщин ($p=0,005$ и $p=0,001$ соответственно), что может свидетельствовать о повышенном кардиометаболическом риске у данной группы. Средние значения ХС-ЛПНП составил во всех группах 3,1-3,2 ммоль/л и статистически значимо не различался между сравниваемыми группами ($p>0,05$). Средние уровни триглицеридов (ТГ) также не различались как в группе мужчин ($p>0,05$), так и женщин и составили 1,7-1,8 ммоль/л.

Средние показатели систолического артериального давления в русской популяции (как у мужчин, так и женщин) были выше, чем в казахской популяции ($p=0,03$). В то время как по показателю диастолического давления достоверно значимых различий не наблюдалось ($p=0,17$ и $p=0,083$ соответственно).

Средний уровень глюкозы натощак у мужчин казахской популяции был выше, чем у мужчин русской популяции ($6,7$ ммоль/л против $5,0$ ммоль/л; $p=0,01$), однако в группе женщин различия оказались не достоверными ($p=0,11$). Соответственно отмечалась более высокая частота встречаемости сахарного диабета (СД) в группе мужчин казахской популяции ($p=0,001$). В группе женщин различий по частоте встречаемости данного заболевания не выявлялось ($p=0,42$).

Нами был проведен сравнительный анализ по частоте встречаемости таких факторов ССР, как курение, артериальная гипертензия, семейный анамнез. При этом курящих мужчин наблюдалось чаще в группе казахской популяции (91% против 74%, $p=0,043$), тогда как в группе женщин курящих лиц было больше среди лиц русской популяции (16% против 9%, $p=0,002$).

Пациентов с АГ диагностировано больше в группе русской популяции как среди мужчин ($p=0,014$), так и среди женщин ($p=0,002$).

Отягощенный семейный анамнез чаще встречался в группе женщин – русской популяции, чем в казахской (54% против 38%; $p=0,03$), в группе мужчин статистически значимых различий по встречаемости данного параметра не получено (60% и 60%; $p=0,084$).

Таким образом, ключевые различия между группами заключаются:

- в группе мужчин дислипидемия более выражена в русской выборке, частота встречаемости АГ также выше в русской популяции, в то время как в группе женщин, казахской популяции выше уровень глюкозы в крови и частота

встречаемости сахарного диабета, курящих лиц также больше в казахской популяции;

- в группе женщин русской популяции было больше лиц с ожирением, дислипидемией, артериальной гипертензией, курением, с отягощенным семейным анамнезом, чем в группе женщин казахской популяции.

3.1.2 Сравнительный анализ распространенности факторов кардиоваскулярного риска у лиц казахской и русской этнических групп согласно полу и возрасту.

Исследуемая выборка пациентов с ИБС (n=640) была дополнительно разделена на группы в зависимости от пола и возраста. Распределение пациентов представлено в таблице 6.

Таблица 6 - Количество пациентов по группам согласно полу и возрасту (n=640)

Группы по возрасту	Мужчины (n=476)		Женщины (n=164)	
	казахи	русские	казахи	русские
	n (%*)	n (%*)	n (%**)	n (%**)
40-49 лет	44 (9)	38 (8)	12(7)	14 (8)
50-59 лет	74 (15)	62 (13)	27 (16)	24 (15)
60-69 лет	80 (17)	76 (16)	31 (19)	26 (16)
70 лет и выше	54 (11)	48 (10)	16 (10)	14 (8)
Всего n (%)	252 (53)	224 (47)	86 (52)	78 (47)
Примечание: %* - процентное соотношение рассчитано от общего числа пациентов в группе мужчин (n=476); %** - процентное соотношение рассчитано от общего числа в группе женщин (n=164).				

Из данных таблице 6 видно, что общее количество участников исследования (n=640) распределилось равномерно по группам следующим образом: мужчин - n=476 (казахи n=252, 52%; русские n=224, 47%) и женщин - n=164 (казахи n=86, 52%; русские n=78, 47%). Среди мужчин наибольшая доля исследуемых находилась в возрастной категории «60–69 лет» (казахи -17%, русские -16%). Наименьшая доля представлена в группе «40–49 лет» (казахи -9%, русские -8%). При этом по количеству лиц в исследуемых группах достоверных различий между казахской и русской популяциями не отмечалось.

Среди женщин (n=164) также наибольшее число участниц наблюдалось в возрастной группе «60–69 лет» (казахи -19%, русские -16%), а наименьшее — в группе «40–49 лет» (казахи -7%, русские -8%). Достоверных различий по количеству исследуемых лиц в группах не выявлялось.

Нами проведен сравнительный анализ распространенности основных факторов кардиоваскулярного риска, таких как дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, ожирение среди представителей

казахской и русской популяции в зависимости от возраста и пола. Данные представлены на рисунках 3 – 10.

Из приведенных данных на рис. 3 видно, что в группе «мужчин 40-49 лет» частота встречаемости такого фактора риска, как дислипидемия не различалась между группами лиц казахской и русской этнических групп и составила 22,5% и 22,2% соответственно ($p=0,14$). Количество лиц с артериальной гипертензией (5,2% и 6,4%; $p=0,18$), сахарным диабетом (16,7% и 14,2%; $p=0,2$), с ожирением (26,7% и 26,1%; $p=0,18$) также статистически значимо не различалось между этническими группами. Достоверные различия получены только по количеству курящих лиц: в казахской группе больше, чем в русской группе (73,7% против 52,4%; $p=0,005$).

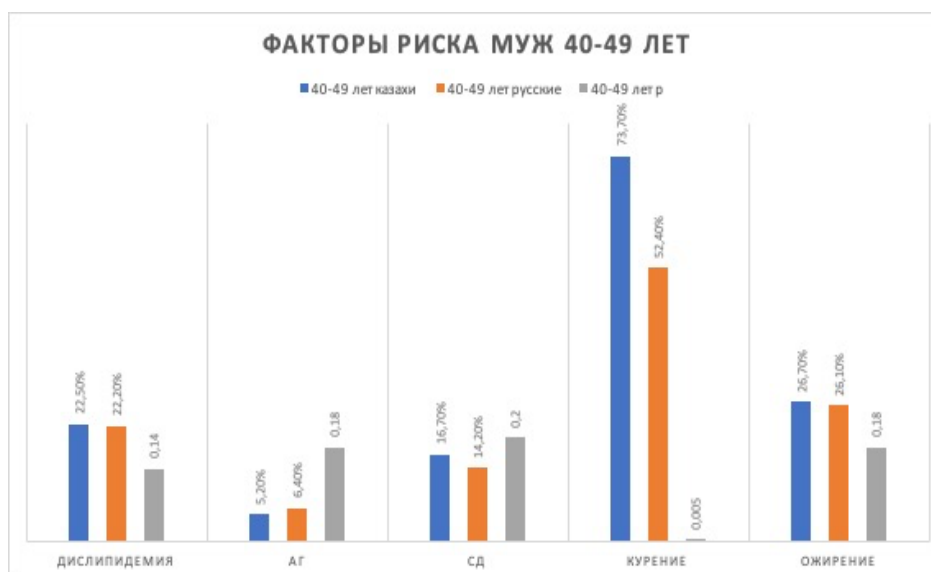


Рисунок 3 - «Мужчины 40-49лет»

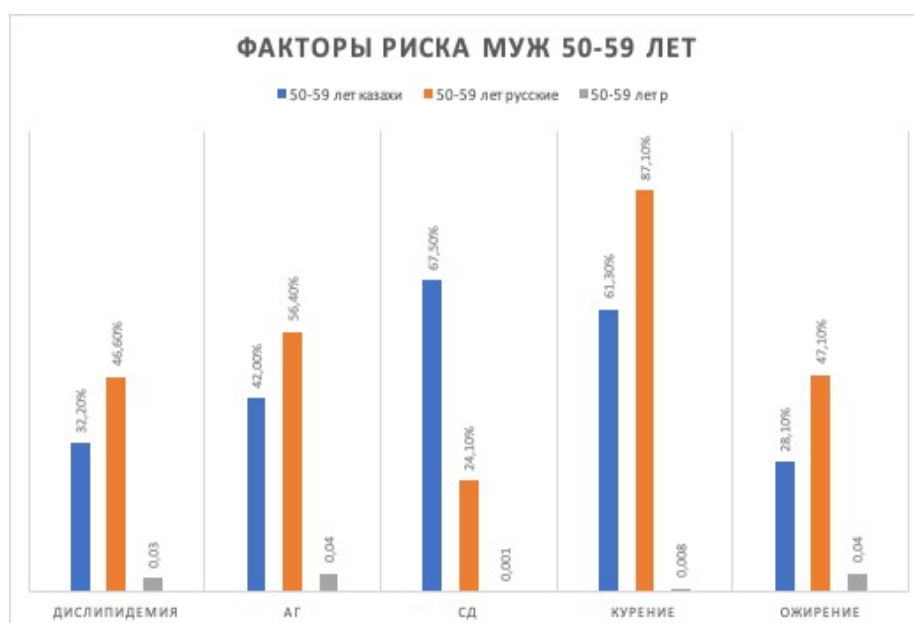


Рисунок 4 - «Мужчины 50-59лет»

В группе «мужчины 50-59лет» согласно рис. 4 отмечались статистически значимые различия по частоте встречаемости всех изучаемых факторов ССР. Так дислипидемия чаще наблюдалась в русской национальности (46,6% против 32,2%; $p=0,03$), лиц с АГ было больше в русской национальности (56,4% против 42,0%; $p=0,04$). В то время как количество лиц с сахарным диабетом было больше в казахской национальности (67,5% против 24,1%; $p=0,001$). Курящих лиц было также больше в русской национальности (87,1% против 61,3%; $p=0,008$). Частота встречаемости «ожирения» достоверно чаще наблюдалась также в русской национальности (47,1% против 28.1%; $p=0,04$).



Рисунок 5 - «Мужчины 60-69лет»

В группе «мужчин 60-69лет» отмечалось (см. рис 5), что у мужчин русской национальности было статистически значимо больше лиц с дислипидемией (48,3% против 30,8%; $p=0,04$), с артериальной гипертензией (56,1% против 40,1%; $p=0,02$), с ожирением (45,3% против 24,1%; $p=0,03$). В то время как такие факторы ССР, как сахарный диабет (67,3% против 24,5%; $p=0,003$) и курение (85,7% против 60,2%; $p=0,006$) чаще встречались у мужчин казахской национальности в данной возрастной категории.

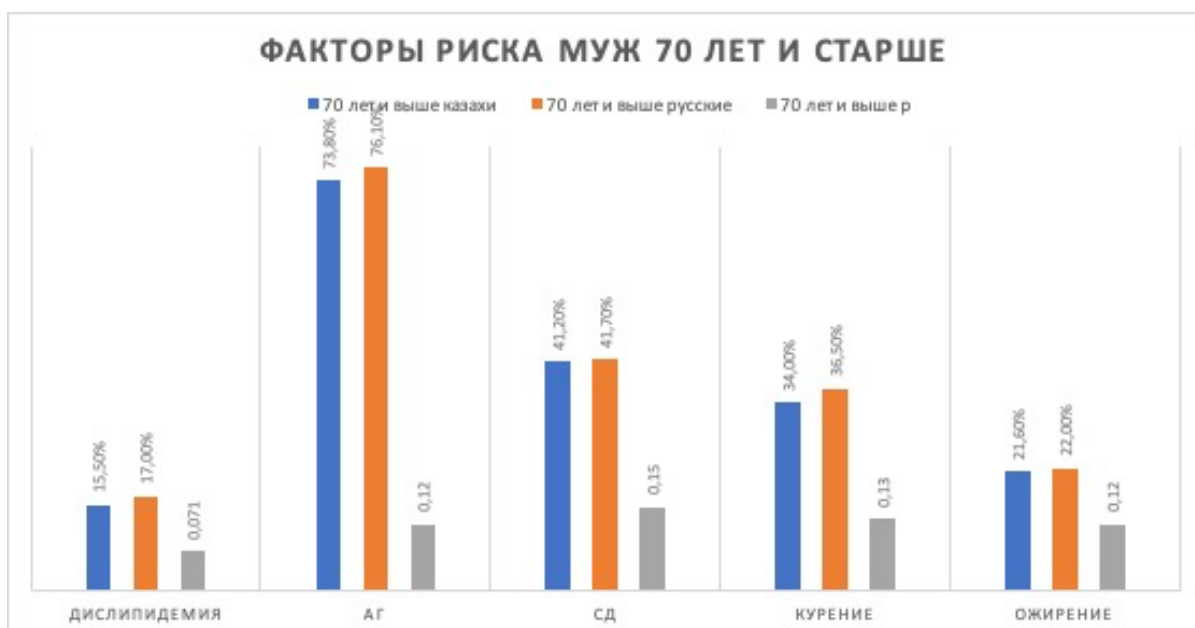


Рисунок 6 - «Мужчины старше 70 лет»

Как видно из рис. 6 в группе «мужчин старше 70 лет» статистически достоверных различий по частоте встречаемости изучаемых факторов ССР между лицами обеих этнических групп не выявлено ни по одному из изучаемых параметров: дислипидемия (17,0% и 15,5%; $p=0,17$); АГ (76,1% и 73,8%; $p=0,12$); сахарный диабет (41,7% и 41,2%; $p=0,15$); курение (34,0% и 36,5%; $p=0,13$); ожирение (21,6% и 22,0%; $p=0,12$).

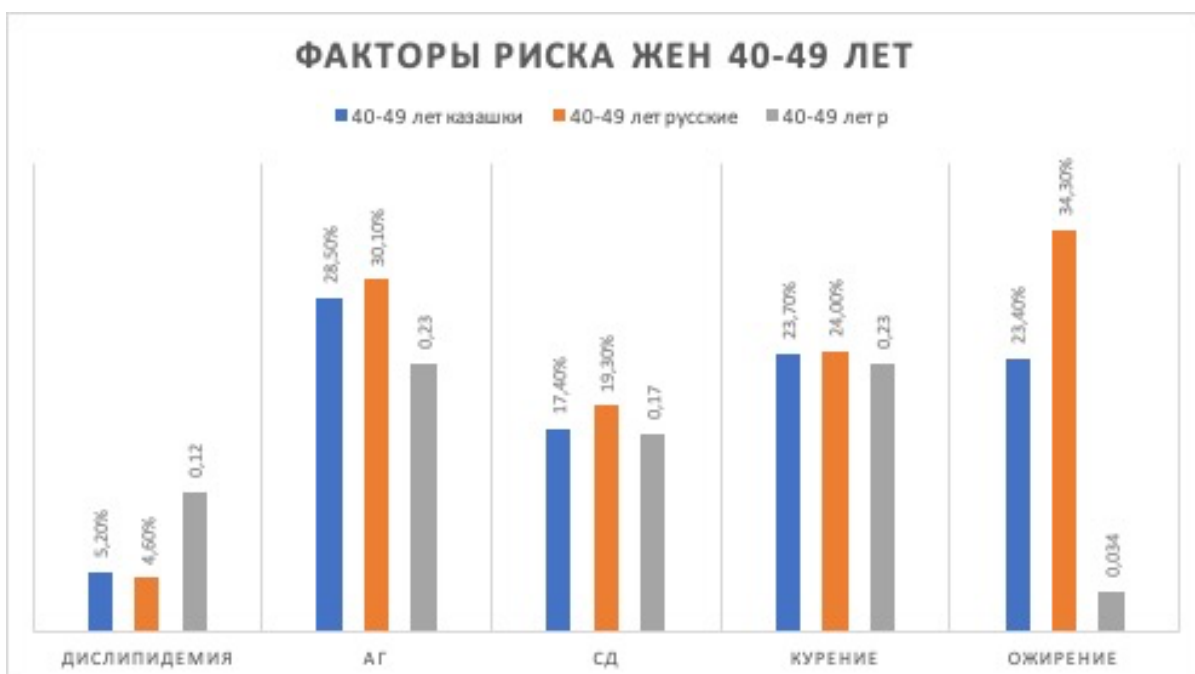


Рисунок 7 - «Женщины 40-49 лет»

Согласно приведенным данным на рис. 7 в группе «женщины 40-49 лет» различий между женщинами казахской и русской национальностей по частоте встречаемости таких факторов риска, как дислипидемии (5,2% и 4,6%; $p=0,12$), АГ (28,5% и 30,1%; $p=0,23$), СД (17,4% и 19,3%; $p=0,17$) и курящих лиц (23,7% и 24,0%; $p=0,23$) не обнаружено. Ожирение достоверно чаще наблюдалось в русской популяции по сравнению с казахской (34,3% против 23,4%; $p=0,034$).

В группе женщин 50-59 лет (рис. 8) статистически значимых различий по частоте встречаемости факторов риска между казахской и русской популяциями больше, чем в предыдущей группе. Так, такие факторы риска, как дислипидемия (61,8% против 46,1%; $p=0,025$), АГ (46,4% против 16,0%; $p=0,031$) и курение (16,5% против 8,6%; $p=0,041$) чаще выявлялись в группе женщин русской национальности, чем в группе женщин казахской национальности. В то время как по количеству лиц с СД (26,1% и 25,4%; $p=0,15$) и ожирением (26,2% и 27,0%; $p=0,21$) достоверных различий между изучаемыми группами не наблюдалось.

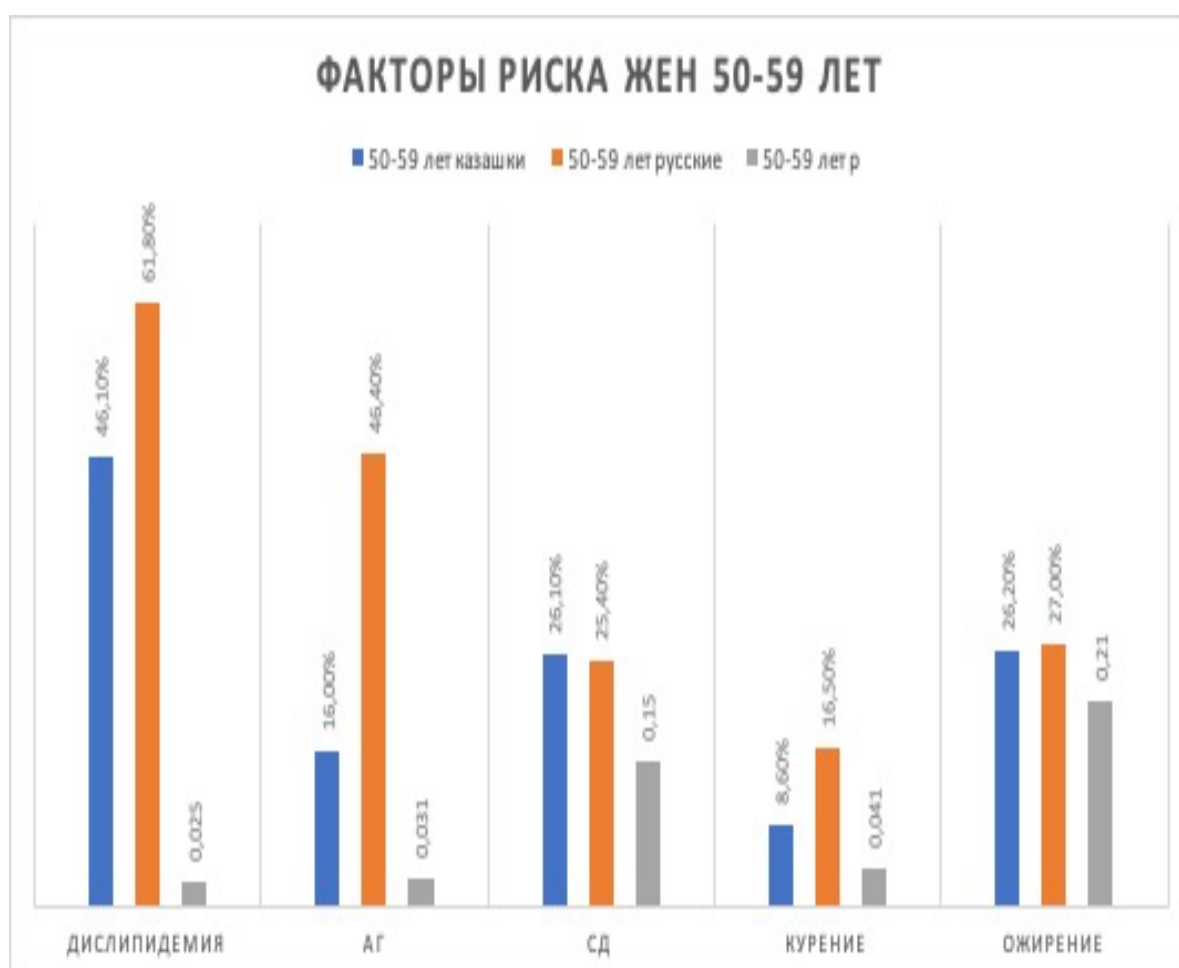


Рисунок 8 - «Женщины 50-59 лет»



Рисунок 9 «Женщины 60-69 лет»

В группе женщин 60-69 лет, исходя из данных рис. 9, аналогично предыдущей группе среди женщин русской национальности чаще встречались такие факторы риска, как дислипидемия (62,2% против 43,5%; $p=0,019$), АГ (44,3% против 13,3%; $p=0,022$) и курение (14,8% против 8,6%; $p=0,042$). Количество же лиц с СД (25,1% и 23,3%; $p=0,25$) и ожирением (24,7% и 23,5%; $p=0,24$) достоверно значимо не различалось между исследуемыми группами.



Рисунок 10 - «Женщины старше 70 лет»

При сравнительном анализе частоты встречаемости изучаемых факторов риска среди женщин старшей возрастной группы (старше 70 лет) согласно рис. 10 статистически значимых различий между лицами казахской и русской национальности не выявлено ни по одному из изучаемых параметров: дислипидемии (6,5% и 5,2%; $p=0,23$), АГ (17,3% и 18,7%; $p=0,18$), СД (23,4% и 20,1%; $p=0,21$), курение (3,4% и 4,2%; $p=0,35$), ожирение (19,6% и 18,2%; $p=0,31$).

При проведении сравнительного анализа частоты встречаемости факторов ССР между группой лиц казахской и русской национальностей согласно полу и возрасту выявлено, что в возрастной категории «старше 70 лет» различий по частоте встречаемости изучаемых факторов риска как в группе мужчин, так и женщин не было. В группе молодых (40-49 лет) достоверные различия отмечались только по количеству курящих мужчин: в казахской популяции больше, чем в русской ($p=0,005$). У женщин этой же возрастной категории лиц с ожирением русской национальности было больше, чем казахской ($p=0,034$).

При анализе возрастных подгрупп 50–59 и 60–69 лет были зафиксированы достоверные межэтнические различия ($p < 0,05$) как среди мужчин, так и среди женщин. У представителей русского населения обоего пола чаще встречались дислипидемия и артериальная гипертензия. В то же время сахарный диабет среди мужчин значительно чаще выявлялся в казахской популяции, тогда как у женщин различия по данному показателю отсутствовали. Курение оказалось более распространённым у мужчин русской популяции 50–59 лет, тогда как в старшей возрастной категории (60–69 лет) большее число курящих приходилось на казахскую популяцию; среди женщин обеих возрастных интервалов табакокурение также чаще фиксировалось в русской группе. Что касается ожирения, то среди мужчин обеих возрастных категорий оно чаще наблюдалось в русской группе, а среди женщин достоверных различий получено не было. Таким образом, выявленные различия в распространённости факторов риска формируют предпосылки к более высокой вероятности значимого поражения коронарных артерий, что потребовало дальнейшего анализа их вклада в обструктивные поражения.

3.2 Состояние коронарного русла у пациентов с ИБС в зависимости от их этнической принадлежности

Нами проанализирована частота госпитализации пациентов по экстренным показаниям и частота госпитализации в плановом порядке. На рис.10 показано, что большинство пациентов как казахской (64,5%), так и русской (73,2%) групп были госпитализированы экстренно, соответственно 35,5% казахов и 26,8% русских были госпитализированы планово.

У пациентов обеих этнических групп были диагностированы различные формы ИБС (таблица 7). Диагнозы верифицировали на основании клинического обследования, данных электрокардиографии, суточного мониторинга ЭКГ

по Холтеру, эхокардиографии (эхоКГ), динамического исследования тропонинов, коронароангиографии [41].

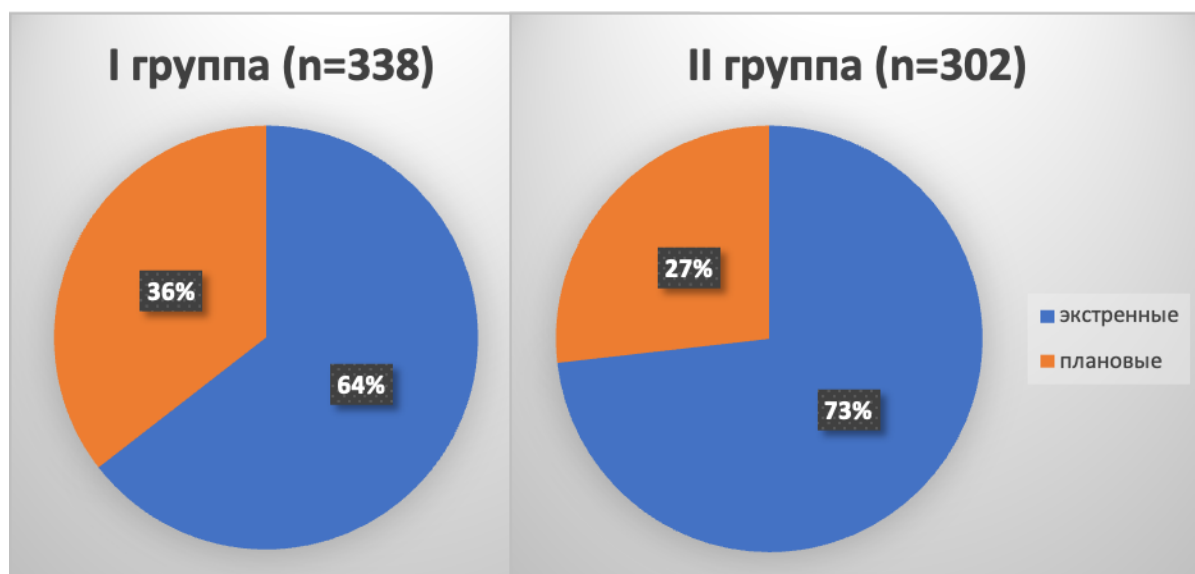


Рисунок 10 - Распределение пациентов сравниваемых групп по типу госпитализации

Таблица 7 - Частота встречаемости разных форм ИБС в группе казахов и русских

№	Формы ИБС	группы		р
		казахи (n=338)	русские (n=302)	
1	Стабильная стенокардия	128 (37,9%)	92 (30,6%)	0,06
2	Нестабильная стенокардия	131 (38,8%)	142 (47%)	0,042
3	Острый ИМ	87 (25,7%)	88 (29,1%)	0,38

Стабильная стенокардия характеризуется приступообразными болями или дискомфортом в загрудинной области при физической или эмоциональной нагрузках, которые продолжаются 3-5 мин и иррадиируют в левую руку, левое плечо, челюсть, спину. Приступ быстро купируется после прекращения нагрузки и приема нитроглицерина. Проявления стенокардии могут провоцировать: холодный воздух, повышение АД, тахикардия, обильный прием пищи [150, с. 45; 156, с. 48; 161].

Из данных таблица 7 следует, что «стабильная стенокардия» диагностирована у 37,9% пациентов казахской группы, тогда как в группе

русских у 30,6% ($p > 0,05$). [156, с. 48; 161, с. 63], достоверных различий не обнаружено, но наблюдается тенденция.

По экстренным показаниям были госпитализированы пациенты с диагнозом ОКС (острый коронарный синдром), подразумевающий обострение коронарной болезни. Различали ОКС с подъемом сегмента ST и без подъема сегмента ST. ОКС клинически проявляется симптомами НС (нестабильной стенокардии) и трансформируется в острый инфаркт миокарда или завершается стабилизацией состояния [99, с. 25; 150, с. 45; 156, с. 48].

ОКС является диагнозом первого контакта врача у больных с клинической картиной обострения ИБС, который используется тогда, когда диагностическая информация еще недостаточна для окончательного суждения о наличии или отсутствии повреждения миокарда. Уточненный окончательный диагноз, как правило, выставляется больным через сутки после поступления в кардиологическую клинику. Поэтому в зависимости от окончательного диагноза исследуемые группы были разделены на подгруппы: пациенты со стабильной стенокардией; пациенты с НС (нестабильная стенокардия), пациенты с острым ИМ.

Пациентов со стабильной стенокардией мы рассмотрели выше.

НС – острая ишемия миокарда, тяжесть и продолжительность которой были недостаточны для развития некроза миокарда [99, с. 25; 150, с. 45; 156, с. 48; 161, с. 63]. Обычно на ЭКГ нет подъемов сегмента ST и отсутствует выброс в кровотоки биомаркеров некроза в количествах, достаточных для диагноза ИМ.

Нестабильная стенокардия была диагностирована у 38,8% пациентов казахской группы, что ($p < 0,05$) меньше, чем в русской, где дестабилизация коронарного кровообращения наблюдалась у 47% больных, что было также расценено нами как тенденция. Острый ИМ – это некроз сердечной мышцы, в результате резко-выраженного и остро возникшего дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой. ИМ подразделяют на трансмуральный (Q-инфаркт) и нетрансмуральный (non-Q инфаркт, мелкоочаговый).

Развитие ИМ произошло примерно у одинакового количества пациентов как в казахской, так и русской группах, что составило соответственно 25,7% и 29,1% ($p > 0,05$).

Всей исследуемой выборке пациентов ($n=640$) было определено состояние коронарного русла методом коронароангиографии. В качестве основного ангиографического критерия тяжести поражения коронарного русла в настоящем исследовании рассматривалось наличие гемодинамически значимого обструктивного поражения коронарных артерий, а также количество поражённых сосудов. За гемодинамически значимые обструктивные поражения коронарных артерий принята цифра 50% и более стенозирования просвета артерий. В результате гемодинамически значимые обструктивные поражения коронарных артерий выявлены более, чем у 50% лиц как у мужчин, так и женщин, т.е. во всей исследуемой выборке из 640 у 359 пациентов (55%) обнаружены гемодинамически значимые обструктивные поражения артерий.

Количество данных пациентов распределилось следующим образом: в выборке мужчин у 271 из 476 (57%) лиц, из них - у казахов $n=131$ (52% из 252), у русских $n=140$ (62% из 224). В выборке женщин - у 88 из 164 (54%): у казахов $n=42$ (49% из 86), у русских $n=46$ (59% из 78).

Нами был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости обструктивных поражений коронарных артерий между группами казахов и русских согласно полу и возрасту. Данные приведены в таблицах 8 и 9.

Таблица 8 - Частота встречаемости обструктивных поражений коронарного русла в группе мужчин ($n=271$) в зависимости от возраста

Возраст	казахи ($n=131$)	русские ($n=140$)	p
40-49 лет	35% ($n=15$)	38% ($n=14$)	0,082
50-59 лет	43% ($n=32$)	58% ($n=36$)	0,010
60-69 лет	51% ($n=41$)	72% ($n=52$)	0,002
Старше 70 лет	79% ($n=43$)	82% ($n=38$)	0,123
$p \leq 0,05$, % -рассчитывался из кол-ва лиц внутри возрастных групп.			

Согласно приведенным данным в таблица 8 частота встречаемости обструктивных поражений коронарных артерий ($>50\%$) среди мужчин разных этнических групп показал следующие закономерности:

- В возрастной категории «40–49 лет» различия между казахской и русской по этнической принадлежности не являются статистически значимыми (35% против 38%, $p=0,082$).

- В возрастной категории «50–59 лет» обструктивные поражения коронарных артерий статистически значимо чаще встречались в русской группе по сравнению с казахской (58% против 43%, $p=0,01$).

- В категории «60–69 лет» также наблюдалось статистически значимое преобладание обструктивных поражений коронарных артерий в русской группе по сравнению с казахской (72% против 51%, $p=0,002$).

- В возрастной категории «старше 70 лет» разница между группами статистически незначима (79% и 82% соответственно, $p=0,123$).

Таким образом, в группе мужчин различия в частоте встречаемости обструктивных поражений коронарного русла выявляются в средних возрастных категориях «50–59 лет» ($p=0,01$) и «60–69 лет» ($p=0,002$): в русской группе чаще, чем в казахской. В то время как в младшей (40–49 лет) и старшей (старше 70 лет) возрастных категориях различия статистически незначимы ($p>0,05$).

Таблица 9 - Частота встречаемости обструктивных поражений коронарного русла в группе женщин (n=88) в зависимости от возраста

Возраст	казахи (n=42)	русские (n=46)	p
40-49 лет	16% (n=2)	15% (n=2)	0,123
50-59 лет	44% (n=12)	58% (n=14)	0,031
60-69лет	52% (n=16)	69% (n=18)	0,012
Старше 70лет	82% (n=13)	85% (n=12)	0,091
p≤0,05, % -рассчитывался из кол-ва лиц внутри возрастных групп.			

Из данных таблица 9 следует, что частота встречаемости обструктивных поражений коронарных артерий среди женщин различных этнических групп распределилось по возрастным категориям следующим образом:

- В возрастной категории «40–49 лет» обструктивные поражения коронарных артерий встречаются редко в обеих группах и статистически значимых различий между этническими популяциями не отмечено (16% и 15%, p=0,123).

- В категории «50–59 лет» частота встречаемости обструктивных поражений коронарных артерий достоверно выше у женщин русской этнической принадлежности по сравнению с казахской (44% и 58%, p=0,031).

- Анализ женской подгруппы в возрасте 60–69 лет показал наличие достоверных различий: частота обструктивных поражений коронарных артерий в русской группе составила 69%, что значительно выше по сравнению с аналогичным показателем в казахской группе (52%; p=0,012).

- Анализ пациенток старше 70 лет показал отсутствие статистически значимых различий между этническими группами: у лиц русской этнической принадлежности частота обструктивных поражений коронарных артерий составила 82%, тогда как у лиц казахской этнической принадлежности — 85% (p=0,091).

Подводя итог, можно отметить, что в женской выборке достоверные межэтнические различия по частоте обструктивных поражений коронарных артерий прослеживались в двух возрастных категориях: 50–59 лет (p=0,031) и 60–69 лет (p=0,012), где лица русской этнической принадлежности имеют более высокую частоту встречаемости гемодинамически значимых обструктивных поражений коронарных артерий. По остальным возрастным категориям значимых различий не получено (p>0,05).

Нами проведен сравнительный анализ различий по количеству артерий, имевших обструктивные поражения в обеих исследуемых группах (таблица 10).

Таблица 10 – Распределение количества артерий с обструктивными поражениями в зависимости от этнической принадлежности

Кол-во пораженных артерий	Общее кол-во n=359 (%)	Казахи n=173 (%)	Русские n=186 (%)	p
1-сосуд	126 (35)	64 (36,9)	62 (33,3)	0,403
2-сосуда	117 (32,5)	54 (31,2)	63 (33,9)	0,672
3-сосуда	116 (32,3)	55 (31,7)	61 (32,8)	0,752
<i>Примечание: % рассчитывался согласно кол-ву лиц в группах с обструктивными поражениями коронарных артерий; p- χ^2-критерий Пирсона.</i>				

Среди пациентов с гемодинамически значимыми обструктивными поражениями коронарного русла (n = 359) однососудистое поражение наблюдалось всего у 126 (35% из 359) пациентов: в группе казахов у 64 (36,9% из 173), в группе русских у 62 (33,3% из 186) (p = 0,403). Двухсосудистое поражение всего выявлялось у 117 (32,5%) пациентов: в группе казахов у 54 (31,2%), а в группе русских у 63 (33,9%) (p = 0,672). Трёхсосудистое в целом в выборке у 116 (32,3%) исследуемых: у 55 лиц казахской национальности (31,7%) и у 61 (32,8%) русской (p = 0,752). Обобщённое сравнение по исследуемым группам с использованием χ^2 -критерия Пирсона не выявило статистически значимых различий между этническими группами (p = 0,637), что свидетельствует о сопоставимой распространённости и степени выраженности ангиографически подтверждённых поражений коронарного русла.

Статистически значимые различия по частоте встречаемости гемодинамически значимых обструктивных поражений коронарных артерий между казахской и русской этническими группами, как в выборке мужчин, так и женщин отмечались в средних возрастных категориях «50-59лет» и «60-69лет»: у лиц русской этнической принадлежности чаще, чем у лиц казахской этнической принадлежности (p < 0,05). В то время как в младшей (40–49 лет) и старшей (старше 70 лет) возрастных категориях различия статистически незначимы (p > 0,05). При этом различий по количеству сосудов с гемодинамически значимыми обструктивными поражениями между этническими группами не получено.

3.3 Анализ факторов кардиоваскулярного риска у пациентов с ИБС во взаимосвязи с обструктивными поражениями коронарных артерий в зависимости от этнической принадлежности

В рамках выполнения третьей задачи диссертационного исследования был проведён корреляционный анализ по Спирмену, направленный на выявление взаимосвязей между показателями кардиоваскулярного риска и степенью поражения коронарных артерий с учётом пола, возраста и этнической принадлежности. Для определения независимого вклада факторов

кардиоваскулярного риска в формирование анатомически значимого обструктивного поражения коронарных артерий был выполнен регрессионный анализ. Следует подчеркнуть, что задачей данного анализа являлась не оценка риска сердечно-сосудистых событий, а определение вероятности уже существующего обструктивного поражения коронарного русла.

В сравнительный анализ были взяты только те пациенты, у которых выявлены гемодинамически значимые стенозы коронарного русла, т.е. стенозы более 50%: всего 359 человек, из них мужчин - 271, женщин - 88. Результаты приведены в таблицах 11, 12, 13, 14, 15 и 16.

Из таблицы 11 следует, что в обеих группах мужчин казахской этнической принадлежности и русской этнической принадлежности получены корреляции с наличием АГ и фактором курения ($p < 0,05$). В то время как с показателями липидного профиля обнаружены только в европейской группе: с ОХС ($r=0,30$; $p=0,03$), с ТГ ($r=0,24$; $p=0,05$) и ХС ЛВП ($r=-0,28$; $p=0,015$). А с повышенными значениями глюкозы крови натощак и с наличием сахарного диабета только в казахской группе ($p < 0,05$), у которых также достоверные цифры корреляции выявлены с показателем ИМТ ($r=0,33$; $p=0,015$).

При разделении по возрастным категориям в выборке мужчин казахской группы параметр ИМТ статистически значимо коррелировал с обструктивными поражениями коронарных артерий во всех группах ($p < 0,05$), в то время как в русской группе значимые корреляции с данным параметром получены только в возрасте «60-69 лет» и «старше 70 лет» ($p < 0,05$). Анализ взаимосвязей с показателями липидного обмена (общий холестерин, липопротеиды высокой плотности, триглицериды) показал, что в русской выборке достоверные корреляции выявлялись во всех возрастных категориях. В отличие от этого, у пациентов казахской группы подобные ассоциации зафиксированы лишь в самой старшей возрастной группе — у лиц «старше 70 лет» ($r=0,39$; $p=0,02$). Статистически значимые корреляции с показателем глюкозы крови в группе казахов получились практически во всех возрастных категориях ($p < 0,05$), кроме молодых («40-49 лет»: $r=0,22$; $p=0,08$). В группе же русских значимые корреляции с данным показателем отмечены только в группе «старше 70 лет» ($r=0,28$; $p=0,05$). Анализ показал, что в выборке пациентов казахского происхождения наличие сахарного диабета во всех возрастных подгруппах, кроме младшего возраста «40–49 лет», статистически значимо ассоциировалось с более высокой частотой гемодинамически значимых обструктивных изменений коронарных артерий ($r=0,20$; $p=0,10$). В группе русских значимые корреляции с данным фактором риска выявлены только в возрасте «60-69 лет» ($r=0,28$; $p=0,03$). С фактором риска, как АГ достоверные связи отмечались практически во всех возрастных категориях как в казахской, так и русской этнической принадлежности ($p < 0,05$). Статистически значимые связи с параметром «курение» также выявлены во всех возрастных категориях кроме «40-49 лет» как в казахской, так и русской группах ($p < 0,05$).

Исходя из данных таблицы 12 можно заключить, что в общей выборке женщин как казахской, так и русской национальностей найдены сильные

корреляционные связи обструктивных поражений коронарных артерий с показателями липидного спектра: с ОХС и ХС ЛПНП, а также с величиной САД, с частотой встречаемости АГ и СД ($p < 0,05$). С показателем ИМТ обнаружены корреляции только в группе русских ($r = 0,28$; $p = 0,02$). А с глюкозой крови, наоборот у лиц казашек ($r = 0,32$; $p = 0,04$). При анализе женской подгруппы лиц казахской группы не удалось обнаружить значимой ассоциации между распространённостью курения и другими исследуемыми параметрами. В то же время в выборке русских данный фактор риска показал достоверную связь с изучаемыми характеристиками ($r = 0,24$; $p = 0,02$).

При разделении выборки женщин по возрастным категориям в группе казахов и русских отмечались статистически значимые корреляции гемодинамически значимых обструктивных поражений коронарного русла с такими показателями, как ОХС, ХС ЛПН во всех возрастных категориях ($p < 0,05$), кроме молодых («40-49 лет»). С показателем ТГ не найдено связей ни в каких возрастных подгруппах, кроме русской «старше 70 лет» ($r = 0,22$; $p = 0,012$). В обеих выборках казашев и русских достоверные корреляции с параметром ИМТ отмечены только в старшей возрастной категории («старше 70 лет»: $p < 0,05$), в то время как у лиц русской этнической принадлежности корреляции с данным параметром выявлялись также в возрасте «50-59 лет» ($r = 0,31$; $p = 0,03$) и «60-69 лет» ($r = 0,33$; $p = 0,04$). Достоверные связи с показателем глюкозы крови, как было указано выше, обнаружены в группе казашек, при этом во всех возрастных категориях ($p < 0,05$). А в группе женщин русской этнической принадлежности корреляции с данным показателем получены только в возрасте «старше 70 лет» ($r = 0,38$; $p = 0,004$).

С величиной САД корреляции выявлены в обеих этнических выборках женщин в возрастных категориях «60-69 лет» и «старше 70 лет» ($p < 0,05$), в то время как в возрасте «40-49 лет» и «50-59 лет» связей не найдено ни в одной из этнических групп ($p > 0,05$). С величиной ДАД в обеих этнических выборках получились достоверные связи только в старшей возрастной категории («старше 70 лет»: $r = 0,27-0,25$; $p = 0,05$). С частотой встречаемости АГ и СД корреляции наблюдались с одинаковой степенью значимости в обеих выборках женщин во всех возрастных категориях ($p < 0,05$), кроме молодых («40-49 лет»: $p > 0,05$). С частотой встречаемости такого фактора риска, как курение достоверные связи обнаружены в группе женщин русской этнической принадлежности всех возрастных групп, кроме «старше 70 лет» ($r = 0,24$; $p = 0,08$). В выборке казашек корреляции с данным фактором получены только в группе молодых («40-49 лет»: $r = 0,28$; $p = 0,03$).

Таблица 11 - Корреляционный анализ факторов кардиоваскулярного риска у мужчин с ИБС с наличием обструктивных поражений коронарного русла (n=271) в зависимости от возраста

Параметры	Все (n=271)		Мужчины (n=271)							
	казахи (n=131)	русские (n=140)	40-49лет (n=29)		50-59лет (n=68)		60-69 (n=93)		Старше 70 лет (n=82)	
			казахи (n=15)	русские (n=14)	казахи (n=32)	русские (n=36)	казахи (n=41)	русские (n=52)	казахи (n=43)	русские (n=38)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ИМТ	r=0,33; p=0,015	r=0,19; p=0,08	r=0,23; p=0,03	r= 0,18; p=0,12	r=0,30; p=0,03	r= 0,25; p=0,07	r=0,36; p=0,004	r= 0,30; p=0,004	r=0,32; p=0,006	r= 0,28; p=0,005
ОХС, ммоль/л	r=0,28; p=0,09	r=0,30; p=0,03	r=0,14; p=0,15	r=0,17; p=0,11	r=0,19; p=0,09	r=0,28; p=0,009	r=0,21; p=0,08	r=0,32; p=0,006	r=0,39; p=0,02	r=0,28; p=0,009
ТГ, ммоль/л	r=0,22; p=0,08	r=0,24; p=0,05	r=0,11; p=0,19	r=0,35; p=0,01	r=0,16; p=0,14	r=0,20; p=0,08	r=0,18; p=0,10	r=0,22; p=0,07	r=0,16; p=0,11	r=0,20; p=0,04
ХС ЛНП, ммоль/л	r=0,15; p=0,12	r=0,20; p=0,07	r=0,13; p=0,16	r=0,18; p=0,12	r=0,18; p=0,10	r=0,31; p=0,07	r=0,19; p=0,11	r=0,23; p=0,06	r=0,17; p=0,12	r=0,21; p=0,07
ХС ЛВП, ммоль/л	r=-0,15; p=0,20	r=-0,28; p=0,015	r= - 0,12; p=0,18	r= -0,26; p=0,03	r= - 0,15; p=0,13	r= -0,34; p=0,006	r= 0,15; p=0,14	r= -0,38; p=0,003	r= - 0,24; p=0,05	r= -0,34; p=0,006
Глюкоза крови, ммоль/л	r=0,32; p=0,004	r=0,21; p=0,06	r=0,22; p=0,08	r= 0,14; p=0,14	r=0,34; p=0,01	r= 0,18; p=0,10	r=0,42; p=0,001	r= 0,11; p=0,12	r=0,38; p=0,04	r= 0,28; p=0,05
САД, мм ртст	r=0,20; p=0,06	r=0,39; p=0,003	r= 0,25; p=0,08	r= 0,34; p=0,09	r= 0,22; p=0,07	r= 0,36; p=0,004	r= 0,22; p=0,07	r= 0,41; p=0,001	r= 0,29; p=0,04	r= 0,37; p=0,005

Продолжение таблицы 11

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ДАД, ммртст	r=0,14; p=0,10	r=0,23; p=0,07	r= 0,14; p=0,14	r=0,15; p=0,13	r= 0,19; p=0,09	r=0,19; p=0,09	r= 0,21; p=0,08	r=0,21; p=0,07	r= 0,28; p=0,02	r=0,29; p=0,03
СД (%)	r=0,30; p=0,006	r=0,28; p=0,06	r= 0,20; p=0,10	r= 0,13; p=0,15	r= 0,32; p=0,02	r= 0,17; p=0,12	r= 0,39; p=0,00 2	r= 0,28; p=0,03	r= 0,35; p=0,005	r= 0,22; p=0,07
АГ (%)	r=0,22; p=0,005	r=0,28; p=0,006	r= 0,20; p=0,10	r= 0,32; p=0,03	r= 0,28; p=0,00 6	r= 0,30; p=0,005	r= 0,35; p=0,00 2	r= 0,38; p=0,001	r= 0,30; p=0,004	r= 0,34; p=0,003
Курение (%)	r=0,32; p=0,007	r=0,26; p=0,008	r= 0,18; p=0,12	r= 0,19; p=0,11	r= 0,25; p=0,00 7	r= 0,27; p=0,006	r= 0,31; p=0,00 4	r= 0,33; p=0,002	r= 0,28; p=0,005	r= 0,30; p=0,004

Таблица 12 - Корреляционный анализ факторов кардиоваскулярного риска у женщин с ИБС с наличием обструктивных поражений коронарного русла (n=88)

параметры	Все (n=88)		Женщины (n=88)							
	казахи (n=42)	русские (n=46)	40-49лет (n=4)		50-59лет (n=26)		60-69лет (n=33)		старше 70 лет (n=25)	
			казахи (n=2)	русские (n=2)	казахи (n=12)	русские (n=14)	казахи (n=15)	русские (n=18)	казахи (n=13)	русские (n=12)
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ИМТ	r=0,14; p=0,14	r=0,28; p=0,02	r=0,16; p=0,13	r=0,18; p=0,11	r=0,16; p=0,08	r=0,31; p=0,03	r=0,12; p=0,08	r=0,33; p=0,04	r=0,28; p=0,009	r=0,34; p=0,006
ОХС, ммоль/л	r=0,22; p=0,014	r=0,24; p=0,013	r=0,13; p=0,16	r= 0,16; p=0,14	r=0,27; p=0,03	r= 0,26; p=0,011	r=0,39; p=0,02	r= 0,32; p=0,007	r=0,36; p=0,01	r= 0,28; p=0,009

Продолжение таблицы 12

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
ТГ, ммоль/л	r=0,16; p=0,12	r=0,18; p=0,19	r=0,10; p=0,21	r= 0,13; p=0,17	r=0,14; p=0,16	r= 0,23; p=0,14	r=0,16; p=0,11	r= 0,21; p=0,08	r=0,25; p=0,014	r= 0,22; p=0,012
ХС ЛПНП, ммоль/л	r=0,20; p=0,016	r=0,22; p=0,015	r=0,12; p=0,18	r= 0,15; p=0,15	r=0,26; p=0,01	r= 0,25; p=0,012	r=0,27; p=0,02	r= 0,30; p=0,008	r=0,25; p=0,03	r= 0,26; p=0,010
ХС ЛПВП, ммоль/л	r=-0,16; p=0,09	r=-0,20; p=0,017	r= -0,11; p=0,12	r= -0,14; p=0,16	r= -0,13; p=0,15	r= -0,14; p=0,12	r= -0,14; p=0,15	r= -0,28; p=0,009	r= -0,12; p=0,17	r= -0,24; p=0,011
Глюкоза, ммоль/л	r=0,32; p=0,04	r=0,26; p=0,07	r=0,30; p=0,03	r=0,22; p=0,07	r=0,30; p=0,02	r=0,14; p=0,09	r=0,38; p=0,002	r=0,22; p=0,11	r=0,34; p=0,005	r=0,38; p=0,004
САД ммртст	r=0,26; p=0,02	r=0,28; p=0,05	r=0,14; p=0,14	r=0,17; p=0,12	r=0,20; p=0,08	r=0,18; p=0,09	r=0,20; p=0,02	r=0,36; p=0,005	r=0,28; p=0,03	r=0,32; p=0,007
ДАД ммртст	r=0,14; p=0,12	r=0,16; p=0,11	r= 0,14; p=0,14	r=0,16; p=0,13	r= 0,24; p=0,09	r=0,27; p=0,06	r= 0,21; p=0,08	r=0,24; p=0,06	r= 0,27; p=0,05	r=0,24; p=0,05
СД (%)	r=0,30; p=0,006	r=0,32; p=0,005	r=0,18; p=0,11	r=0,20; p=0,09	r=0,28; p=0,03	r=0,32; p=0,006	r=0,35; p=0,004	r=0,40; p=0,002	r=0,32; p=0,007	r=0,36; p=0,005
АГ (%)	r=0,30; p=0,006	r=0,32; p=0,005	r= 0,20; p=0,10	r=0,17; p=0,12	r= 0,28; p=0,006	r=0,28; p=0,009	r= 0,35; p=0,002	r=0,36; p=0,005	r= 0,30; p=0,004	r=0,32; p=0,007
Курение (%)	r=0,18; p=0,08	r=0,24; p=0,02	r= 0,28; p=0,03	r=0,24; p=0,03	r= 0,25; p=0,07	r= 0,28; p=0,03	r= 0,11; p=0,09	r= 0,38; p=0,04	r= 0,20; p=0,09	r= 0,24; p=0,08

Многофакторная логистическая регрессия (таблица 13), выполненная на общей выборке пациентов с ишемической болезнью сердца, позволила определить независимые детерминанты развития гемодинамически значимых обструктивных поражений коронарных артерий. Наиболее выраженное влияние продемонстрировали курение и дислипидемия, которые увеличивали вероятность выявления обструкции соответственно практически в четыре (OR=3,94; $p<0,001$) и более чем в три с половиной раза (OR=3,66; $p=0,003$). Эти результаты подчёркивают ключевую роль табакокурения и нарушений липидного обмена в формировании атеросклеротического стеноза у пациентов исследуемой этнической принадлежности.

Значимый вклад показал и сахарный диабет, повышавший вероятность обструктивного поражения почти в два раза (OR=1,97; $p=0,003$), что согласуется с известными данными о прогрессирующем характере атеросклероза при нарушениях углеводного обмена. Возраст также имел статистически значимое влияние: ежегодное увеличение возраста сопровождалось приростом вероятности обструктивного поражения на 5% (OR=1,05; $p<0,001$), что отражает накопительный характер атеросклеротического процесса.

Пол и артериальная гипертензия не продемонстрировали статистически значимого влияния в многофакторной модели ($p>0,05$), что может свидетельствовать о перекрытии их эффекта более сильными предикторами, такими как дислипидемия и диабет. Этническая принадлежность (казахская относительно русской) также не показала независимого влияния на вероятность развития обструктивного поражения ($p=0,712$), что указывает на доминирующую роль классических факторов риска в формировании выраженного стеноза по сравнению с этноспецифическими особенностями.

Таблица 13 - Логистическая регрессия: общая выборка (обструкция коронарного русла, да/нет)

Показатель	beta	SE	z	p	OR	CI_lower	CI_upper
Константа	6.684	0.978	6.833	0.000	799.775	117.553	5441.292
Мужской пол	0.282	0.246	1.145	0.252	1.328	0.818	2.152
Возраст (годы)	0.052	0.011	4.594	0.000	1.053	1.030	1.076
Сахарный диабет	0.677	0.230	2.941	0.003	1.968	1.253	3.093
Артериальная гипертензия	0.300	0.210	1.431	0.152	1.351	0.895	2.037
Курение	1.371	0.244	5.614	0.000	3.939	2.439	6.369
Дислипидемия	1.298	0.430	3.018	0.003	3.662	1.577	8.458
казахская этническая принадлежность	-0.080	0.216	-0.369	0.712	0.923	0.604	1.410

В казахской подгруппе (таблица 14) ($n = 338$) доминирующими факторами риска оказались возраст, сахарный диабет и курение:

Возраст. Увеличение возраста на год повышало риск на 7 % ($\beta \approx 0,068$; $OR \approx 1,07$; $p < 0,001$). Данная величина чуть выше, чем в общей модели, что отражает более раннее развитие атеросклероза в казахской этнической принадлежности.

Сахарный диабет. Фактор увеличивал вероятность обструктивного поражения примерно в 2,7 раза ($\beta \approx 0,99$; $OR \approx 2,70$; $p = 0,002$). В казахских национальностях, по данным китайских когортных исследований, диабет и инсулинорезистентность являются ключевыми детерминантами коронарной болезни сердца.

Курение. Наиболее значимый эффект: курение повышало риск в 6,3 раза ($\beta \approx 1,84$; $OR \approx 6,33$; $p < 0,001$). Этот показатель заметно превышает значение в общей выборке, что может быть связано с большей уязвимостью сосудистой стенки у пациентов казахской популяции и более высокой относительной дозой никотина на массу тела.

Другие факторы (дислипидемия, артериальная гипертензия, пол) не достигли статистической значимости. Это не означает отсутствия их роли в патогенезе, но указывает на их меньший вклад по сравнению с возрастом, диабетом и курением.

Модель для казахской подгруппы характеризовалась высокой предсказательной способностью: $\chi^2 = 66,9$ ($p < 0,001$), псевдо- $R^2 = 0,34$, $AUC = 0,81$. Тест Хосмера–Лемешоу ($HL = 5,7$; $p = 0,46$) показал хорошее согласие между наблюдаемыми и ожидаемыми значениями.

Таблица 14 - Логистическая регрессия: казахская подгруппа

Показатель	beta	SE	z	p	OR	CI_lower	CI_upper
Константа	-7.458	1.350	-5.525	0.000	1733.260	122.996	2442.088
Мужской пол	0.406	0.393	1.034	0.301	1.50	0.69	3.24
Возраст (годы)	0.068	0.017	4.102	0.000	1.07	1.04	1.11
Сахарный диабет	0.993	0.318	3.123	0.002	2.70	1.45	5.03
Артериальная гипертензия	-0.142	0.323	-0.438	0.661	0.87	0.47	1.63
Курение	1.844	0.359	5.133	0.000	6.33	3.13	12.78
Дислипидемия	0.686	0.541	1.267	0.205	1.98	0.63	6.28

Для русской подгруппы (таблица 15) ($n = 302$) ключевыми детерминантами риска стали дислипидемия, артериальная гипертензия, курение и возраст:

Дислипидемия. Самый сильный предиктор: присутствие дислипидемии повышало риск стеноза в 8,2 раза ($\beta \approx 2,11$; $OR \approx 8,20$; $p = 0,006$). Широкий доверительный интервал (1,96–34,39) отражает относительно малую частоту

выраженных липидных нарушений, но подчёркивает мощный эффект липидного обмена у европейцев. Результаты согласуются с тем, что гиперлипидемия является доминирующим фактором ИБС в русских национальностях.

Артериальная гипертензия. Повышенное артериальное давление удваивало риск ($\beta \approx 0,73$; $OR \approx 2,08$; $p = 0,012$). Подобные оценки приводятся в анализе NHANES: гипертензия повышает риск CVD на 57 % после корректировки по другим факторам. Хроническая гипертензия способствует ремоделированию сосудов, увеличению напряжения стенок и повреждению эндотелия.

Курение. В русской подгруппе курение увеличивало риск в 2,6 раза ($\beta \approx 0,96$; $OR \approx 2,61$; $p = 0,006$). Хотя эффект ниже, чем у пациентов казахской этнической принадлежности, курение остаётся важным независимым фактором и требует активных профилактических мер.

Возраст. Каждый год жизни повышал риск на 4,1 % ($\beta \approx 0,041$; $OR \approx 1,04$; $p = 0,010$). Это иллюстрирует, что возраст, хотя и менее значим, чем в казахской этнической принадлежности, остаётся постоянным детерминантом.

Сахарный диабет и пол статистически значимого влияния не оказали. Низкая значимость диабета может быть связана с меньшей распространённостью СД у пациентов русской этнической принадлежности в нашей выборке или более эффективным контролем гликемии. Отсутствие влияния пола подтверждает, что после учёта основных факторов риск у мужчин и женщин схож.

Значение χ^2 составило 46,8 ($p < 0,001$), псевдо- $R^2 = 0,37$, $AUC = 0,77$, $HL = 7,2$ ($p = 0,30$). Эти показатели свидетельствуют о хорошей, но несколько меньшей, чем в казахской модели, предсказательной способности. Широкие доверительные интервалы по дислипидемии указывают на необходимость расширения выборки или уточнения критериев нарушения липидного обмена.

Таблица 15 - Логистическая регрессия: русская подгруппа

Показатель	beta	SE	z	p	OR	CI_lower	CI_upper
Константа	-6.596	1.463	-4.508	0.000	732.158	41.612	12882.156
Мужской пол	0.135	0.341	0.397	0.691	1.144	0.587	2.232
Возраст (годы)	0.041	0.016	2.572	0.010	1.042	1.011	1.074
Сахарный диабет	0.242	0.358	0.676	0.499	1.274	0.631	2.572
Артериальная гипертензия	0.732	0.292	2.505	0.012	2.079	1.172	3.690
Курение	0.960	0.350	2.744	0.006	2.612	1.316	5.179
Дислипидемия	2.104	0.764	2.753	0.006	8.20	1.86	36.6

Порядковая модель (таблица 16) оценивала влияние тех же факторов на количество поражённых коронарных артерий (0–3). Значимые детерминанты:

Возраст. Приращение на год увеличивало вероятность многососудистого поражения на 1,6 % ($\beta \approx 0,016$; OR = 1,016; $p = 0,027$). Хотя эффект невелик, накопление повреждающих факторов с возрастом приводит к расширению атеросклеротического процесса.

Курение. Наличие курения повышало вероятность более тяжёлого поражения на 71 % ($\beta \approx 0,54$; OR $\approx 1,71$; $p = 0,005$). Это подчёркивает кумулятивное воздействие табачного дыма на всю коронарную сеть.

Дислипидемия. Приводила к двукратному повышению шанса поражения нескольких сосудов ($\beta \approx 0,75$; OR $\approx 2,12$; $p = 0,001$). На фоне хронической гиперлипидемии атеросклероз имеет тенденцию к генерализации.

Сахарный диабет, АГ, пол и этническая принадлежность в этой модели значимости не достигли. Возможно, их влияние реализуется главным образом на этапе формирования первых обструкций, а не расширения поражения.

Порядковая регрессия показала приемлемую точность: $\chi^2 = 35,4$ ($p < 0,001$), псевдо- $R^2 = 0,23$, AUC = 0,73, HL = 5,9 ($p = 0,38$). Хотя значительная часть вариации остаётся необъяснённой, модель демонстрирует, что курение и дислипидемия являются не только инициаторами, но и факторами прогрессирования атеросклероза.

Таблица 16 - Порядковая логистическая регрессия: количество поражённых артерий

Показатель	beta	SE	z	p	OR
male	-0.266	0.160	-1.661	0.097	0.766
возраст	0.016	0.007	2.216	0.027	1.016
dm	0.120	0.175	0.685	0.494	1.128
htn	0.027	0.151	0.182	0.855	1.027
smoke	0.537	0.191	2.818	0.005	1.711
dip	0.749	0.221	3.384	0.001	2.115
asian	0.153	0.149	1.030	0.303	1.165

Данное исследование выявило ряд факторов кардиоваскулярного риска, которые играют ключевую роль в развитии гемодинамически значимых обструктивных поражений коронарного русла у пациентов с ИБС. В частности, такие показатели, как ИМТ, уровень глюкозы в крови, липидный спектр, значения артериального давления (в большей степени САД), частота встречаемости таких факторов риска, как курение, артериальная гипертензия и сахарный диабет продемонстрировали статистически значимые корреляции с обструктивными поражениями коронарных артерий, особенно в возрастных группах старше 60 лет. Следует отметить, что этнические различия также играют важную роль в формировании кардиоваскулярных рисков. При этом, в выборке мужчин-казахов в отличие от русских, получены статистически

значимые корреляции с уровнем глюкозы крови и с частотой встречаемости СД во всех возрастных категориях, кроме молодых («40-49лет»), а с повышенным значением ИМТ во всех группах. В то время как в выборке мужчин-русских значимые корреляции выявлены с показателями липидного спектра (ОХС, ХСЛПВП, ТГ) во всех возрастных категориях. Однако достоверные связи с такими факторами риска, как АГ и курение обнаружены в обеих этнических выборках мужчин, практически во всех возрастных группах, кроме молодых.

В выборке женщин обеих этнических групп отмечались сильные корреляционные связи обструктивных поражений коронарных артерий с показателями липидного спектра (ОХС, ХС ЛПНП), а также с величиной САД, с частотой встречаемости АГ и СД во всех возрастных категориях, кроме молодой подгруппы пациентов. С повышенным значением ИМТ связи были только у женщин русской этнической принадлежности всех возрастных групп, а с глюкозой крови, наоборот у казашек во всех возрастных подгруппах. С частотой встречаемости такого фактора риска, как курение достоверные связи обнаружены в группе женщин русской популяции всех возрастных групп, кроме «старше 70лет». В выборке же казашек корреляции с данным фактором получены только в группе молодых. В одном из вариантов осуществления полезной модели у пациента с ишемической болезнью сердца определяют возраст, пол, наличие табакокурения, дислипидемии, артериальной гипертензии, сахарного диабета и этническую принадлежность. На основании полученных данных рассчитывают интегральный прогностический показатель S по формуле, приведённой в формуле полезной модели. В качестве порогового значения интегрального показателя S используют значение 2,0. Пациентов со значением $S \geq 2,0$ относят к группе высокой вероятности обструктивного поражения коронарных артерий и рассматривают как кандидатов для приоритетного направления на выполнение коронарной ангиографии. Пациентов со значением $S < 2,0$ относят к группе умеренной или низкой вероятности обструктивного поражения коронарных артерий, у которых возможно проведение дополнительного неинвазивного обследования и динамического наблюдения. Выбор указанного порогового значения отражает клинически значимую совокупность факторов риска и обеспечивает воспроизводимость способа в амбулаторной и стационарной практике.

Комплексный анализ выявил, что несмотря на разнообразие корреляций, ключевыми детерминантами как возникновения, так и прогрессирования обструктивных поражений являются модифицируемые факторы: курение, нарушения липидного обмена и сахарный диабет; менее выраженный, но постоянный вклад вносит возраст. Пол и этническая принадлежность не определяют риск сами по себе, однако структура факторов риска различается между группами, что требует индивидуализированных профилактических подходов. Эти выводы подтверждают положение международных рекомендаций о приоритетной коррекции курения, дислипидемии и диабета для снижения сердечно-сосудистого риска.

3.4 Сократительная функция миокарда у пациентов с ИБС в зависимости от степени поражения коронарных артерий и этнической принадлежности

Как было указано выше, из общего количества исследуемых пациентов с ИБС (n=640), гемодинамически значимые обструктивные поражения коронарных артерий (более 50% стенозирования) выявлены у 359 (55%). У остальной категории исследуемых (n=281) поражения коронарных артерий были гемодинамически незначимыми, т.е. степень стенозирования артерий составляла менее 50%.

Нами был проведен сравнительный анализ данных трансторакальной эхокардиографии (2ДЭхоКГ) отдельно в группе мужчин и женщин в зависимости от этнической принадлежности. Анализ проводился по параметрам, характеризующим: насосную функцию миокарда левого желудочка (ФВЛЖ), сегментарную сократительную функцию ЛЖ или продольный стрейн (GLS), ремоделирование ЛЖ (КДО ЛЖ, ИММЛЖ, ОТС) и фракционный индекс правого желудочка или сократительная функция правого желудочка (ФАСПЖ).

Результаты представлены в таблицах 17-20.

Таблица 17 - ЭхоКГ параметры сократительной функции миокарда у мужчин казахской национальности (n=252) в зависимости от степени поражения коронарных артерий

Параметры ЭхоКГ	С обструктивными поражениями КА (n=131)	Без обструктивных поражений КА (n=121)	p
ФВ ЛЖ (% по Симпсону)	52±8	56±10	0,02
КДО ЛЖ (мл/м ²)	152 ± 16	136 ± 12	0,08
ИММЛЖ (г/м ²)	210 ± 26	188 ± 20	0.12
ОТС	0,45	0,40	0,14
GLS (%)	-12.0 ± 1.9	-17.2 ± 1.7	0,03
ФАС ПЖ (%)	32±8	34±6	0.16
p -значение по Спирмену; КА -коронарные артерии; ФВ ЛЖ-фракция выброса левого желудочка; КДО-конечно-диастолический объем; ИММЛЖ-индекс массы левого желудочка; ОТС -относительная толщина стенки; GLS – продольный стрейн; ФАС ПЖ -фракционный индекс правого желудочка.			

В группе мужчин казахской национальности, из таблицы 17 (n=252) обструктивные поражения коронарных артерий имело 131 человек, без обструктивных поражений было 121. При сравнительном анализе ЭхоКГ параметров между данными подгруппами выявлено (см. таблицу 17), что у пациентов с гемодинамически значимыми обструктивными поражениями

коронарных артерий величина таких параметров, как ФВ ЛЖ (52 ± 8 против 56 ± 10 ; $p=0,02$) и GLS (-12.0 ± 1.9 против -17.2 ± 1.7 ; $p=0,03$), характеризующих сократительную и насосную функции левого желудочка (ЛЖ) статистически значимо больше снижены, чем в группе без обструктивных поражений. Несмотря на то, что в обеих подгруппах мужчин казахов наблюдались признаки концентрической гипертрофии миокарда и умеренное снижение функции ПЖ, достоверных различий между величиной показателей не получено: ИММЛЖ (210 ± 26 и 188 ± 20 ; $p=0,12$), ОТС (0,45 и 0,42; $p=0,14$), КДО (152 ± 16 и 136 ± 12 ; $p=0,08$), ФАС ПЖ (32 ± 8 и 34 ± 6 ; $p=0,16$).

Таблица 18 - ЭхоКГ параметры сократительной функции миокарда у мужчин русской национальности ($n=224$) в зависимости от степени поражения коронарных артерий

Параметры ЭхоКГ	С обструктивными поражениями КА ($n=140$)	Без обструктивных поражений КА ($n=84$)	p
ФВ ЛЖ (% по Симпсону)	50 ± 9	55 ± 8	0,04
КДО ЛЖ (мл/м ²)	158 ± 15	141 ± 13	0,03
ИММЛЖ (г/м ²)	215 ± 30	160 ± 21	0,02
ОТС	0,49	0,42	0,05
GLS (%)	-12.5 ± 2.1	-17 ± 1.8	0,02
ФАС ПЖ (%)	32 ± 4	34 ± 5	0,09
p -значение по Спирмену; КА -коронарные артерии; ФВ ЛЖ-фракция выброса левого желудочка; КДО-конечно-диастолический объем; ИММЛЖ-индекс массы левого желудочка; ОТС -относительная толщина стенки; GLS – продольный стрейн; ФАС ПЖ -фракционный индекс правого желудочка.			

Из данных таблицы 18 видно, что в группе мужчин русской национальности ($n=224$) обструктивные поражения коронарных артерий были выявлены у 140 пациентов, тогда как у 84 пациентов поражения не носили гемодинамически значимого характера. При сравнении ЭхоКГ показателей установлено, что значения ФВ ЛЖ (50 ± 9 против 55 ± 8 ; $p=0,04$), GLS (-12.5 ± 2.1 против -17 ± 1.8 ; $p=0,02$), т.е. параметры сократительной, насосной функции ЛЖ были достоверно ниже у пациентов с гемодинамически значимой обструкцией коронарного русла. Статистически значимые различия также отмечались по параметрам, характеризующим процессы ремоделирования ЛЖ: КДОЛЖ (158 ± 15 против 141 ± 13 ; $p=0,03$), ИММЛЖ (215 ± 30 против 160 ± 21 ; $p=0,02$) и ОТС (0,49 против 0,42; $p=0,05$), т.е. в подгруппе с гемодинамически значимыми

обструктивными поражениями коронарных артерий процессы ремоделирования больше выражены, чем в подгруппе без обструктивных поражений. Параметр, характеризующий функцию ПЖ был несколько снижен в обеих подгруппах, но между собой статистически значимо не различались: ФАС ПЖ (32 ± 8 и 34 ± 6 ; $p=0,09$).

В подгруппе женщин казахской национальности ($n=86$) у 42 были диагностированы гемодинамически значимые обструктивные поражения коронарных артерий, у 44 — незначимые. Согласно данным таблицы 19 следует, что у казашек с гемодинамически значимыми поражениями коронарного русла статистически достоверно снижены параметры ФВ ЛЖ (51 ± 7 против 56 ± 9 ; $p=0,03$) и GLS (-12.2 ± 1.7 против -17.5 ± 1.9 ; $p=0,01$), что отражает ухудшение насосной и сократительной функции миокарда ЛЖ в данной подгруппе. В обеих подгруппах казашек имели место процессы ремоделирования ЛЖ в виде концентрической гипертрофии миокарда, но у пациенток с обструктивными поражениями данные процессы были более выражены: КДО (150 ± 14 против 136 ± 11 ; $p=0,01$), ИММЛЖ (208 ± 25 против 189 ± 19 ; $p=0,04$), ОТС ($0,46$ против $0,41$; $p=0,03$).

Значения параметра ФАС ПЖ (33 ± 6 и 35 ± 3 ; $p=0,14$) не показали достоверных различий между подгруппами и были в пределах допустимой нормы.

Таблица 19 - ЭхоКГ параметры сократительной функции миокарда у женщин казахской национальности ($n=86$) в зависимости от степени поражения коронарных артерий

Параметры ЭхоКГ	С обструктивными поражениями КА ($n=42$)	Без обструктивных поражений КА ($n=44$)	p
ФВ ЛЖ (% по Симпсону)	51 ± 7	56 ± 9	0,03
КДО ЛЖ (мл/м ²)	150 ± 14	136 ± 8	0,01
ИММЛЖ (г/м ²)	208 ± 25	189 ± 19	0,04
ОТС	0,46	0,41	0,03
GLS (%)	-12.2 ± 1.7	-17.5 ± 1.9	0,01
ФАС ПЖ (%)	33 ± 6	35 ± 3	0.14

p - значение по Спирмену; КА -коронарные артерии; ФВ ЛЖ-фракция выброса левого желудочка; КДО-конечно-диастолический объем; ИММЛЖ-индекс массы левого желудочка; ОТС -относительная толщина стенки; GLS – продольный стрейн; ФАС ПЖ -фракционный индекс правого желудочка.

Среди женщин русской национальности (n=78) у 46 были выявлены гемодинамически значимые обструктивные поражения коронарных артерий, у 32 — гемодинамически не значимые. Из данных таблицы 20 можно заключить, что при анализе ЭхоКГ-показателей статистически достоверные различия оказались по величине ФВ ЛЖ (51 ± 8 против 57 ± 9 ; $p=0,02$) и GLS (-12.4 ± 1.8 против -17.1 ± 1.6 ; $p=0,02$), указывающие на снижение сократительной и насосной функции ЛЖ у женщин-русских с гемодинамически значимыми обструктивными поражениями коронарного русла, в то время как в сравниваемой подгруппе изучаемые параметры были в пределах нормативных величин.

Таблица 20 - ЭхоКГ параметры сократительной функции миокарда у женщин русской национальности (n=78) в зависимости от степени поражения коронарных артерий

Параметры ЭхоКГ	С обструктивными поражениями КА (n=46)	Без обструктивных поражений КА (n=32)	p
ФВ ЛЖ (% по Симпсону)	51 ± 8	57 ± 9	0,02
КДО ЛЖ (мл/м ²)	148 ± 10	139 ± 12	0,09
ИММЛЖ (г/м ²)	212 ± 12	186 ± 18	0.08
ОТС	0,47	0,45	0,07
GLS (%)	-12.4 ± 1.8	-17.1 ± 1.6	0,02
ФАС ПЖ(%)	33 ± 7	35 ± 4	0.13
<i>p - значение по Спирмену; КА -коронарные артерии; ФВ ЛЖ-фракция выброса левого желудочка; КДО-конечно-диастолический объем; ИММЛЖ-индекс массы левого желудочка; ОТС -относительная толщина стенки; GLS – продольный стрейн; ФАС ПЖ -фракционный индекс правого желудочка.</i>			

В обеих подгруппах женщин-русских отмечались признаки концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ, но достоверных различий между величинами параметров не найдено: ИММЛЖ (212 ± 28 и 186 ± 18 ; $p=0,08$), ОТС (0,47 и 0,45; $p=0,07$), КДО (148 ± 10 и 139 ± 12 ; $p=0,09$). Сократительная функция ПЖ в обеих подгруппах оставалась в пределах нормы, значимых различий по параметру ФАС ПЖ (33 ± 7 и 35 ± 4 ; $p=0,13$). между подгруппами не обнаружено.

При сравнительном анализе величин параметров, характеризующих сократительную и насосную функции левого желудочка (ФВЛЖ и GLS) во всех изучаемых группах мужчин и женщин, разделенных по этническому признаку, отмечалось более выраженное снижение значений данных параметров у

пациентов с гемодинамически значимыми обструктивными поражениями коронарного русла.

Величина параметра, характеризующего функцию правого желудочка (FAC ПЖ), в выборке мужчин обеих этнических групп была умеренно снижена, а в выборке женщин оставалась в пределах нормы. Однако у пациентов с гемодинамически значимыми обструктивными поражениями коронарного русла величина данного параметра статистически значимо не различалась от величин у пациентов сравнимой группы. Отсутствие этнических различий показателей сократительной функции миокарда при наличии различий в анатомическом поражении коронарных артерий указывает на то, что этнический фактор влияет преимущественно на морфологическую, а не функциональную составляющую ишемической болезни сердца.

Во всех исследуемых группах мужчин и женщин казахской и русской национальности наблюдались признаки ремоделирования ЛЖ в виде концентрической гипертрофии миокарда, но в подгруппах с гемодинамически значимыми обструктивными поражениями коронарных артерий данные процессы были более выражены.

4 ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данная диссертация представляла собой комплексное изучение ишемической болезни сердца у пациентов казахского и русского происхождения, проживающих в Алматы. Были проанализированы не только частота и структура традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, но и клинические проявления в виде параметров миокардиальной функции по данным эхокардиографии и результаты многофакторных логистических моделей. Такое многоуровневое исследование позволяет оценить, как известные факторы риска реализуются в разных этнических группах. ИБС остаётся ведущей причиной смерти в Казахстане и мире, поэтому эффективность профилактических программ определяется тем, насколько точно они учитывают региональные особенности и социально-культурные различия.

Сравнительный анализ показал, что у русских пациентов существенно чаще встречались артериальная гипертензия, ожирение и дислипидемия, тогда как у казахских пациентов — сахарный диабет, гипергликемия и табакокурение. Эти различия особенно выражены в возрасте 50–69 лет и наблюдаются у представителей обоих полов. Подобные закономерности ранее описаны в международных исследованиях: в многонациональном исследовании INTERHEART девять модифицируемых факторов (курение, аномальные липиды, АГ, диабет, абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы, недостаток фруктов/овощей, отсутствие физической активности, алкоголизация) объясняли до 90 % риска инфаркта миокарда во всех регионах [39, с. 14]. Наши данные подтверждают, что вклад этих факторов в риск ИБС отличается по этносам: у казахов доминируют нарушения углеводного обмена и курение, у русских — дислипидемия и гипертензия.

При детальном анализе по возрастным группам выявились более сложные, иногда разнонаправленные закономерности. Например, в мужской половой группе курение чаще встречалось у казахов в возрасте 40–49 лет, у русских — в 50–59 лет, а в 60–69 лет вновь у казахов. У женщин курение было более распространено у русских, что согласуется с данными о меньшей распространённости табакокурения среди женщин восточноазиатского происхождения [162]. В русской группе ожирение и гипертензия встречались у мужчин всех возрастов, а также у женщин младшего возраста; у казахских мужчин чаще диагностировали диабет даже при нормальном индексе массы тела. Такие результаты указывают на необходимость возрастно-половых стратификаций при анализе факторов риска. Они демонстрируют, что профилактические меры должны быть адресными: среди казахских мужчин среднего возраста стоит уделять больше внимания борьбе с курением и контролю глюкозы, а среди русских женщин — управлению весом и липидным обменом.

Хотя выявленные различия убедительно демонстрируют этно-половые особенности, нельзя забывать о потенциальных смешивающих факторах: социально-экономическом статусе, уровне образования, доступности медицинской помощи. Наше исследование не учитывало эти параметры, что могло исказить связи. Например, более высокая частота курения у русских среднего возраста может быть связана с социокультурными особенностями, а не с биологической предрасположенностью. Кроме того, выделение «казахской» и «русской» групп без углублённого генетического анализа упрощает реальное многообразие.

Оценка коронарного русла у пациентов с ИБС в зависимости от их этнической принадлежности показала, что представители русской популяции имели достоверно более высокую частоту гемодинамически значимых поражений коронарных артерий по сравнению с казахской группой, особенно среди мужчин средней возрастной категории «50–69 лет». Наш анализ также показал, что у русских пациентов преобладают нестабильные формы ИБС, тогда как у казахов — стабильная стенокардия. Эти различия могут отражать особенности распространённости факторов риска и потенциальные отличия в патогенезе атеросклероза. В литературе обсуждается, что у пациентов восточноазиатского происхождения в коронарных бляшках содержится меньше некротического ядра и фибро-жировой ткани, а больше фиброзной ткани, чем у представителей европейских популяций [163, 164, 165]. Однако в нашей работе морфологическая характеристика бляшек не проводилась, поэтому подобные выводы приводятся лишь как возможное объяснение различий в клинических проявлениях. Важно подчеркнуть, что эти данные нельзя напрямую переносить на казахов и русских без дополнительных исследований.

Мы не оценивали морфологию бляшек, поэтому все ссылки на различия в составе бляшек между этническими группами основаны на международных публикациях, а не на наших данных. Дополнительное использование инвазивных методов (внутрисосудистого ультразвукового исследования, оптической когерентной томографии) или современных неинвазивных методик (КТ-ангиография с виртуальной гистологией) позволило бы подтвердить или уточнить эти гипотезы. Также нельзя исключить влияние других факторов, таких как продолжительность курения, характер диеты и степень контроля гиперлипидемии, которые могли бы влиять на кальцификацию бляшек и клиническое течение [163, с. 84; 164, с. 84].

Корреляционный анализ позволил выявить связи между клинико-лабораторными показателями и наличием обструктивных поражений коронарных артерий в разрезе пола, возраста и этнической принадлежности. В мужской казахской популяции наибольшие корреляции наблюдались между стенозом и уровнем глюкозы крови, частотой диабета, а также индексом массы тела. У русских мужчин сильнее проявлялись связи с компонентами липидного спектра — общим холестерином, ЛПВП и триглицеридами — что отражает преобладание дислипидемии как доминирующего фактора риска. В обеих

группах мужчин артериальная гипертензия и курение сохраняли значимые корреляции во всех возрастных категориях.

У женщин обеих этносов наиболее тесные связи выявлены между поражением коронарных артерий и показателями липидного спектра, а также систолическим артериальным давлением. У русских женщин существенное влияние оказывали ожирение и курение, тогда как у казахских — гликемия и диабет. Эти выводы согласуются с данными NHANES: повышение уровней триглицеридов, окружности талии, а также наличие диабета и гипертензии достоверно увеличивали риск сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как высокий уровень HDL-с оказывал защитный эффект [87, с. 22; 166].

Корреляционный анализ даёт лишь предварительное представление о взаимосвязях и не позволяет делать выводы о причинности. Высокие корреляции между липидными показателями и стенозом могут быть следствием общего метаболического профиля, а не прямого воздействия каждого компонента. Кроме того, корреляции подвержены смещению из-за скрытых переменных (например, диета, физическая активность), которые не учитывались. Поэтому интерпретация корреляционных данных должна быть осторожной и служить лишь отправной точкой для построения многофакторных моделей.

Для выявления независимых предикторов гемодинамически значимого обструктивного поражения коронарных артерий были построены бинарные и порядковые логистические модели. В общей модели учитывались возраст, пол, этническая принадлежность, АГ, сахарный диабет, курение и дислипидемия. Модели для этнических подгрупп позволили оценить роль факторов внутри каждой этнической группы. Качество моделей оценивалось с использованием псевдо- R^2 (Nagelkerke) и площади под кривой ROC (AUC). Во всех моделях AUC превышала 0,70, что свидетельствует о хорошей дискриминирующей способности; однако для казахской подгруппы AUC была несколько ниже, что может отражать меньший вклад учтённых факторов в риск.

В общей выборке независимыми предикторами наличия стеноза оказались возраст, сахарный диабет, курение и дислипидемия. Каждый дополнительный год жизни увеличивал риск примерно на 5 %. Наличие диабета удваивало вероятность стеноза, курение увеличивало её почти в четыре раза, а дислипидемия — более чем в 3,6 раза. Пол и этническая принадлежность после учёта этих факторов не были статистически значимыми. Эти результаты согласуются с выводами международных исследований. В INTERHEART дислипидемия (отношение ApoB/ApoA1), курение и гипертензия были одними из самых сильных предикторов инфаркта миокарда [39, с. 14; 167], а в анализе NHANES повышение уровней триглицеридов и наличие диабета достоверно повышали риск ССЗ [87, с. 22]. Наши данные подтверждают универсальность этих факторов, но демонстрируют, что вклад гипертензии как независимого предиктора в общей модели оказывается меньше ожидаемого; возможно, из-за высоким уровнем её сопутствующего влияния на возраст и дислипидемию.

В казахской подгруппе ключевыми детерминантами были возраст, сахарный диабет и курение. Диабет увеличивал риск обструктивного поражения почти в 2,7 раза, а курение — в 6,3 раза. Пол и дислипидемия не достигли статистической значимости. Такой профиль подтверждает известную повышенную чувствительность азиатских популяций к нарушениям углеводного обмена и табаку; однако отсутствие значимости у дислипидемии может быть связано с малым числом пациентов с выраженными липидными нарушениями.

У русской подгруппы значимыми факторами оказались дислипидемия (повышение риска в 8,2 раза), гипертензия (в 2,1 раза), курение (в 2,6 раза) и возраст. Диабет и пол не были статистически значимыми, возможно, из-за более эффективного лечения диабета и меньшей его распространённости. Сравнение с NHANES показывает, что сочетание гипертензии и повышения триглицеридов является мощным предиктором ССЗ [87, с. 22]. Наше исследование отчасти подтверждает эти выводы, но также выявляет, что гипертензия становится значимым фактором лишь в русской подгруппе; в казахской популяции, вероятно, уровень АГ ниже или лучше контролируется.

Модель, оценивающая влияние факторов на число поражённых коронарных сосудов, показала, что с увеличением возраста, наличия курения и дислипидемии вероятность мультисосудистого поражения растёт. Сахарный диабет и артериальная гипертензия влияют на наличие стеноза, но не на тяжесть поражения. Это косвенно подтверждает гипотезу о том, что диабет и АГ инициируют атеросклероз, тогда как дальнейшая генерализация и мультисосудистое поражение определяются длительностью воздействия липидных нарушений и табакокурения [29, с. 12; 37, с. 13]. Тем не менее, доверительные интервалы для ОР были достаточно широкими, что требует осторожности в интерпретации. Дополнительные факторы, такие как продолжительность курения, качество контроля гликемии и использование статинов, могли бы улучшить предсказательную способность модели.

Хотя логистические модели выявили независимые детерминанты, необходимо учитывать ряд ограничений. Во-первых, переменные, включённые в модели, охватывали только традиционные факторы риска; отсутствие данных о воспалительных маркёрах, семейной анамнезе, уровне стресса, питании и физической активности может приводить к остаточному смещению. Во-вторых, диагноз дислипидемии основывался на выявлении у пациентов липидных нарушений во время госпитализации, без учёта динамики и предыдущего лечения. Это могло завысить или занижить истинный эффект. В-третьих, чрезвычайно высокий ОР для дислипидемии в русской группе может отражать малый размер подгруппы. В дальнейшем необходимо использовать более крупные выборки и применять методы чувствительности, такие как бутстреп-оценка, для проверки устойчивости моделей.

Анализ структурно-функционального состояния миокарда показал, что у пациентов с гемодинамически значимыми стенозами во всех исследуемых подгруппах наблюдалось снижение глобального продольного стрейна (GLS) и

умеренное снижение фракции выброса левого желудочка. У мужчин обеих этнических групп отмечалось умеренное снижение фракции укорочения правого желудочка, тогда как у женщин этот показатель оставался в пределах нормы. Эти данные согласуются с работами, где GLS признан более чувствительным маркёром систолической дисфункции, чем ФВЛЖ, а этнические вариации в нормативах стрейна достаточно велики [112, с. 28; 113, с. 28; 163, с. 84]. В нашем исследовании статистически значимых различий по GLS и ФВЛЖ между казахами и русскими не выявлено, что может быть связано с доминирующим влиянием ишемии и недостаточным размером выборки. Отдельно стоит отметить, что выраженность гипертрофии левого желудочка была сходной у казахов и русских, несмотря на различия в распространённости гипертонии и диабета. Это может отражать универсальные механизмы адаптации миокарда к хронической ишемии [111, с. 27; 112, с. 28; 113, с. 28].

Каждое научное исследование имеет свои ограничения, и критическая оценка позволяет правильно интерпретировать результаты. В нашем случае следует отметить, что исследование было кросс-секционным; следовательно, нельзя делать выводы о причинности. Выявленные связи между факторами риска и стенозами отражают лишь срез времени. Проспективные исследования необходимы для подтверждения причинно-следственных отношений. Исследование охватывало пациентов одного города. Хотя Алматы является крупным мегаполисом, она может не представлять всё этническое и социокультурное разнообразие Казахстана, что снижает генерализуемость выводов. Модели включали только стандартные клинические факторы. Отсутствие данных о воспалительных маркёрах (CRP, фибриноген), генетических предрасположенностях, данных о диете, уровне физической активности и социально-экономическом статусе ограничивает полноту анализа и может приводить к остаточному смещению. В данной работе не применялись методы визуализации, позволяющие напрямую оценить состав бляшек. Поэтому выводы о морфологических различиях основаны на литературе и требуют осторожного отношения. В дальнейших исследованиях рекомендуется применять томографические методы для более точной оценки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведённое исследование позволило комплексно оценить особенности факторов кардиоваскулярного риска, выраженности ангиографического поражения коронарных артерий и сократительной функции миокарда у пациентов с ишемической болезнью сердца, проживающих в г. Алматы, с учётом их гендерной и этнической принадлежности. Реализация всех поставленных задач обеспечила достижение цели исследования и позволила сформировать целостное представление о взаимосвязи профиля риска, анатомической выраженности коронарного атеросклероза и функционального состояния миокарда.

Установлено, что структура факторов кардиоваскулярного риска имеет выраженные гендерные и этнические особенности. Распространённость курения и дислипидемии была выше среди пациентов русской этнической принадлежности, тогда как нарушения углеводного обмена чаще встречались у пациентов казахской этнической принадлежности. Эти различия формируют различные варианты предрасположенности к развитию атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Ангиографический анализ показал, что выраженность и распространённость обструктивного поражения коронарных артерий существенно различаются между отдельными гендерно-возрастными этническими группами. В частности, у пациентов русской этнической принадлежности в средних возрастных группах, достоверно чаще выявлялись обструктивные поражения коронарного русла, что согласуется с профилем факторов риска, характерным для данной группы. Это указывает на целесообразность учета этнических особенностей при оценке вероятности наличия значимого коронарного стеноза.

По результатам регрессионного анализа дислипидемия и курение являются независимыми предикторами наличия обструктивного поражения коронарных артерий, причём степень их влияния отличается между этническими группами. У пациентов казахской этнической принадлежности более выраженное значение имеет нарушение углеводного обмена. Эти данные подтверждают этноспецифичность вклада отдельных факторов риска в формирование анатомически значимого коронарного поражения.

Анализ сократительной функции миокарда продемонстрировал её связь с выраженностью коронарного поражения, однако статистически значимых различий функциональных показателей между этническими группами выявлено не было. Это позволяет заключить, что этнические различия, установленные в исследовании, затрагивают преимущественно выраженность ангиографического поражения коронарных артерий, тогда как функциональный ответ миокарда формируется под влиянием универсальных механизмов ишемии.

В совокупности полученные результаты имеют научную и практическую значимость. Они подтверждают необходимость учёта этнических особенностей профиля факторов риска при диагностической стратификации пациентов с ИБС и выборе оптимальной тактики инвазивного обследования. Выявленные взаимосвязи могут быть использованы для повышения точности прогнозирования вероятности обструктивного поражения коронарных артерий и совершенствования клинических подходов к ведению пациентов в многоэтнической среде.

Следует добавить, что настоящее исследование имеет ряд ограничений, которые необходимо учитывать при интерпретации полученных данных. Во-первых, анализ выполнен на основе выборки пациентов одного медицинского центра, что может ограничивать возможность прямой экстраполяции результатов на более широкую популяцию. Во-вторых, исследование носит наблюдательный характер, что не позволяет в полной мере установить причинно-следственные связи между факторами риска и анатомической выраженностью поражения коронарных артерий.

Тем не менее, полученные результаты позволяют обозначить ключевые направления дальнейших исследований, включая расширение выборки, углублённый анализ метаболических факторов, использование современных методов визуализации и разработку моделей предикции с последующей внешней валидацией. Несмотря на указанные ограничения, исследование формирует значимую основу для дальнейшего изучения влияния этнических особенностей на ангиографический профиль и клиническое течение ишемической болезни сердца.

Выводы

1. Распространенность факторов кардиоваскулярного риска у пациентов с ИБС среди жителей г. Алматы имеет гендерно-этнические особенности. В возрастных категориях 50-69 лет у лиц русской этнической принадлежности чаще встречались дислипидемия (50-59 лет (46,6 vs 32,2%, $p \leq 0,05$), 60–69 лет (48,3 vs 30,8%, $p \leq 0,05$)), ожирение (50-59 лет (47,1 vs 28,1%, $p \leq 0,05$), 60–69 лет (45,3 vs 24,1%, $p \leq 0,05$)) и артериальная гипертензия (50-59 лет (56,4 vs 42%, $p \leq 0,05$), 60–69 лет (56,1 vs 40,1%, $p \leq 0,05$)), а у лиц казахской этнической принадлежности — сахарный диабет (50-59 лет (67,5 vs 24,1%, $p \leq 0,05$), 60–69 лет (67,3 vs 24,5%, $p \leq 0,05$)). В младшей и старшей возрастных категориях различия статистически незначимы.

2. Гемодинамически значимые обструктивные поражения коронарных артерий, выявлялись достоверно чаще у лиц русской этнической принадлежности в средних возрастных группах (мужчины 50-59 лет (58 vs 43%, $p \leq 0,05$), 60–69 лет (72 vs 51%, $p \leq 0,05$); женщины 50-59 лет (58 vs 44%, $p \leq 0,05$), 60–69 лет (69 vs 52%, $p \leq 0,05$)).

3. Факторы риска демонстрируют специфические связи с выраженностью коронарного поражения.

— в общей выборке независимыми предикторами наличия гемодинамически значимых обструктивных стенозов коронарного русла являются возраст, сахарный диабет, курение и дислипидемия. Увеличение возраста на 1 год сопровождалось ростом шансов выявления обструкции в коронарных артериях примерно на 5% ($\beta=0,052$; OR=1,053; 95% ДИ 1,030–1,076; $p < 0,001$). Наличие сахарного диабета увеличивало вероятность обструктивного поражения почти в 2 раза ($\beta=0,677$; OR=1,97; 95% ДИ 1,25–3,09; $p=0,003$), табакокурение — примерно в 4 раза ($\beta=1,371$; OR=3,94; 95% ДИ 2,44–6,37; $p < 0,001$), а дислипидемия — примерно в 3,7 раза ($\beta=1,298$; OR=3,66; 95% ДИ 1,58–8,46; $p=0,003$). Пол, артериальная гипертензия и этническая принадлежность (казахи/русские) не продемонстрировали независимого влияния на риск наличия обструкции ($p > 0,05$).

— при отдельном межэтническом анализе, показано, что при общем сходстве набора традиционных факторов риска их относительный вклад в формирование гемодинамически значимых обструктивных поражений коронарных артерий различается между этническими группами.

В казахской подгруппе ведущими независимыми предикторами обструктивного поражения являлись возраст, сахарный диабет и табакокурение (OR = 1,07; OR = 2,70; OR = 6,33 соответственно; $p < 0,01$), что указывает на доминирующую роль нарушений углеводного обмена и поведенческих факторов.

В русской подгруппе ключевое значение имели возраст, артериальная гипертензия, курение и особенно дислипидемия (OR = 1,04; OR = 2,08; OR = 2,61; OR = 8,20; $p < 0,05$), отражая преимущественно «атерогенный» и гемодинамический профиль риска.

— увеличение числа поражённых коронарных артерий было статистически значимо ассоциировано с возрастом, табакокурением и дислипидемией. Каждый дополнительный год жизни сопровождался ростом шансов более выраженного коронарного поражения на 1,6% ($\beta = 0,016$; OR = 1,016; $p = 0,027$). Курение увеличивало вероятность поражения большего числа коронарных артерий в 1,7 раза ($\beta = 0,537$; OR = 1,71; $p = 0,005$), а наличие дислипидемии — более чем в 2,1 раза ($\beta = 0,749$; OR = 2,12; $p = 0,001$). Пол, сахарный диабет, артериальная гипертензия и этническая принадлежность (казахи/русские) не продемонстрировали независимого статистически значимого влияния на степень распространённости поражения коронарного русла ($p > 0,05$).

4. Сократительная функция миокарда (ФВЛЖ и GLS) достоверно снижена у пациентов с гемодинамически значимыми обструктивными поражениями коронарного русла независимо от этнической принадлежности. Это подтверждает клиническую значимость выраженности стенозов и необходимость обязательной оценки функции левого желудочка при ведении пациентов с ИБС.

Практические рекомендации

1. При проведении первичной профилактики ишемической болезни сердца у пациентов обеих этнических групп оценка и коррекция всех традиционных сердечно-сосудистых факторов риска является обязательной. При этом результаты исследования свидетельствуют о различиях во вкладе отдельных факторов риска в формирование обструктивного поражения коронарных артерий: у пациентов русской этнической принадлежности более выраженная ассоциация выявлена для дислипидемии, табакокурения и ожирения, тогда как у пациентов казахской этнической принадлежности — для сахарного диабета и нарушений углеводного обмена. Указанные особенности целесообразно учитывать при определении приоритетных направлений профилактики и коррекции факторов риска.

2. При планировании лечебно-диагностических мероприятий у пациентов с ишемической болезнью сердца следует учитывать более высокую вероятность выявления гемодинамически значимых обструктивных поражений коронарного русла у пациентов русской этнической принадлежности по сравнению с пациентами казахской этнической принадлежности, особенно при наличии сочетания нескольких факторов сердечно-сосудистого риска.

3. У пациентов со сниженной сократительной и насосной функцией левого желудочка целесообразно рассматривать проведение коронароангиографии для оценки наличия гемодинамически значимых обструктивных поражений коронарных артерий с целью своевременного определения тактики лечения.

4. С целью оптимизации маршрутизации пациентов с ишемической болезнью сердца в амбулаторной и стационарной практике рекомендуется использовать интегральную оценку совокупности клинических факторов риска с применением разработанной прогностической модели, позволяющей условно выделять группы низкой/умеренной и высокой вероятности обструктивного поражения коронарных артерий и дифференцировать объём диагностических мероприятий без увеличения числа необоснованных инвазивных вмешательств.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 WHO. Global Health Estimates 2021: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000–2021. Всемирная организация здравоохранения. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>. 20.10.2025.
- 2 Министерство здравоохранения Республики Казахстан. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность медицинских организаций в 2023 году: статистический сборник. — Астана: Министерство здравоохранения Республики Казахстан, 2024.
- 3 Roth G. A., Abate D., Hassen N. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019 // Implications for the Global Health and Policy. *Lancet*. – 2020. - №396(10258). – P.1265–1305. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30752-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30752-2)
- 4 Ho F.K., Gray S.R., Welsh P., Gill J.M.R., Sattar N., Pell J.P., Celis-Morales C. Ethnic differences in cardiovascular risk: examining differential exposure and susceptibility to risk factors // *BMC Med*. – 2022. - №27 - 20(1). 149 p. doi: 10.1186/s12916-022-02337-w.
- 5 Оганов Р.Г., Герасименко Н.Ф., Погосова Г.В., Колтунов И.Е. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: пути развития. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. - №10(3). – С.5-7. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2011-3-5-7>
- 6 Baber U., et al. Ethnic and Racial Differences in the Prevalence and Outcomes of Coronary Artery Disease // *American Heart Journal*. - 2015. - № 169(5). – P. 634-642.
- 7 Iso H., et al. The Japan Public Health Center-based Study: Implications for Atherosclerosis and Coronary Heart Disease // *American Journal of Epidemiology*. - 2007. - №165(6). – P. 617-626. DOI: 10.1093/aje/kwm359.
- 8 World Health Organization. Preventing chronic diseases – a vital investment; WHO Global Report. World Health Organization, 2016. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)). 20.10.2025.
- 9 Iso H., Shimamoto T., Kitamura A., Iida M., Komachi Y. Trends of cardiovascular risk factors and diseases in Japan: implications for primordial prevention // *Prev Med*. – 1999. - №29(2). – P.102-105. doi: 10.1006/pmed.1998.0402.
- 10 Gazzola K., Reeskamp L., van den Born B.J. Ethnicity, lipids and cardiovascular disease // *Curr Opin Lipidol*. – 2017. - №28(3). – P.225-230. doi: 10.1097/MOL.0000000000000412.
- 11 Yusuf S., Hawken S. On behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // *Lancet*. – 2004. – Vol.364. – P. 937-952 .

- 12 Oza-Frank R., Chan C., Liu K., Burke G., Kanaya A.M. Incidence of type 2 diabetes by place of birth in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). // J Immigr Minor Health. – 2013. – Vol. 15(5). – P. 918 - 24. doi: 10.1007/s10903-012-9683-6.
- 13 Pearson T.A. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart association / T.A. Pearson, J.A. Mensab, R.W. Alexander et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 499–511
- 14 Reinhart M., Puil L., Salzwedel D.M., Wright J.M. First-line diuretics versus other classes of antihypertensive drugs for hypertension // Cochrane Database Syst Rev. – 2023. - №137(7). – 8161 p. doi: 10.1002/14651858.CD008161.pub3.
- 15 Статистический сборник «Здоровье населения РК и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году». – Астана, 2012. <http://www.rcrz.kz/index.php/ru/statistika-zdravookhraneniya-2>. 20.10.2025.
- 16 Всемирная организация здравоохранения. Глобальный опрос взрослого населения о потреблении табака, РК 2014. Страновой отчет. <https://hls.kz/uploads/scientific-facts/rus/globalny-opros-po-tabaku-gats-stranovoi-otchet-kazakhstan-2014.pdf>. 20.10.2025.
- 17 Статистическое агентство Республики Казахстан. Национальный состав населения города Алматы по данным переписей 1989, 1999, 2009 годов и прогноз на 2024 год. URL: <https://stat.gov.kz> . 13.09.2024.
- 18 Davletov K., McKee M., Berkinbayev S., Battakova Z., Vujnovic M., Rechel B. Regional differences in cardiovascular mortality in Kazakhstan: further evidence for the 'Russian mortality paradox'? // European Journal of Public Health. – 2015. – Vol.25, №5. – P.890-894
- 19 Изможерова Н. В., Попов А. А. Оценка факторов риска атеросклероза у женщин с ишемической болезнью сердца, развившейся до шестидесяти пяти лет // Российский кардиологический журнал. – 2008. – №1. – С. 61-64.
- 20 Здоровье населения республики казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2022 году // Статистический сборник. – Астана. - 2023.
- 21 Mahmood S.S., Levy D., Vasan R.S., Wang T.J. The Framingham Heart Study and Epidemiology of Cardiovascular Disease: A Historical Perspective // Lancet. – 2014. – Vol.383, № 9921. – P. 999-1008.
- 22 Оганов Р. Г., Погосова Г. В. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. – 2007. – №12. – С. 4-9.
- 23 Майдыров Е.С., Беркинбаев С.Ф., Карибаев К.Р. Популяционные особенности течения ишемической болезни сердца. // Вестник КазНМУ. - Алматы, 2019. - №4 - С.69-71.
- 24 Pathak L. A., Shirodkar S., Ruparelia R. & Rajebahadur J. Coronary artery disease in women. // In Indian Heart Journal. – 2017. – Vol.69. – P. 532-538.

<https://doi.org/10.1016/j.ihj.2017.05.023>.

25 Silbiger J.J., Stein R., Roy M., Nair M.K., Cohen P., Shaffer J., Pinkhasov A., Kamran M. Coronary Artery Disease In South Asian Immigrants Living In New York City: Angiographic Findings And Risk Factor Burdens. // *Ethnicity & Disease*. – 2013. – Vol.23, №3. – P.292-295.

26 Ramirez M.F., Honigberg M., Wang D., Parekh J.K., Bielawski K., Courchesne P., Larson M.D., Levy D., Murabito J.M., Ho J.E., Lau E.S. Protein Biomarkers of Early Menopause and Incident Cardiovascular Disease // *J Am Heart Assoc*. – 2023. - №15-12(16). – 28849 p. doi: 10.1161/JAHA.122.028849.

27 Mair K.M., Wright A.F., Duggan N., Rowlands D.J., Hussey M.J., Roberts S., Fullerton J., Nilsen M., Loughlin L., Thomas M., MacLean M.R. Sex-dependent influence of endogenous estrogen in pulmonary hypertension // *Am J Respir Crit Care Med*. – 2014. -. №190(4). – P.456-467. doi: 10.1164/rccm.201403-0483OC.

28 Dos Santos Mota MP, Gomes Moura IC, Marinho RM, Sternick EB, Almeida AM. Evaluation of Cardiovascular Risk in Climacteric Women: A Cross-Sectional Study // *J Midlife Health*. – 2018. - №9(3). – P.123-129. doi: 10.4103/jmh.JMH_6718.

29 Supiyev A., Kossumov A., Utepova L., Nurgozhin T., Zhumadilov Z. & Bobak M. Prevalence, awareness, treatment and control of arterial hypertension in Astana, Kazakhstan. A cross-sectional study. // *Public health*. – 2015. – Vol.129., №7. – P.948–953. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2015.02.020>.

30 Зидека В. Артериальная гипертензия / под ред. В. Зидека / пер. с нем. под ред. Д. А. Аничкова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. - 206 с.

31 Оганов Р. Г., Погосова Г. В., Колтунов И. Е., Белова Ю. С., Выгодин В. А., Спивак Е. РЕЛИФ – Регулярное лечение и профилактика – ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. // *Кардиология*. – 2007. – №11. – Ч.II. - С.30-39.

32 Ким Л. Б. и др. Значимость факторов риска и сопутствующих заболеваний в течении острого инфаркта миокарда, ассоциированного с артериальной гипертензией // *Российский кардиологический журнал*. – 2007. – №2. – С. 47-51.

33 Schall P. and Wehling M. Treatment of arterial hypertension in the very elderly: a meta-analysis of clinical trials. // *Arzneimittel-Forschung*. – 2011. – Vol.61, №4. - P. 221-228. doi:10.1055/s-0031-1296191

34 Zhanatbekova A. K., Karazhanova L. K., Begalina A. M. & Filipova S. Diagnostic and therapeutic strategies for resistant arterial hypertension - focus on countries with emerging economies // *Bratislava Medical Journal*. – 2014. – Vol.115, №5. – P.280-286. https://doi.org/10.4149/BLL_2014_05.

35 Люсов В. А., Евсиков Е. М., Теплова Н. В. Этиология и факторы развития и прогрессирования тяжелой и злокачественной артериальной гипертензии // *Российский кардиологический журнал*. – 2009. – №4. – С.6-17.

36 Серебрянников Р. В. Роль дисфункции эндотелия периферических

сосудов в процессе ремоделирования левых камер сердца у больных артериальной гипертонией // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2007. – №1. – С.60-65.

37 Kotseva K., De Backer G., De Bacquer D., Rydén L., Hoes A., Grobbee D, Maggioni A., Marques-Vidal P., Jennings C., Abreu A., Aguiar C., Badariene J., Bruthans J., Castro Conde A., Cifkova R., Crowley J., Davletov K., Deckers J., De Smedt D., De Sutter J., Dilic M., Dolzhenko M., Dzerve V., Erglis A., Fras Z., Gaita D, Gotcheva N., Heuschmann P., Hasan-Ali H., Jankowski P., Lalic N., Lehto S., Lovic D., Mancas S., Mellbin L., Milicic D., Mirrahimov E., Oganov R., Pogossova N., Reiner Z., Störk S., Tokgözoğlu L., Tsioufis C., Vulic D., Wood D. EUROASPIRE Investigators*. Lifestyle and impact on cardiovascular risk factor control in coronary patients across 27 countries: Results from the European Society of Cardiology ESC-EORP EUROASPIRE V registry // Eur J Prev Cardiol. - 2019 . - №26(8). – P.824-835. doi: 10.1177/2047487318825350.

38 Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Калинина А.М. Моделирование риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений на индивидуальном и групповом уровнях // Тер. архив. – 2013. – №85(9). – С.4–10.

39 Майдыров Е.С., Карибаев К.Р., Маханов Д.И., Ержанов С.Т., Толемисов А.Ж. Различия в течении ишемической болезни сердца с учетом дополнительных факторов // Вестник Медицинского Центра УДП РК. - Алматы, 2019. - №4 (77) - С.128-131.

40 Hajar R. Framingham Contribution to Cardiovascular Disease // Heart Views. – 2016. - Vol. 17, №2. – P.78-81.

41 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Russian Journal of Cardiology. – 2022. - №27(7). – 5155 p. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2022-5155>.

42 Pecchioli V., Cicero A.F.G., Lomartire N., Gemmiti M.P., Colangeli A., Germanò R., Corsi M.P., Germanò G.I.W. A double-blind, placebo-controlled clinical trial to assess the effects of a combined nutraceutical on endothelial function in patients with mild-to-moderate hypercholesterolaemia // Arch Med Sci Atheroscler Dis. – 2020. - №5. -P.36-42. doi: 10.5114/amsad.2020.94986.

43 Oganov R., Pogossova G., Koltunov I., Irdzevskaya V., Sokolova O., Vigodin V. Hypertensives in Russia are interested in a healthier lifestyle: results of the RELIF multicenter study // European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. – 2011. – Vol.18, №2. – P. 224-232.

44 Staiculescu M.C., Foote C., Meininger G.A., Martinez-Lemus L.A. The role of reactive oxygen species in microvascular remodeling // Int J Mol Sci. – 2014. -№15(12). – P.23792-835. doi: 10.3390/ijms151223792.

45 Варшавская В. М., Тихомирова Н. Н. Влияние острой дислипотеинемии на адгезивные свойства эндотелия // Тез. Докл. Международной конференции молодых ученых: «Актуальные проблемы патофизиологии». – СПб., 2014. – С.12-14.

46 Hang F., Chen J., Wang Z., Zheng K., Wu Y. Association between the

atherogenic index of plasma and major adverse cardiovascular events among non-diabetic hypertensive older adults // *Lipids Health Dis.* – 2022. - №22-21(1). – 62p. doi: 10.1186/s12944-022-01670-6.

47 Koh S.M., Chung S.H., Yum Y.J., Park S.J., Joo HJ, Kim YH, Kim EJ. Comparison of the effects of triglyceride variability and exposure estimate on clinical prognosis in diabetic patients // *Cardiovasc Diabetol.* – 2022. - №15-21(1). – 245 p. doi: 10.1186/s12933-022-01681-8.

48 Доборджинидзе Л.М., Грацианский Н.А. Дислипидемии: липиды и липопротеины, метаболизм и участие в атерогенезе // *Рус. мед. журн.* - 2000.- №8(7). - С. 3-9.

49 Ramirez A, Hu PP. Low High-Density Lipoprotein and Risk of Myocardial Infarction. *Clin Med Insights Cardiol.* – 2015. - №9. – P.113-117. doi: 10.4137/CMC.S26624.

50 Sadhir S., Pontzer H. Impact of energy availability and physical activity on variation in fertility across human populations // *J Physiol Anthropol.* – 2023. - №24. - 42(1). – 1 p. doi: 10.1186/s40101-023-00318-3.

51 Константинов В.В., Деев А.Д., Капустина А.В. Распространенность избыточной массы тела и ее связь со смертностью от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди мужского населения в городах разных регионов // *Кардиология.* – 2002. – Т. 42, №10. – С. 45-49.

52 Hickcox L, Bates S, Movahed MR. Presence of physical symptoms in healthy adolescence found to be associated with female gender, obesity, tachycardia, diastolic hypertension and smoking // *Am J Cardiovasc Dis.* – 2022. - № 15-12(6). – P.315-319.

53 Sharmanov T., Tazhibayev S. et al. Analysis of Obesity Prevalence among Adults in the Southern Regions of Kazakhstan by Body Measurements. // *Research Journal of Pharmaceutical Biological and Chemical Sciences* – 2016. - №7 (1). - P. 2287-2297

54 Markabayeva A., Kerimkulova A., Pivina L., Belikhina T., Muldagaliev T., Khaibullin T., Akhmetova A., Maukayeva S., Akimzhanova A., Kudaibergenova N. Ethnic and gender differences in the prevalence of overweight and obesity in east Kazakhstan // *Journal of Hypertension.* – 2015. – Vol. 33. – 519 p. doi: 10.1097/01.hjh.0000469028.40116.3f.

55 Fursov R., Ospanov O., Fursov A. Prevalence of obesity in Kazakhstan. // *AMJ.* – 2017. – Vol.10, №11. – P. 916 – 920. <https://doi.org/10.21767/AMJ.2017.3169>.

56 Azab M., Al-Shudifat A. E., Johannessen A., Al-Shdaifat A., Agraib L. M., Tayyem R. F. Are Risk Factors for Coronary Artery Disease Different in Persons with and Without Obesity? // *Metabolic Syndrome and Related Disorders Journal.* - 2018. - Vol. 16, №8. - P. 440-445. DOI: 10.1089/met.2017.0152.

57 O'Neill S., O'Driscoll L. Metabolic syndrome: A closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. // *Obesity Reviews.* – 2015. – Vol. 16. – P. 1-12. <https://doi.org/10.1111/obr.12229>.

- 58 Lo C., Toyama T., Wang Y., Lin J., Hirakawa Y., Jun M., Cass A., Hawley C.M., Pilmore H., Badve S.V., Perkovic V., Zoungas S. Insulin and glucose-lowering agents for treating people with diabetes and chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev.* – 2018. -№9(9). – 11798 p. doi: 10.1002/14651858.CD011798.pub2.
- 59 Аничков Д.А., Шостак Н.А. Новые маркеры сердечно-сосудистого риска: от исследований к клиническим рекомендациям // *Клиницист.* – 2014. – №1. – С.4-8.
- 60 Lee C.H., Lui D.T.W., Lam K.S.L. Adipocyte Fatty Acid-Binding Protein, Cardiovascular Diseases and Mortality // *Front Immunol.* – 2021. - №12. – 589206 p. doi: 10.3389/fimmu.2021.589206.
- 61 Behbodikhah J., Ahmed S., Elyasi A., Kasselmann L.J., De Leon J., Glass A.D., Reiss A.B. Apolipoprotein B and Cardiovascular Disease: Biomarker and Potential Therapeutic Target // *Metabolites.* – 2021. - №11(10). – 690 p. doi: 10.3390/metabo11100690.
- 62 Dhingra R., Vasan R.S. Biomarkers in cardiovascular disease: Statistical assessment and section on key novel heart failure biomarkers // *Trends Cardiovasc Med.* – 2017. - №27(2). – P.123-133. doi: 10.1016/j.tcm.2016.07.005. Epub 2016 Jul 28.
- 63 Timmis A., Aboyans V., Vardas P., Townsend N., Torbica A., Kavousi M., Boriani G., Huculeci R., Kazakiewicz D., Scherr D., Karagiannis E., Cvijic M., Kapłon-Cieślicka A., Ignatiuk B., Raatikainen P., De Smedt D., Wood A., Dudek D., Van Belle E., Weidinger F. ESC National Cardiac Societies. European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics // *Eur Heart J.* – 2024. - №45(38). – P.4019-4062. doi: 10.1093/eurheartj/ehae466.
- 64 Zamani P., Schwartz G.G., Olsson A.G., Rifai N., Bao W., Libby P., Ganz P., Kinlay S. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Inflammatory biomarkers, death, and recurrent nonfatal coronary events after an acute coronary syndrome in the MIRACL study // *J Am Heart Assoc.* – 2013. - №2(1). – 3103 p. doi: 10.1161/JAHA.112.003103.
- 65 James S.K., Lindahl B., Siegbahn A., et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: A Global Utilization of Strategies To Open Occluded Arteries (GUSTO)-IV substudy // *Circulation.* – 2003. - №108(3). – P.275–281.
- 66 Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature.* 2002 Dec 19-26 ;420(6917) :868-74. doi : 10.1038/nature01323.
- 67 Sacks F.M., Ridker P.M. Lipid lowering and beyond: results from the CARE study on lipoproteins and inflammation // *Cholesterol and Recurrent Events. Herz.* – 1999. - №24(1). – P.51-56. doi: 10.1007/BF03043818.
- 68 Libby P., Ridker P. M., Maseri A. Inflammation and Atherosclerosis // *Circulation.* – 2002. – Vol.105, №9. – P. 1135-1143.

- 69 Сумароков А. В., Моисеев В. С. Клиническая кардиология: Руководство для врачей – Изд. 2-е, испр. и доп. – М.: Универсум Паблишинг, 1996. – 239 с.
- 70 Mc Eniery Y. C. M., Wallace S., Mackenzie I. S. et al. C-Reactive Protein Is Associated with Arterial Stiffness in Apparently Healthy Individuals // *Arterioscler Thromb Vasc. Biol.* – 2004. – Vol. 24, №5. – P. 969-974.
- 71 Ali M., Girgis S., Hassan A., Rudick S., Becker R.C. Inflammation and coronary artery disease: from pathophysiology to Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS) // *Coron Artery Dis.* – 2018. - №29(5). – P.429-437. doi: 10.1097/MCA.0000000000000625.
- 72 European Society of Hypertension (ESH). 2023 ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension // *Journal of Hypertension.* - 2023. - Vol. 41, № 12. - P. 1874–2071. - DOI: 10.1097/HJH.0000000000003480. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38033262/>.
- 73 Шаврин А. П. Патогенетическая характеристика ремоделирования сосудистой стенки у лиц с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и ишемической болезнью сердца: автореф. ... дисс. докт. мед. наук. – Пермь, 2012. – 46 с.
- 74 Gao X., Lv T., Li G., Tse G., Liu T. Association Between Atherosclerosis-Related Cardiovascular Disease and Uveitis: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Diagnostics (Basel).* – 2022. - №12(12). – 3178 p. doi: 10.3390/diagnostics12123178.
- 75 Shendre A., Wiener H.W., Irvin M.R., Aouizerat BE, Overton ET, Lazar J, Liu C, Hodis HN, Limdi NA, Weber KM, Gange SJ, Zhi D, Floris-Moore MA, Ofotokun I, Qi Q, Hanna DB, Kaplan RC, Shrestha S. Genome-wide admixture and association study of subclinical atherosclerosis in the Women's Interagency HIV Study (WIHS) // *PLoS One.* – 2017. - №12(12). – 188725 p. doi: 10.1371/journal.pone.0188725.
- 76 Verdaet D., Dendale P., Bacquer D. et al. Association between leisure time physical activity and markers of chronic inflammation related to coronary heart disease // *Atherosclerosis.* – 2004. – Vol. 176, №2. – P. 303 – 310.
- 77 Мамедов М.Н., Деев А.Д. Оценка суммарного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых лиц трудоспособного возраста: уроки исследования КРОССВОРД // *Кардиология.* – 2008. – №10. – С. 28-33.
- 78 Giantini A., Pratiwi N.G., Sukmawan R., Prihartono J., Immanuel S., Pasaribu M.M., Adiyanti S.S., Bahasoan Y. The association of apolipoprotein in the risk of ST-elevation myocardial infarction in patients with documented coronary artery disease // *Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev.* – 2023. - №18. – 200194 p. doi: 10.1016/j.ijcrp.2023.200194.
- 79 Richard Conti C. Myocardial ischemia is not always due to epicardial atheromatous disease // *Clin Cardiol.* – 2011. - №34(1). – P.8-9. doi: 10.1002/clc.20871.
- 80 Екимова Ю. А. и др. Жизненное истощение и риск возникновения инфаркта миокарда в популяции мужчин 25-64 лет (эпидемиологическое

исследование на основе программы ВОЗ «MONICA») // Перспективы Российской кардиологии: тез докл. Рос. нац. конгресса кардиологов, 18-20 окт. 2005 г. – М., 2005. – 116 с.

81 Iwase Y., Nakanishi S., Nishi Y. Relationship between evolution of ischemic heart disease and changes in lipid profile // Division of cardiology, Cardiovascular center, Toranomon Hospital, Tokyo J-Cardiol. – 1998. – №32 (4). – P. 227-233

82 Гафаров, В.В. Жизненное истощение и риск развития инсульта в открытой популяции мужчин 25–64 лет (эпидемиологическое исследование на основе программы ВОЗ MONICA-психосоциальная) // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – №1 (2). – С. 1-5.

83 Bonadei I., Sciatti E., Vizzarda E., Berlendis M., Bozzola G., Metra M. Coronary Artery Disease and High Altitude: Unresolved Issues // Res Cardiovasc Med. – 2016. - №5(3). – 32645 p. doi: 10.5812/cardiovascmed.32645.

84 Matsuzawa Y., Guddeti R. R., Kwon T. G., Lerman L. O., Lerman, A. (. Secondary Prevention Strategy of Cardiovascular Disease Using Endothelial Function Testing // Circulation Journal. – 2015. - №79(4). – P. 685–694. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-15-0068>.

85 Погосова Г.В. Депрессия у кардиологических больных: современное состояние проблемы и подходы к лечению // Кардиология. – 2004. - №1. – С. 88-92.

86 Gianfranco P., Piergiuseppe A., Buddha B., Grzegorz B., Hermann B., Antonio C., Luigi F., Guido G., Alessandra L., Andrew M. L., Marco M., Pietro A. M., Erik R.S., Bryan W., Peter B., Camilla T., Clinical recommendations for high altitude exposure of individuals with pre-existing cardiovascular conditions: A joint statement by the European Society of Cardiology, the Council on Hypertension of the European Society of Cardiology, the European Society of Hypertension, the International Society of Mountain Medicine, the Italian Society of Hypertension and the Italian Society of Mountain Medicine // *European Heart Journal*. – 2018. –Vol. 39, Iss.17. – P.1546–1554. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx720>

87 Mambo A., Yang Y., Mahulu E, Zihua Z. Investigating the interplay of smoking, cardiovascular risk factors, and overall cardiovascular disease risk: NHANES analysis 2011-2018. BMC Cardiovasc Disord. 2024 Apr 4;24(1):193. doi: 10.1186/s12872-024-03838-7.

88 Berghöfer A., et al. Obesity prevalence from a European perspective: a systematic review // BMC Public Health. - 2008. - №8. – 200 p. doi:10.1186/1471-2458-8-200.

89 Jiang Y., Ping J., Lu H., Zhang H., Liu M., Li Y., Zhou G. Associations between high-altitude adaptation and risk of cardiovascular diseases: a bidirectional Mendelian randomization study // Mol Genet Genomics. – 2023. - №298(5). – P.1007-1021. doi: 10.1007/s00438-023-02035-z.

90 Allender S., Peto V., Scarborough P., Boxer A., Rayner M. Coronary heart disease statistics, 2017 edition - British Heart Foundation Statistics Database, Department of Public Health, University of Oxford, 2017. –68 p.

- 91 Vaughan S., Dr Cross S., Innes R. Coronary heart disease in Highland: future impact. What we have. What we can do. Where we will be in 10-20 years time - Highland NHS Board, February 2004. – 33 p.
- 92 Zaman M.J., Philipson P., Chen R., Farag A., Shipley M., Marmot M.G., Timmis A.D., Hemingway H. South Asians and coronary disease: is there discordance between effects on incidence and prognosis? *Heart*. – 2013. - №99(10). – P.729-36. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302925.
- 93 Plakht Y., Gilutz H., Shiyovich A. Ethnic disparities in temporal trends of acute myocardial infarction (AMI) throughout a decade in Israel. Soroka acute myocardial infarction (SAMI-II) project // *International Journal of Cardiology*. - 2016.- Vol. 214.- P. 470-477, DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.04.009
- 94 Hernández-Vásquez A, Vargas-Fernández R, Chacón-Díaz M. Association between Altitude and the Framingham Risk Score: A Cross-Sectional Study in the Peruvian Adult Population // *Int J Environ Res Public Health*. - 2022 №19(7). – 3838 p. doi: 10.3390/ijerph19073838.
- 95 Müller-Nordhorn J., Willich S. N. Coronary Heart Disease. // *International Encyclopedia of Public Health*. Elsevier inc. – 2016. – P.159-167 <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00090-4>
- 96 Vaughan S., Dr Cross S., Innes R. Coronary heart disease in Highland: future impact. What we have. What we can do. Where we will be in 10-20 years time - Highland NHS Board. - 2004. – 33 p.
- 97 Abbott R.D., Sharp D.S., Burchfiel C.M., Curb J.D., Rodriguez B.L., Hakim A.A., Yano K. Cross-sectional and longitudinal changes in total and high-density-lipoprotein cholesterol levels over a 20-year period in elderly men: the Honolulu Heart Program // *Ann Epidemiol*. – 1997. - №7(6). – P. 417-24. doi: 10.1016/s1047-2797(97)00043-4.
- 98 Davletov K., McKee M., Berkinbayev S., Battakova Z., Zhussupov B., Amirov B., Junusbekova G., Rechel B. Ethnic differences in all-cause mortality rates in Kazakhstan // *Public Health*. - 2016. - Vol133. – P.57-62
- 99 Майдыров Е.С., Беркинбаев С.Ф., Карибаев К.Р., Вебер В.Р. Методы определения сердечно-сосудистых факторов риска у разных групп населения // *Вестник КазНМУ*. - Алматы, 2019. - №4 - С. 64-68.
- 100 Payne R. A. (2012). Cardiovascular risk // *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2012. – Vol. 74, №3. – P.396-410 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04219.x>
- 101 Kontsevaya A. V., Myrzamatova A. O., Polupanov A. G., Alikhanova K. A., Kashirin A. K., Khalmatov A. N., Altymysheva A., Iskakov B., Balanova Y. A. & Dzhumagulova A. S. Ethnic specifics of the main cardiovascular risk factors prevalence among rural inhabitants of a russian region and regions of Kyrgyzstan and Kazakhstan. // *Russian Journal of Cardiology*. - 2017. - №6 – P.113–121 <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-113-121>
- 102 Долхонова Т.В. Ишемическая болезнь сердца у коренного и некоренного населения г. Улан-Удэ по данным одномоментного и проспективного исследования: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Научно-

исследовательский Институт Экспериментальной Медицины - СПб., 2001. - 23с.

103 Bugiardini R., Badimon L., Collins P., Erbel R., Fox K., Hamm C., Pinto F., Rosengren A., Stefanadis C., Wallentin L., Van de Werf F. Angina, "normal" coronary angiography, and vascular dysfunction: risk assessment strategies // PLoS Med. – 2007. - №4(2). -12 p. doi: 10.1371/journal.pmed.0040012. PMID: 17326702.

104 Batchelor W. B., Ellis S. G., Ormiston J. A., Stone G. W., Joshi A. A., Wang H., Underwood P. L. Racial Differences in Long-Term Outcomes after Percutaneous Coronary Intervention with Paclitaxel-Eluting Coronary Stents // Journal of Interventional Cardiology. - 2013. – Vol. 26(1). - P. 49-57. DOI: 10.1111/j.1540-8183.2012.00760.x.

105 Beohar N., Sansing V. V., Davis A. M., Srinivas V. S., Helmy T., Althouse A. D., Thomas S. B., Brooks M. M., Bari D. Study Grp Race/Ethnic Disparities in Risk Factor Control and Survival in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes (BARI 2D) Trial // American Journal of Cardiology. – 2013. - Vol. 112(9). - P. 1298-1305. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.05.071.

106 Li S. S., Fonarow G. C., Mukamal K. J., Liang L., Schulte P. J., Smith E., E. DeVore A., Hernandez A. F., Peterson E. D., Bhatt D. L. Sex and Race/Ethnicity-Related Disparities in Care and Outcomes After Hospitalization for Coronary Artery Disease Among Older Adults // Circulation-Cardiovascular Quality and Outcomes. - 2016.- Vol. 9(2). - P. 36-44. DOI: 10.1161/circoutcomes.115.002621.

107 Rostomian AH, Soverow J, Sanchez DR. Exploring Armenian Ethnicity as an Independent Risk Factor for Cardiovascular Disease: Findings from a Prospective Cohort of Patients in a County Hospital // JRSM Cardiovasc Dis. - 2020 № 9. – 204 p. doi: 10.1177/2048004020956853.

108 Stalls C. M., Triplette M. A., Viera A. J., Pathman D. E., Cohen M. G., Rossi J. S. The association between body mass index and coronary artery disease severity: A comparison of black and white patients // American Heart Journal. - 2014 – Vol. 164(4). – P. 514-520. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.12.009

109 Gassanov Z., Kaidarova D., Ismailov Z., Nurgaliev N., Zhylkaidarova A., Nyushko K., Chingisova Z., Tanabayeva S. & Fakhradiyev I. Study of prostate cancer prevalence in Kazakhstan // Archives of the Balkan Medical Union. – 2020.- Vol.55, №4. – P.582–591. <https://doi.org/10.31688/abmu.2020.55.4.04>

110 Mannan M, Bashar MA, Mohammad J, Jahan MU, Momenuzzaman NA, Haque MA. Comparison of coronary CT angiography with conventional coronary angiography in the diagnosis of coronary artery disease. Bangladesh Med Res Counc Bull. - 2014. - №40(1). – P.31-35. doi: 10.3329/bmrceb.v40i1.20334.

111 Choi J.O. et al. Left ventricular geometry as a major determinant of myocardial strain in patients with preserved ejection fraction // J Cardiovasc Ultrasound. - 2019. - №27(3). – P.137–144. [https://doi.org/ 10.4250/jcu.2019.27.3.137](https://doi.org/10.4250/jcu.2019.27.3.137).

- 112 Liu Y. et al. Prognostic value of global longitudinal strain in coronary artery disease: a meta-analysis // *Echocardiography*. – 2021. - №38(4). – P.601–610. <https://doi.org/10.1111/echo.15048>.
- 113 Yingchoncharoen T. et al. Normal ranges of left ventricular strain: a meta-analysis // *J Am Soc Echocardiogr*. – 2013. - №26(2). – P.185–191. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2012.10.008>.
- 114 Shah A., Hernandez A, Mathur D. et al. Adipokines and body fat composition in South Asians: results of the Metabolic syndrome and Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) study // *Int J Obes (Lond)*. – 2012. - №36. – P.810–816. doi:10.1038/ijo.2011.167 .
- 115 Anand S.S., Xie C., Pare´ G., et al. INTERHEART Investigators. Genetic variants associated with myocardial infarction risk factors in over 8000 individuals from five ethnic groups: the INTERHEART genetics study // *Circ Cardiovasc Genet*. - 2009. - №2. – P.16–25. doi:10.1161/CIRCGENETICS. 108. 813709.
- 116 McQueen Matthew J. et al. Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study // *Lancet (London, England)* - 2008. - Vol. 372 (9634) - P. 224-33. doi:10.1016/S0140-6736(08)61076-4.
- 117 Poon I.O., Skelton F., Bean L.R., Guinn D., Jemerson T., Mbue N.D., Charles C.V., Ndefo U.A. A Qualitative Analysis to Understand Perception about Medication-Related Problems among Older Minority Adults in a Historically Black Community // *Pharmacy (Basel)*. – 2022. - №10(1). – 14 p. doi: 10.3390/pharmacy10010014. PMID: 35076623; PMCID: PMC8788468.
- 118 Миррахимов Э.М., Норузбаева А.М., Лунегова О.С. Этнические особенности в уровне апополипротеина. В при гиперлипидемиях у русских и киргизов // *Терапевт, архив*. - 2004.- №6. - С.35-39.
- 119 Abzhapparova B. Z. & Darkenov K. G. Stability Basis in Kazakhstan is Tolerance and Mutual Trust in International Relations // *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. – 2014. – Vol.136.- P.410-415. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2014.05.350>
- 120 Rooprai J., Qiu F., Porter J., Abdel-Qadir H., Godoy L.C., Jackevicius C.A., Lee D.S., Madan M., Shah B.R., Sud M., Wijeyesundera H.C., Ko D.T. Association of Race and Ethnicity with Obstructive Coronary Artery Disease // *JACC Adv*. 2023. - №2(1). – P.100-161. doi: 10.1016/j.jacadv.2022.100161. PMID: 38939022; PMCID: PMC11198462.
- 121 Mende A., Takano H., Kodama Y., Nakamura T., Umetani K., Fujioka D., Saito Y., Kobayashi T., Kawabata K., Obata J.E., Kitta Y., Kugiyama K. Relation between transcatheter gradient of VEGF and coronary flow response in humans // *Int J Cardiol*.- 2007. - №119(2). – P.156-62. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.07.112.
- 122 Hung M.J., Yeh C.T., Kounis N.G., Koniari I., Hu P., Hung M.Y. Coronary Artery Spasm-Related Heart Failure Syndrome: Literature Review // *Int J Mol Sci*. – 2023. - №24(8). – 7530 p. doi: 10.3390/ijms24087530.

- 123 Celermajer D.S. Endothelial dysfunction: does it matter? Is it reversible? // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. - №30(2). – P.325-333. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00189-7.
- 124 Stankowski R.V., Kloner R.A., Rezkalla S.H. Cardiovascular consequences of cocaine use // *Trends Cardiovasc Med.* – 2015. - №25(6). – P.517-26. doi: 10.1016/j.tcm.2014.12.013.
- 125 Talarico G.P., Crosta M.L., Giannico M.B., Summaria F., Calò L., Patrizi R. Cocaine and coronary artery diseases: a systematic review of the literature // *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* – 2017. - №18(5). – P.291-294. doi: 10.2459/JCM.0000000000000511.
- 126 Basti A., Taylor S., Tschopp M., Sztajzel J. Fatal fulminant myocarditis caused by disseminated mucormycosis // *Heart.* – 2004. - №90(10). – 60 p. doi: 10.1136/hrt.2004.038273.
- 127 Narula N., McNamara D.M. Endomyocardial biopsy and natural history of myocarditis // *Heart Fail Clin.* – 2005. - №1(3). – P.391-406. doi: 10.1016/j.hfc.2005.06.016.
- 128 Zaacks S.M., Klein L., Tan C.D., Rodriguez ER, Leikin JB. Hypersensitivity myocarditis associated with ephedra use // *J Toxicol Clin Toxicol.* 1999. - №37(4). – P.485-489. doi: 10.1081/clt-100102440. PMID: 10465246
- 129 Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // *European Heart Journal.* - 2012. -Vol. 33 (13). - P. 1635-1701. — DOI: 10.1093/eurheartj/ehs092.
- 130 Kontsevaya A.V., Myrzamatova A.O., Khalmatov A.N., Khydyakov M.B., Polupanov A.G., Altymysheva A.T., Balanova Y.A., Kashirin A.K. Results of the 4-year prospective observation in the prospective trial Interepid: Factors influencing morbidity and mortality in the population of rural regions of Russia and Kyrgyz Republic. // *Cardiovascular Therapy and Prevention (Russian Federation)* – 2018. – Vol.17, №2. – P. 49-56. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-2-49-56>
- 131 Liu L., Núñez A. E., An Y., Liu H., Chen M., Ma J., Chou E. Y., Chen Z. & Eisen H. J. Burden of Cardiovascular Disease among Multi-Racial and Ethnic Populations in the United States: an Update from the National Health Interview Surveys. // *Frontiers in Cardiovascular Medicine.* - 2014. – Vol.1, №8. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2014.00008>
- 132 Freund K. M., Jacobs A. K., Pechacek J. A., White H. F. & Ash A. S. Disparities by race, ethnicity, and sex in treating acute coronary syndromes. // *Journal of Women's Health* – 2012. – Vol.21, №2 – P.126–132. <https://doi.org/10.1089/jwh.2010.2580>
- 133 Andria N., Nassar A., Kusnec F., Ghanim D., Qarawani D., Kachel E., Taha K., Amir O., Carasso S. Ethnicity of symptomatic coronary artery disease referred for coronary angiography in the Galilee: Prevalence, risk factors, and a case for screening and modification. // *Israel Medical Association Journal.* – 2018. – Vol.

20(3). – P.182–185.

134 Pursnani S, Merchant M. South Asian ethnicity as a risk factor for coronary heart disease // *Atherosclerosis*. – 2020. - №315. – P.126-130. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2020.10.007. Epub 2020 Oct 10. PMID: 33317714

135 Klatsky A.L., Tran H.N. The South Asian Paradox // *Perm J*. – 2020. - №24. – 162 p. doi: 10.7812/TPP/19.162.

136 Muscoli S., Andreadi A., Tamburro C., Russo M., Rosenfeld R., Oro P., Ifrim M., Porzio F., Barone L., Barillà F., Lauro D. Prevalence of Cardiovascular Risk Factors and Coronary Angiographic Findings in High-Risk Immigrant Communities in Italy // *J Pers Med*. – 2023. - №13(6). – 882 p. doi: 10.3390/jpm13060882.

137 Silbiger J.J., Ashtiani R., Attari M., Spruill T. M., Kamran M., Reynolds D., Stein R. Rubinstein D. Atherosclerotic heart disease in Bangladeshi immigrants: Risk factors and angiographic findings. // *International Journal of Cardiology*. - 2011. - Vol. 146(2). - P. E38–E40. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2008.12.175>

138 Vasudev R., Shah P., Patel J., Naranjo M., Hosein K., Rampal U., Patel H., Bu J., Roy J., Guragai N., Bhandari P., Virk H., Shamoon F., Bikkina M. Should Bangladeshi Race Be Considered as an Independent Risk Factor for Multi Vessel Coronary Artery Disease? // *Vasc Health Risk Manag*. – 2020. - №16. – P.143-147. doi: 10.2147/VHRM.S233303.

139 Jespersen Lasse et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events. // *European heart journal*. – 2012. - Vol. 33 (6). – P. 734-44. doi:10.1093/eurheartj/ehr331

140 Pasupathy Sivabaskari et al. Myocardial Infarction with Non-Obstructive Coronary Arteries (MINOCA): Are there ethnic differences? // *International journal of cardiology*. – 2019. - Vol. 287. - P. 46-47. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.04.042

141 Kim E. J., Kressin N. R., Paasche-Orlow M. K., Lopez L., Rosens J. E., Lin M. Y., Hanchate A. D. Racial/ethnic disparities among Asian Americans in inpatient acute myocardial infarction mortality in the United States // *Bmc Health Services Research*. - 2018.- Vol. 18 (1). - P. 370. DOI: 10.1186/s12913-018-3180-0

142 Silbiger J.J., Stein R., Trost B., Shaffer J., Kim J. H., Cohen P. & Kamran M. Coronary angiographic findings and conventional coronary artery disease risk factors of Indo-Guyanese immigrants with stable angina pectoris and acute coronary syndromes. // *Ethnicity and Disease*. – 2012.- Vol.22(1). – P.12–14.

143 Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO Consultation.” Geneva, 2000. https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/.

144 Jones D.W., Ferdinand K.C., Taler S.J., et al. 2025 AHA/ACC/AANP/AAPA/ABC/ACCP/ACPM/AGS/AMA/ASPC/NMA/PCNA/SGI M Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High

Blood Pressure in Adults // J Am Coll Cardiol. - 2025. doi: 10.1016/j.jacc.2025.05.007.

145 Mach F., Koskinas K.C., Roeters van Lennep J.E., et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Developed by the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) // European Heart Journal. - 2025. doi:10.1093/eurheartj/ehaf190.

146 American College of Cardiology American Heart Association. 2025 ACC/AHA/Multisociety Guideline for the Management of Blood Cholesterol. Journal of the American College of Cardiology. - 2025. - Vol. 85, № 9. - P. 1023–1121. - DOI: 10.1016/j.jacc.2025.04.009. <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Articles/2025/07/01/12/45/2025-ACC-AHA-Guideline-on-the-Management-of-Blood-Cholesterol>. 20.10.2025.

147 Бехбудова Д.А. К вопросу о влиянии фактора наследственной отягощенности на риск развития ишемической болезни сердца. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2015. - №14(6). – P.49-53.

148 American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2025. Diabetes Care. - 2025. - №48(Suppl 1). – P.1–168. DOI: 10.2337/dc25-S001. https://diabetesjournals.org/care/issue/48/Supplement_1

149 WHO Report on the Global Tobacco Epidemic, 2019: Offer Help to Quit Tobacco Use // Geneva, 2019. https://www.who.int/tobacco/global_report/2019/en/ 20.10.2025.

150 European Society of Cardiology (ESC). 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes // European Heart Journal. – 2024. - №45(36). – P.3415-3537. DOI: 10.1093/eurheartj/ehae177.

151 Эпидемиологические методы выявления основных хронических неинфекционных заболеваний и факторов риска при массовых обследованиях населения (методическое пособие) / под ред. Профессора Бойцова С.А. – Москва, 2015. - 96 с. https://gnicpm.ru/wp-content/uploads/2020/01/metodposobie_epid_metody_viyavleniya_hniz_pri_massovih_obsledova_niyah.pdf 2015.

152 Allen J., Phillips H., Jones R. at all. A minimum data set for a standard transthoracic echocardiogram: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography // *J. Echo Research and Practice*. – 2019. - №2. – P. 9–24.

153 Roberto M. Lang, Luigi P. Badano, Victor Mor-Avi at all. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging // J. Am. Soc. Echocardiography. – 2015. - № 28. – P.1-39.

154 Kern M. J., et al. The Complete Guide to Coronary Angiography // Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2019.

155 <https://endovascular.kz/ru/rekomendatsii/klinicheskie-protokoly-mz-rk/obshchie-printsipy-i-trebovaniya-k-kachestvu-provedeniya-koronaroangiografii/>. 20.10.2025.

156 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes:

- European Society of Cardiology. 2023. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-Coronary-Syndromes>. 20.10.2025.
- 157 Treshkur T.V., Tikhonenko V.M. Ischemic heart disease. In: Cardiology: National Guidelines. 2nd ed. Edited by E.V. Shlyakhto. – M.: GEOTAR-Media, 2015. - P. 92–95.
- 158 Roitberg G.E., Strutynskiy A.V. Internal Diseases. Cardiovascular System: textbook. 6th ed. - M.: MEDpress-Inform, 2019. - 904 p.
- 159 Lutenov V.P. Modern functional studies of the cardiovascular system in the diagnosis and assessment of ischemia. – M., 2022. - 184 p.
- 160 Yavelov I.S. Stable ischemic heart disease: clinical guidelines. - M.: Ministry of Health of the Russian Federation. - 2022. - 87 p.
- 161 Трухан Д. И., Филимонов С. Н., Темникова Е. А. Болезни сердечно-сосудистой системы: клиника, диагностика и лечение. Гериатрические аспекты в кардиологии: учебное пособие. - СПб.: СпецЛит; 2022. - 365 с.
- 162 Zhu W., Zhang N., Xia Y., Tang M., Duo L., Luo Z., Pan X., Zhu D. Prevalence of cardiovascular disease risk factors in ethnic minority adults in plateau areas: a cross-sectional study in Yunnan Province // BMC Public Health. – 2025. - №2. – 3022 p. doi: 10.1186/s12889-025-23864-0.
- 163 Ithdayhid A.R., Goeller M., Dey D., Nerlekar N., Yap G., Thakur U., Adams D., Cameron J., Seneviratne S., Achenbach S, Ko B. Comparison of Coronary Atherosclerotic Plaque Burden and Composition as Assessed on Coronary Computed Tomography Angiography in East Asian and European-Origin Caucasians // Am J Cardiol. – 2019. - №124(7). – P.1012-1019. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.06.020.
- 164 Lee J.M. et al. Incidence, morphology, and predictors of progression of non-culprit coronary plaques: PARADIGM registry // JACC Cardiovasc Imaging. - 2020. - №13(4). – P.1114–1123. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.07.020>
- 165 Goeller M. et al. High-risk coronary plaque features on coronary CT angiography: comparison between asymptomatic men of East Asian and Western descent // Radiology. - 2019. - №293(2). – P.381–388. <https://doi.org/10.1148/radiol.2019190471>.
- 166 Monteiro C.A., Conde W.L., Popkin B.M. Independent effects of income and education on the risk of obesity in the developing world: findings from the World Health Survey // Obes Rev. – 2011. - №12(12). – P.940–950. doi:10.1111/j.1467-789X.2011.00990.x\$1.
- 167 Yusuf S., Joseph P., Rangarajan S., Islam S., Mente A., Hystad P., Brauer M., Kutty V.R., Gupta R., Wielgosz A., AlHabib K.F., Dans A., Lopez-Jaramillo P., Avezum A., Lanas F., Oguz A., Kruger I.M., Diaz R., Yusuf K., Mony P, Chifamba J., Yeates K., Kelishadi R., Yusufali A., Khatib R., Rahman O., Zatonska K., Iqbal R., Wei L., Bo H., Rosengren A., Kaur M., Mohan V., Lear S.A., Teo K.K., Leong D., O'Donnell M., McKee M., Dagenais G. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study // Lancet. – 2020. - №395(10226). – P.795-808. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32008-2.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Пример заключения доплерЭхоКГ №1

ПРОТОКОЛ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Пациент – А.
исследования –2019г.

Год рождения –1962г

Дата

СТАНДАРТНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ:

ПАРАСТЕРНАЛЬНАЯ ПОЗИЦИЯ			АПИКАЛЬНАЯ ПОЗИЦИЯ		
Параметр	Значение	Норма	Параметр	Значение	Норма
Ао, см	3,9	До 3,7	ЛП, объем мл	36мл (мл/м ²)	До 50 мл (до 34мл/м ²)
Ао, восх отдел	3,8	До 4,0	ПЖ	6,1х3,6х3,8	
ЛП, см	4,3	До 4,0	ПП, объем мл	30 (мл/м ²)	До 28мл/м ² (ж) 30мл/м ² (м)
МЖПд, см	1,1	До 1,0	ФВ по Симпсону	55%	≥55%
ЗСЛЖд, см	1,1	До 1,0	ИММЛЖ	122г/м ²	м≤115 г/м ² ; ж≤95г/м ²
КДР ЛЖ, см	5,2	До 5,5	ОТС	0,42	≤0.42
КДО ЛЖ, мл	142	До 175	ТАРСЕ	1,8	1.6-2.5 см
КСР, см	4,1	До 4,0	ФИП ПЖ	34	≥35%
КСО ЛЖ, мл	64	До 75			
УО ЛЖ, мл	78				
ПЖ, см	3,0	До 3,0			
ЛА, см	2,0	До 2,2			
ФВ по Тейхгольцу	59	≥ 60 %			

Перикард – жидкости нет

ДАННЫЕ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

КЛАПАН	Парамеры регургитации			Параметры прямого тока крови			
	Степень регурги тац	V. contra ct	R Vol. (объем регургит)	Пло щадь отве рсти я	Gmax, мм. рт.ст.	Gсред н, мм. рт.ст.	V (ск-ть кровот)
Аортальный	1+	0,4	18	3,2	12	5	1,3
Митральный	1+	0,4	16	4,5	5	1	1,0
Трикуспидал ьный	2	0,5			TP=28		2,5
Легочной артерии	1	0,3					

Диаметр НПВ -2,2 см, коллабирует на вдохе на 50 %.

Расчетное систолическое давление в ЛА (PAPs) - 38 мм. рт. ст. (норма ≤30-35 мм. рт. ст)

Локальная сократимость миокарда ЛЖ:

СЕГМЕНТЫ			
	БАЗАЛЬНЫЙ	СРЕДНИЙ	ВЕРХУШЕЧНЫЙ
Передний	нормокинез	нормокинез	гипокинез
Передне-перегородочный	нормокинез	нормокинез	дгипокинез
Перегородочный	нормокинез	нормокинез	гипокинез
Нижний	нормокинез	нормокинез	гипокинез
Задний	нормокинез	нормокинез	
боковой	нормокинез	нормокинез	гипокинез

Заключение: Аорта фиброзирована, не расширена. Умеренная объемная перегрузка левого предсердия. Полость правого желудочка не увеличена, функция его не нарушена (ФИП= 34%). Умеренная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Клапаны: АК-3-хстворч., створки уплотнены, подвижны, регургитация относительная 1+; МК-регургитация относительная 1+; ТК-2. Сократительная и насосная функция ЛЖ удовлетворительная (ФВ=55% по Симпсону). Признаки незначительной легочной гипертензии (рСДЛА=38мм.рт. ст.). GLS средн = -16

Врач: Майдыров Е.С.

Пример Заключения доплер ЭХОКГ №2
ПРОТОКОЛ ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
 Пациент - Н Год рождения –1956
 Дата исследования -

СТАНДАРТНЫЕ ИЗМЕРЕНИЯ:

ПАРАСТЕРНАЛЬНАЯ ПОЗИЦИЯ			АПИКАЛЬНАЯ ПОЗИЦИЯ		
Параметр	Значение	Норма	Параметр	Значение	Норма
Ао, см	4,1	До 3,7	ЛП, объем мл	40мл (мл/м ²)	До 50 мл (до 34мл/м ²)
Ао, восх отдел	4,0	До 4,0	ПЖ	6,8x4,1x3,8	
ЛП, см	4,6	До 4,0	ПП, объем мл	34 (мл/м ²)	До 28мл/м ² (ж) 30мл/м ² (м)
МЖПд, см	1,1	До 1,0	ФВ по Симпсону	44%	≥55%
ЗСЛЖд, см	1,2	До 1,0	ИММЛЖ	218г/м ²	м≤115 г/м ² ; ж≤95г/м ²
КДР ЛЖ, см	5,4	До 5,5	ОТС	0,43	≤0.42
КДО ЛЖ, мл	146	До 175	ТАРСЕ	1,3	1.6-2.5 см
КСР, см	3,8	До 4,0	ФИП ПЖ	29	≥35%
КСО ЛЖ, мл	76	До 75			
УО ЛЖ, мл	70				
ПЖ, см	3,3	До 3,0			
ЛА, см	2,2	До 2,2			
ФВ по Тейхгольцу	48	≥ 60 %			

Перикард – жидкости нет

ДАННЫЕ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ:

КЛАПАН	Парамеры регургитации			Параметры прямого тока крови			
	Степень регурги тац	V. contr act	R Vol. (объем регург ит)	Площа дь отверс тия	Gmax , мм рт.ст.	Gсред н, мм рт.ст.	V (ск-ть кровот)
Аортальный	2	0,5	22	2,1	18	8	1,6
Митральный	2	0,5	18	3,6	6	2	1,0
Трикуспида льный	2+	0,6			TP=34		2,8
Легочной артерии	1+	0,3					

Диаметр НПВ -2,3 см, коллабирует на вдохе на 50 %.

Расчетное систолическое давление в ЛА (РАPs) - 44 мм. рт. ст. (норма ≤ 30 -35 мм рт.ст).

Локальная сократимость миокарда ЛЖ:

СЕКМЕНТЫ			
	БАЗАЛЬНЫЙ	СРЕДНИЙ	ВЕРХУШЕЧНЫЙ
Передний	гипокинез	гипокинез	дискинез
Передне-перегородочный	гипокинез	гипокинез	дискинез
Перегородочный	гипокинез	гипокинез	дискинез
Нижний	гипокинез	гипокинез	гипокинез
Задний	гипокинез	гипокинез	
боковой	гипокинез	гипокинез	гипокинез

Заключение: Аорта фиброзирована, расширена. Объемная перегрузка обоих предсердий. Полость правого желудочка увеличена, функция его снижена (ФИП= 29%). Выраженная концентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ. Клапаны: АК-3-хстворч., створки фиброзированы, подвижны, регургитация относительная 2; МК-регургитация относительная 2; ТК-2+. Сократительная и насосная функция ЛЖ снижены (ФВ=44% по Симпсону). Признаки умеренной легочной гипертензии (рСДЛА=44ммртст).
GLS средн=-8

Врач: Майдыров Е.С.

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Акт внедрения новой технологии (инновации)

Акт внедрения новой технологии (инновации) № 43
РГП на ПХВ «Национальный госпиталь МЦ УДП РК»

1. Наименование технологии: Программа для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца.

2. Классификация по сфере приложения: медицинская (диагностическая)

3. Классификация по происхождению: собственная разработка (авторское право № 69681 от «7» апреля 2026 года).

4. Краткое описание технологии: Программа предназначена для автоматизированной оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца на основе клинико-анамнестических данных. Функциональные возможности программы включают ввод исходных данных пациента (возраст, пол, наличие табакокурения, дислипидемии, сахарного диабета, артериальной гипертензии и этнической принадлежности), автоматический расчет интегрального прогностического показателя, классификацию пациента по степени риска и формирование текстового клинического заключения. Программа реализована с использованием веб-технологий и функционирует в среде веб-браузера, не требуя установки дополнительного программного обеспечения.

Сущность проведения метода: Метод заключается во вводе клинико-анамнестических данных пациента в программный интерфейс с последующей автоматизированной обработкой этих данных и расчетом интегрального показателя, отражающего вероятность обструктивного поражения коронарных артерий. На основании полученного значения осуществляется классификация пациента по степени риска и формируется клиническое заключение с рекомендациями.

Показания:

- оценка вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с подозрением на ишемическую болезнь сердца;
- стратификация риска у пациентов с установленной ишемической болезнью сердца;
- помощь в выборе тактики обследования (в том числе необходимости проведения коронарографии);
- использование в клинической практике для поддержки принятия врачебных решений.

Противопоказания: использование в качестве единственного основания для принятия клинических решений без участия врача.

Преимущества:

- автоматизация и ускорение процесса оценки риска;
- снижение влияния субъективного фактора при принятии решений;

- стандартизация подхода к оценке факторов риска;
- удобство и простота использования;
- возможность применения без дополнительного оборудования;
- интеграция в клиническую практику без значительных затрат.

5. Исполнитель/исполнители: кардиоваскулярное отделение, врач-интервенционный кардиолог Майдыров Е.С.

6. Сроки внедрения: «01» января 2026г.; завершение: «31» марта 2026г.

7. Дата заполнения: «08» апреля 2026 г.

8. Ответственный исполнитель:

Врач-интервенционный кардиолог
кардиоваскулярного отделения

Майдыров Е.С.

Заведующий кардиоваскулярным
отделением

Маханов Д.И.

Заместитель директора
по хирургии



Амангалиев Д.Б.

И.о. начальника Центра
инноваций и образования

Рысметова Г.Б.

Советник директора по
вопросам специального
медицинского обеспечения,
науке и образованию

Кусымжанова Ж.М.

Заместитель директора
по лечебной работе

Галламов Г.Г.

ПРИЛОЖЕНИЕ В

Авторское свидетельство

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ

РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

АВТОРЛЫҚ ҚҰҚЫҚПЕН ҚОРҒАЛАТЫН ОБЪЕКТІЛЕРГЕ ҚҰҚЫҚТАРДЫҢ
МЕМЛЕКЕТТІК ТІЗІЛІМГЕ МӘЛІМЕТТЕРДІ ЕНГІЗУ ТУРАЛЫ

КУӘЛІК

2026 жылғы «7» сәуір № 69681

Автордың (лардың) жөні, аты, әкесінің аты (егер ол жеке басын куәландыратын құжатта көрсетілсе):
МАЙДЫРОВ ЕРДАН САЛАВАТОВИЧ

Авторлық құқық объектісі: **компьютерлік бағдарламалар (бағдарламалық қамтылым)**

Объектінің атауы: **Программа для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца**

Объектіні жасаған күні: **23.03.2026**

Құжат түпнұсқалығын <http://www.kazpatent.kz/ru> сайтының
"Авторлық құқық" бөлімінде тексеруге болады. <https://copyright.kazpatent.kz>

Подлинность документа возможно проверить на сайте kazpatent.kz
в разделе «Авторское право» <https://copyright.kazpatent.kz>

ЭЦҚ қол қойылды

С. Ахметов

ПРИЛОЖЕНИЕ С

Патент на полезную модель №12831 «Устройство для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца», заявка №2026/0886.2 от 20.04.2026

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ РЕСПУБЛИКА КАЗАХСТАН

REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ПАТЕНТ
PATENT

№ 12831

ПАЙДАЛЫ МОДЕЛЬГЕ / НА ПОЛЕЗНУЮ МОДЕЛЬ / FOR UTILITY MODEL

 (21) 2026/0886.2

(22) 20.04.2026

(45) 28.08.2026

(54) Жүректің ишемиялық ауруы бар пациенттерде коронарлық артериялардың обструктивті зақымдану ықтималдылығын бағалауға арналған құрылғы
Устройство для оценки вероятности обструктивного поражения коронарных артерий у пациентов с ишемической болезнью сердца
Device for assessing the probability of obstructive coronary artery disease in patients with ischemic heart disease

(73) Майдыров Ердан Салаватович (KZ)
Maidyrov Yerdan Salavatovich (KZ)

(72) Майдыров Ердан Салаватович (KZ) Maidyrov Yerdan Salavatovich (KZ)



ЭЦҚ қол қойылды
Подписано ЭЦП
Signed with EDS

С. Ахметов
С. Ахметов
S. Akhmetov

«Ұлттық зияткерлік меншік институты» РМК директоры
Директор РГП «Национальный институт интеллектуальной собственности»
Director of the «National Institute of Intellectual Property» RSE