

Ишемическая болезнь сердца у больных с пограничными стенозами коронарных артерий. Клинические фенотипы

Д.А. Яхонтов, Ю.О. Останина

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия

АННОТАЦИЯ

Введение. Большой интерес представляют пациенты со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС) и пограничными стенозами коронарных артерий, поскольку, несмотря на отсутствие обструктивного поражения коронарных сосудов, риск кардиоваскулярных осложнений очень высок и обусловлен рядом сопутствующих факторов.

Цель. Изучение факторов кардиоваскулярного риска и оценка клинико-ангиографической картины у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами коронарных артерий различных клинических фенотипов.

Материалы и методы. Обследовано 236 больных стабильной стенокардией I–III функционального класса (190 мужчин, 46 женщин, возраст 49–59 лет) с пограничными (40–70 %) стенозами коронарных артерий. Всем пациентам проводились общеклиническое обследование, УЗИ сердца и коронароангиография. Исходя из значений показателя «сердечно-лодыжечный сосудистый индекс» (СЛСИ) определялся коэффициент «паспортный возраст/биологический возраст». Дизайн исследования – сравнительное нерандомизированное описательное исследование четырех параллельных групп.

Результаты. Преобладающими фенотипами больных стабильной ИБС с пограничными (40–70 %) стенозами коронарных артерий при осуществлении случайной выборки оказались пациенты с ИБС без перенесенного инфаркта миокарда (ИМ); с ИБС с перенесенным ИМ давностью > 6 мес; с ИБС с метаболически нездоровым фенотипом ожирения (МНФО) без сахарного диабета (СД) и с ИБС с СД 2-го типа. У пациентов со стабильной ИБС с наличием МНФО и СД 2-го типа значимо не различалась частота перенесенного в прошлом инфаркта миокарда. Помимо этого, больные с ИБС и МНФО, перенесшие ранее ИМ, отличались наиболее ранним возрастом его возникновения. Несмотря на 100%-е наличие артериальной гипертензии (АГ) в группах больных с различными фенотипами, у пациентов с ИБС и СД 2-го типа были наибольшие значения индекса массы миокарда левого желудочка. У них же при ангиографическом исследовании наиболее часто регистрировалось многососудистое поражение коронарных артерий. Несмотря на проводившееся амбулаторное лечение в течение года, оказались высокими значения липидных и воспалительных показателей (холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды, С-реактивный белок), лишь у единичных пациентов были достигнуты целевые значения ХС ЛПНП, а также выявлено большое количество лиц с недостаточным контролем артериального давления. Более чем у половины обследованных биологический возраст преобладал над паспортным.

Заключение. Больные стабильной стенокардией с пограничными стенозами коронарных артерий представляют собой достаточно серьезную группу лиц в плане прогноза. Несмотря на отсутствие обструктивного поражения коронарных сосудов, риск кардиоваскулярных осложнений обусловлен практически 100%-м наличием АГ, высокими значениями индекса массы тела, значительной частотой ожирения, дислипидемии, нарушений углеводного обмена, высоким биологическим возрастом.

Ключевые слова: пограничные стенозы, ишемическая болезнь сердца, фенотипы, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс.

Образец цитирования: Яхонтов Д.А., Останина Ю.О. Ишемическая болезнь сердца у больных с пограничными стенозами коронарных артерий. Клинические фенотипы // Journal of Siberian Medical Sciences. 2022;6(3):129–142. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-3-129-142

Поступила в редакцию 14.03.2022
Прошла рецензирование 18.03.2022
Принята к публикации 07.04.2022

Автор, ответственный за переписку
Останина Юлия Олеговна: ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. 630091, г. Новосибирск, Красный просп., 52.
E-mail: julia679@yandex.ru

Received 14.03.2022
Revised 18.03.2022
Accepted 07.04.2022

Corresponding author
Yuliya O. Ostanina: Novosibirsk State Medical University, 52, Krasny prosp., Novosibirsk, 630091, Russia.
E-mail: julia679@yandex.ru

Clinical phenotypes of coronary artery disease patients with intermediate coronary artery stenosis

D.A. Yakhontov, Yu.O. Ostanina

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

ABSTRACT

I n t r o d u c t i o n. Patients with stable coronary artery disease (CAD) and intermediate coronary artery stenosis are of great interest because, despite the absence of obstructive coronary artery lesion, the risk of cardiovascular complications is very high and is conditioned by a number of concomitant factors.

A i m . Study of cardiovascular risk factors and assessment of clinical and angiographic picture in stable CAD patients with intermediate coronary artery stenosis of various clinical phenotypes.

M a t e r i a l s a n d m e t h o d s . 236 stable angina pectoris class I–III patients (190 men, 46 women, age 49–59 years) with intermediate (40–70%) coronary artery stenosis were examined. All patients underwent general clinical examination, ultrasound of the heart and coronary angiography. Based on the cardio-ankle vascular index (CAVI) values, the chronological age/biological age coefficient was determined. The study design is a comparative non-randomized descriptive study of four parallel groups.

R e s u l t s . The prevailing phenotypes in CAD patients with intermediate (40–70%) coronary artery stenosis in a random sample turned out to be those with: CAD without a previous myocardial infarction (MI); CAD with MI > 6 months ago; CAD with metabolically unhealthy obesity (MUO) phenotype without diabetes mellitus (DM) and, finally, CAD with type 2 DM. In CAD patients with MUO and type 2 DM, the frequency of previous MI did not significantly differ. In addition, patients with CAD and MUO, who had previously had MI, differed in the earliest age of its onset. Despite the 100% presence of arterial hypertension (AH) in different phenotypes groups, CAD and type 2 DM patients had the highest values of the left ventricular mass index. They also had the most frequently recorded multivessel lesion during coronary angiography. Despite the ongoing outpatient year-long treatment, the values of lipid and inflammatory parameters (low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), triglycerides, C-reactive protein) were high, so, only in few patients the target values of LDL-C were reached; besides a large number of patients with insufficient blood pressure control were revealed. In more than half of the surveyed, the biological age prevailed over the chronological age.

C o n c l u s i o n . Stable angina patients with intermediate coronary artery stenosis represent a rather serious group in terms of prognosis. Despite the absence of vascular obstructive lesions, the risk of cardiovascular complications is conditioned by almost 100% presence of hypertension, high body mass index values, a significant frequency of obesity, dyslipidemia, carbohydrate metabolism disorders, and high biological age.

Keywords: intermediate stenosis, coronary artery disease, phenotypes, cardio-ankle vascular index.

Citation example: Yakhontov D.A., Ostanina Yu.O. Clinical phenotypes of coronary artery disease patients with intermediate coronary artery stenosis. *Journal of Siberian Medical Sciences*. 2022;6(3):129–142. DOI: 10.31549/2542-1174-2022-6-3-129-142

ВВЕДЕНИЕ

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) остается основной причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности лиц трудоспособного возраста, что требует дальнейшей разработки и широкого внедрения эффективных методов ее ранней диагностики и лечения [1, 2]. История предметного изучения стенокардии берет начало с работ Леонардо да Винчи, описавшего анатомию коронарных артерий в 1511 г., однако функциональная концепция коронарной микроциркуляции была обоснована в 1649 г. после выхода манускрипта «De Circulo Sanguinis in Corde» [3]. В 1772 г. Геберден предложил термин «грудная жаба» для характеристики синдрома, сочетаю-

INTRODUCTION

Coronary artery disease (CAD) remains the main cause of morbidity, disability and mortality of working age individuals, which requires further development and widespread introduction of effective methods for its early diagnosis and treatment [1, 2]. The history of the angina pectoris subject study dates back to the works of Leonardo da Vinci, who described the anatomy of the coronary arteries in 1511, but the functional concept of coronary microcirculation was substantiated in 1649 after the publication of the manuscript “De Circulo Sanguinis in Corde” [3]. In 1772, Heberden proposed the term “angina pectoris” to characterize a syndrome that combines “sense of strangling and anxiety”, espe-

щего чувство удушья и тревогу, особенно при физических нагрузках [4]. Он не говорил о кардиальном происхождении данного синдрома, однако вскоре было продемонстрировано поражение коронарных артерий (КА) при изучении патоморфологической картины умерших пациентов с симптомами грудной жабы [5].

При ангиографическом исследовании примерно у 40 % больных стабильной ишемической болезнью сердца обнаруживаются так называемые пограничные стенозы коронарных артерий, под которыми понимается сужение их диаметра в пределах 40–70 %. Ведение пациентов с подобными ангиографическими характеристиками уже более полувека продолжает оставаться дилеммой для кардиологов в плане предпочтения оптимального медикаментозного лечения либо хирургической реваскуляризации вследствие частого несовпадения тяжелой клинической картины ИБС вплоть до развития инфаркта миокарда (ИМ) с наличием пограничного поражения коронарных артерий [6–9].

Безусловно, больные ИБС с пограничными стенозами КА представляют собой неоднородную группу. Тяжесть течения заболевания определяется количеством и выраженностью кардиоваскулярных факторов риска, а также ишемическим анамнезом – возрастом манифестации ИБС, перенесенными ранее острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда, характером поражения коронарного русла [10]. Несмотря на отсутствие обструктивных поражений коронарных сосудов, больные ИБС с пограничными стенозами нередко характеризуются тяжелыми исходами заболевания, особенно при наличии сопутствующей патологии, в первую очередь – сахарного диабета (СД) и ожирения [11]. Причинами неблагоприятных исходов ИБС с пограничными стенозами КА являются дисфункция эндотелия, микроваскулярное remodeling, вазомоторные нарушения и др. [12]. Сахарный диабет 2-го типа является основным фактором кардиоваскулярного риска, увеличивающим частоту сердечно-сосудистых исходов, включая смертность, более чем вдвое [11, 13]. У больных ИБС в сочетании с СД имеются свои особенности поражения коронарного русла, характеризующиеся кальцинозом, многососудистым поражением и большей нагрузкой на атеросклеротические бляшки даже в случае пограничного стенозирования [14]. Однако ассоциация ИБС с четкими метаболическими фенотипами до конца не изучена, что, в частности, касается и пациентов с ИБС и наличием метаболически здорового

cially during physical exertion [4]. He did not speak about the cardiac origin of this syndrome, however, a lesion of coronary arteries (CA) was soon demonstrated when studying the pathomorphological picture of deceased patients who had symptoms of angina pectoris [5].

During angiography in approximately 40% of patients with stable coronary artery disease (CAD) the so-called intermediate stenoses of the coronary arteries, which refer to the narrowing of their diameter within 40–70%, are revealed. The management of patients with such angiographic characteristics has been a dilemma for cardiologists for more than half a century in terms of preferring optimal medical treatment or surgical revascularization due to the frequent discrepancy between the severe clinical picture of CAD, up to the development of myocardial infarction (MI), and the diagnosis of intermediate coronary artery disease [6–9].

Undoubtedly, CAD patients with intermediate coronary artery stenoses represent a heterogeneous group. The severity of the disease is determined by the number and severity of cardiovascular risk factors, as well as ischemic history – the age of CAD onset, previous acute coronary syndrome (ACS) and myocardial infarction, and the nature of the coronary lesion [10]. Despite the absence of obstructive lesions of coronary vessels, CAD patients with intermediate stenoses are often characterized by poor outcomes of the disease, especially in comorbidities, primarily diabetes mellitus (DM) and obesity [11]. The causes of unfavorable outcomes of CAD with intermediate stenoses of the coronary artery are endothelial dysfunction, microvascular remodeling, vasomotor disorders, etc. [12]. Type 2 diabetes mellitus is a major cardiovascular risk factor, more than doubling the incidence of cardiovascular outcomes, including mortality [11, 13]. Patients with CAD and DM have their own peculiarities of the coronary bed, characterized by calcification, multivessel lesion and a greater burden on atherosclerotic plaques even in the case of intermediate stenosis [14]. However, the CAD association with clear defined metabolic phenotypes has not been fully studied, which, in particular, also applies to patients with CAD and the presence of a metabolically healthy obesity and metabolically unhealthy obesity (MHO and MUO) phenotype [15]. The latter terms are introduced into practice, since obesity in itself does not completely determine the metabolic status. Metabolically healthy obesity characterizes patients with obesity and the absence of metabolic disorders; and metabolically unhealthy obesity is manifested by the signs of metabolic syndrome in combination with a body mass index (BMI)

и метаболически нездорового фенотипа ожирения (МНФО) [15]. Последние термины внедрены в практику, поскольку ожирение само по себе не определяет полностью метаболический статус. «Метаболически здоровое ожирение» характеризует пациентов с ожирением и отсутствием метаболических нарушений, а «метаболически нездоровое ожирение» проявляется компонентами метаболического синдрома в сочетании с индексом массы тела (ИМТ) $> 30 \text{ кг}/\text{м}^2$. Данный фенотип в наибольшей степени ассоциирован с высоким риском ИБС и основных неблагоприятных кардиоваскулярных исходов (MACE) [16, 17].

При атеросклерозе страдают эластические свойства артерий, что сопровождается повышением их жесткости и увеличением скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с повышением пред- и постнагрузки на левый желудочек, артериального давления (АД) и увеличением потребности миокарда в кислороде. Повышение СРПВ тесно взаимосвязано с процессом старения и является одним из маркеров так называемого синдрома раннего сосудистого старения (early vascular ageing – EVA-syndrome) с ранней манифестиацией артериальной гипертензии (АГ) и ИБС [18, 19]. В последние годы с целью оценки сосудистой жесткости стал широко использоваться такой показатель, как cardio-ankle vascular index (CAVI) – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (СЛСИ), позволяющий оценивать эластичность аорты на всем ее протяжении [20]. Одним из важнейших факторов старения человека является биологический возраст сосудов, отражающий повышение жесткости артериальной стенки, уменьшение ее эластичности и нарушение функции эндотелия [21, 22]. Поэтому фактором риска сердечно-сосудистой патологии является не столько реальный возраст пациента, сколько «возраст» его сосудистой системы. На биологический возраст помимо возраста хронологического могут влиять показатели артериального давления, гликемии, ожирение, гиперлипидемия, нарушения микроциркуляции. Преобладание биологического возраста над паспортным, безусловно, является маркером сосудистого старения. Однако до настоящего времени не определены критерии оценки взаимоотношения биологического и паспортного возраста. Так, А.С. Алиева и соавт. предлагают считать сосудистый возраст повышенным в том случае, если он превышает паспортный более чем на 4 года [23].

Нами для оценки взаимоотношения биологического и паспортного возраста предложено

$> 30 \text{ kg}/\text{m}^2$. This phenotype is most associated with a high CAD risk and major adverse cardiovascular events (MACE) [16, 17].

In atherosclerosis, the elastic properties of the arteries are compromised, which is accompanied by an increase in their stiffness and the pulse wave velocity (PWV), with an elevation of pre- and afterload on the left ventricle, blood pressure (BP) and an increase in myocardial oxygen demand. An increase in PWV is closely related to the aging process and is one of the markers of the so-called early vascular aging syndrome (EVA-syndrome) with early arterial hypertension (AH) and CAD [18, 19]. In recent years, in order to assess vascular stiffness, such an indicator as the cardio-ankle vascular index (CAVI) has become widely used, which allows assessing the elasticity of the aorta throughout its entire length [20]. One of the most important factors of human aging is the biological age of blood vessels, which reflects an increase in the stiffness of the arterial wall, a decrease in its elasticity, and endothelial function disorder [21, 22]. Therefore, the risk factor for cardiovascular pathology is not so much chronological age of a patient, as the “age” of his vascular system. In addition to the chronological age, the biological age can be influenced by BP, glycemia, obesity, hyperlipidemia, and microcirculation disorders. The predominance of biological age over chronological one, of course, is a marker of vascular aging. However, criteria for assessing the relationship between biological and chronological age have not yet been determined. So, Alieva et al. suggest that vascular age be considered elevated if it exceeds the chronological age by more than 4 years [23].

To assess the relationship between biological and chronological age, we proposed the definition of the chronological age/biological age coefficient, whose values < 1 indicate the predominance of biological age over chronological age and can serve as a marker of vascular aging.

AIM OF THE RESEARCH

The study of cardiovascular risk factors and assessment of the clinical and angiographic picture in stable CAD patients with intermediate coronary artery stenosis of various clinical phenotypes.

MATERIALS AND METHODS

236 stable CAD patients with intermediate coronary artery stenosis were examined at the Novosibirsk Regional Clinical Cardiological Dispensary. The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Novosibirsk State Medical University. All patients underwent general clinical examination, cardiac ultrasound and coronary angiography (CAG)

определение коэффициента «паспортный возраст/биологический возраст», значения которого менее единицы свидетельствуют о преобладании биологического возраста над паспортным и могут служить маркером сосудистого старения.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение факторов кардиоваскулярного риска и оценка клинико-ангиографической картины у больных стабильной ИБС с пограничными стенозами коронарных артерий различных клинических фенотипов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер» обследовано 236 больных стабильной ИБС с пограничными стенозами коронарных артерий. Протокол исследования одобрен комитетом по этике ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России. Всем пациентам проводились общеклиническое обследование, УЗИ сердца и коронароангиография (КАГ) на ангиографическом аппарате GE INNOVA 3100 (США). Показатели СЛСИ оценивались с использованием сфигмоманометра VaSera VS-1500N (FUKUDA DENSHI, Япония). Исходя из значений СЛСИ, вычислялся биологический возраст пациента, а затем определялся коэффициент «паспортный возраст/биологический возраст» (К). В зависимости от значений данного коэффициента были выделены пациенты с биологическим возрастом, превышающим паспортный ($K < 1.0$ [0.81; 0.97]), и пациенты с биологическим возрастом, равным или уступающим паспортному ($K > 1.0$; [1.3; 1.6]); $p < 0.01$. Наличие ожирения определялось по критериям Всемирной организации здравоохранения ($\text{ИМТ} \geq 30$). Учитывая то, что все обследованные относились к пациентам очень высокого кардиоваскулярного риска, за целевые значения холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) были приняты показатели < 1.4 ммоль/л, за целевые значения триглицеридов (ТГ) < 1.7 ммоль/л [19], за целевые значения АД $< 140/90$ мм рт. ст. [20]. Критериями включения в исследования были наличие стабильной ИБС; пограничные (40–70 %) стенозы коронарных артерий; возраст до 60 лет; подписанное добровольное информированное согласие. Критерии невключения: инфаркт миокарда и ОКС давностью менее 6 мес; ранее перенесенные оперативные вмешательства на коронарных артериях; онкологические заболевания; хронические забо-

using a GE INNOVA 3100 (USA) angiography system. CAVI parameters were assessed using a VaSera VS-1500N sphygmomanometer (FUKUDA DENSHI, Japan). Based on the values of CAVI, the biological age of the patient was calculated, and then the chronological age/biological age (K) coefficient was determined. Depending on the values of this coefficient, patients with a biological age exceeding the chronological age ($K < 1.0$ [0.81; 0.97]) and patients with a biological age equal or inferior to the chronological age ($K > 1.0$; [1.3; 1.6]) were identified; $p < 0.01$. The presence of obesity was determined according to the World Health Organization criteria ($\text{BMI} \geq 30$). Considering that all examined patients belonged to a very high cardiovascular risk group, the target values of low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were taken as < 1.4 mmol/l, the target values of triglycerides (TG) < 1.7 mmol/l [19], the target values of BP $< 140/90$ mmHg [20]. Inclusion criteria for the study were the presence of stable CAD; intermediate (40–70%) stenoses of the coronary arteries; age up to 60 years; signed voluntary informed consent. Exclusion criteria: myocardial infarction and ACS less than 6 months ago; previous surgical interventions on the coronary arteries; oncological diseases; chronic diseases in the acute stage; highly infectious diseases; mental illness; familial hypercholesterolemia.

The study design: a comparative, non-randomized, descriptive study of four parallel groups. All statistical calculations were carried using the RStudio program (version 0.99.879 – ©2009–2016 RStudio, Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210) in the R language (R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R: Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>). The nonparametric Mann-Whitney U-test was used to compare values between groups. Descriptive characteristics are presented as a median [first quartile; third quartile] for numerical data, percents [lower limit – 95% confidence interval (CI); upper limit – 95% CI] for categorical data with calculation of CI limits using the Wilson formula. For statistical checking of hypotheses of equality of numerical characteristics of sampling distributions in the compared groups, the unpaired Mann-Whitney U-test was used; the distribution bias was calculated with the construction of a 95% confidence interval for the bias. The two-sided Fisher's exact test was used to compare binary and categorical indicators. Statistical hypotheses were checked at the critical significance level $p = 0.05$, i.e. the difference was considered statistically significant if $p < 0.05$. The lower limit of evidentiary power was taken equal to 80%.

левания в стадии обострения; острые инфекционные заболевания; психические заболевания; семейная гиперхолестеринемия.

Дизайн исследования – сравнительное нерандомизированное описательное исследование четырех параллельных групп. Все статистические расчеты проводились в программе RStudio (version 0.99.879 – ©2009–2016 RStudio Inc., USA, 250 Northern Ave, Boston, MA 02210) на языке R (R Core Team (2015). R: A language and environment for statistical computing. R: Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL: <https://www.R-project.org/>). Для сравнения показателей между группами использовался непараметрический *U*-критерий Манна – Уитни. Дескриптивные характеристики представлены в виде медианы [первый квартиль; третий квартиль] для числовых данных, процентов [нижняя граница – 95% доверительный интервал (ДИ); верхняя граница – 95% ДИ] для категориальных данных с вычислением границ ДИ по формуле Вильсона. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный *U*-критерий Манна – Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Проверку статистических гипотез проводили при критическом уровне значимости $p = 0.05$, т.е. различие считали статистически значимым, если $p < 0.05$. Нижнюю границу доказательной мощности брали равной 80 %.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Была проведена случайная выборка больных стабильной ИБС (стенокардия напряжения I–III функционального класса) с пограничными стенозами КА, которые в дальнейшем, исходя из преобладающей клинико-анамнестической картины, были распределены на 4 группы: 1-ю группу составили пациенты с фенотипом стабильной ИБС с пограничными стенозами КА без перенесенных ОКС, инфаркта миокарда и СД ($n = 70$ (29.7 %)) в возрасте 55.1 [51; 58] года – 58 мужчин и 12 женщин; 2-ю группу – пациенты с фенотипом стабильной ИБС с документированным ИМ давностью более 6 мес без наличия СД и ожирения ($n = 37$ (15.7 %)) в возрасте 54 [49; 56] года – 36 мужчин и одна женщина; 3-ю группу – пациенты с фенотипом стабильной ИБС с МНФО без СД ($n = 80$ (33.9 %)) в возрасте 54 [49; 57] года – 65 мужчин и 15 женщин и 4-ю группу –

RESULTS

Patients with stable CAD (angina I–III class) with intermediate coronary artery stenoses were randomized, then divided into 4 groups based on the prevailing clinical and anamnestic picture. Group 1 consisted of patients with a phenotype of stable CAD with intermediate coronary artery stenoses without previous ACS, MI, and DM ($n = 70$ (29.7%)) aged 55.1 [51; 58] years – 58 men and 12 women; group 2 consisted of patients with a stable CAD phenotype with MI > 6 months ago without DM and obesity ($n = 37$ (15.7%)) aged 54 [49; 56] years – 36 men and one woman; group 3 consisted of patients with a stable CAD phenotype with MUO without DM ($n = 80$ (33.9%)), aged 54 [49; 57] years – 65 men and 15 women; group 4 consisted of patients with a phenotype of stable CAD and type 2 DM ($n = 49$ (20.8%)), aged 56 [53; 59] years – 31 men and 18 women (Table 1). All patients had hypertension with AH stage I–II.

The age at onset for AH and CAD and their duration in groups were comparable, although the duration of the hypertensive anamnesis prevailed over the duration of the ischemic one in all groups. There was a history of myocardial infarction in patients of the 2nd, 3rd and 4th groups, while the incidence of MI in the groups of patients with DM and obesity did not differ significantly. Separately, we would like to turn our attention to the group of CAD patients with intermediate coronary artery stenosis and metabolically unhealthy obesity phenotype (group 3). In this group, the mean age of MI occurrence was lower (44.3 [41; 50] years, $p < 0.01$); we revealed the longest duration of clinical manifestations of CAD (4.6 year), the high duration of AH (9.1 years), comparable with the group of patients with a previous MI (group 2), the frequency of recurrent MI (3.5%). When analyzing clinical and laboratory parameters in patients with a biological age greater than the chronological one ($K < 1.0$ [0.63; 0.95]; CAVI = 8.6; $n = 52.5\%$), and with a biological age equal or inferior to the chronological one ($K > 1.0$; [1.02; 1.7], the CAVI = 7.2; $p < 0.01$; $n = 47.2\%$), incidence of abdominal obesity (47.6 vs 47.4%), BMI (31.6 vs 31.6%), LDL-C (3.5 vs 3.2 mmol/l) and high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) (1.5 vs 1.4 mmol/l) values were found to be comparable. At the same time, patients with high biological age had significantly higher triglyceride levels (2.3 vs 1.4 mmol/l; $p < 0.01$).

In addition to patients with CAD + MUO, the presence of abdominal obesity was detected in 75.5% of patients with CAD + DM (group 4). Despite the comparable duration of hypertension, the patients of the 4th group with type 2 DM had the highest left ventricular mass index (LVMi) (240.6 g/m²) (Table 2).

пациенты с фенотипом стабильной ИБС и СД 2-го типа ($n = 49$ (20.8 %)) в возрасте 56 [53; 59] лет – 31 мужчина и 18 женщин (табл. 1). У всех обследованных имела место гипертоническая болезнь с наличием АГ 1–2-й степени.

Возраст дебюта АГ и ИБС и длительность их течения по группам были сопоставимы, хотя длительность гипертонического анамнеза во всех группах преобладала над длительностью ишемического. Инфаркт миокарда в анамнезе имелся у пациентов 2-й, 3-й и 4-й групп, при этом частота ИМ в группах больных СД и ожирением значимо не различалась. Отдельно хочется остановиться на группе больных ИБС с пограничными стенозами коронарных артерий и метаболически нездоровым фенотипом ожирения (группа 3). В этой группе оказался ниже средний возраст возникновения ИМ (44.3 [41; 50] года, $p < 0.01$), отмечалась наибольшая длительность клинических проявлений ИБС (4.6 года), высокая длительность АГ (9.1 года), сопоставимая с группой больных, перенесших ИМ (группа 2), частота повторного ИМ (3.5 %). При анализе клинико-лабораторных показателей у пациентов с биологическим возрастом, превышающим паспортный ($K < 1.0$ [0.63; 0.95]; СЛСИ = 8.6; $n = 52.5$ %), и с биологическим возрастом, равным или уступающим паспортному ($K > 1.0$; [1.02; 1.7]; СЛСИ = 7.2; $p < 0.01$; $n = 47.2$ %), оказались сопоставимыми частота абдоминального ожирения (47.6 vs 47.4 %), величина ИМТ (31.6 vs 31.6 %), показатели ХС ЛПНП (3.5 vs 3.2 ммоль/л) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) (1.5 vs 1.4 ммоль/л). В то же время у больных с высоким биологическим возрастом оказался значимо выше уровень триглицеридов (2.3 vs 1.4 ммоль/л; $p < 0.01$).

According to the CAG results, single-vessel coronary artery disease was significantly more common in patients with MI without DM and obesity (group 2), compared with patients of the other three groups ($p < 0.01$); in the group of stable CAD without MI (group 1), single-vessel disease were detected less frequently than in the groups with MUO and DM ($p < 0.01$). Multivessel coronary artery disease was detected significantly more often in the group of patients with DM (group 4) compared with patients of other groups (Table 3).

Of particular interest was the assessment of the frequency of taking the antianginal drugs of the main groups, that affect the prognosis in stable CAD [21], in the examined patients during the previous year of follow-up. All patients were under outpatient follow-up observation of therapists or cardiologists, and received the prescribed therapy (Table 4). Patients with uncomplicated CAD (group 1) significantly less frequently (57.3%) received angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers. Patients with CAD and type 2 DM (group 4) significantly more frequently (92.5%) received statins. In general, in the vast majority of cases, the frequency of taking the essential antianginal drugs of various groups ranged from 70.7–92.5%.

In view of the sufficient frequency of taking statins and drugs with antihypertensive properties throughout the year, it was of interest to evaluate the indicators of lipid profile, a marker of systemic inflammation – C-reactive protein (CRP), as well as the frequency of reaching the target values of lipid profile and office BP in patients of all groups. The highest values of total cholesterol (TC) (5.1 [2.3; 8.1] mmol/l) were found in patients of group 2; the highest values of LDL cholesterol (3.6 [1.3; 7.2] mmol/l) and TG (2.2 [1.1; 6.1] mmol/l) – in patients

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов
Table 1. Demographic characteristics of patients

Показатель Parameter	ИБС без перенесенного ИМ – группа 1 CAD without MI – group 1	ИБС с перенесенным ИМ давностью > 6 мес – группа 2 CAD with MI > 6 months ago – group 2	ИБС с МНФО без СД – группа 3 CAD with MUO without DM – group 3	ИБС с СД2 – группа 4 CAD with DM2 – group 4
Количество, n (%) Number, n (%)	70 (29.7)	37 (15.7)	80 (33.9)	49 (20.8)
Возраст, лет Age, years	55.1 [51; 58]	54 [49; 56]	54 [49; 57]	56 [53; 59]
Мужчины/женщины Men/women	58/12	36/1	65/15	31/18

П р и м е ч а н и е . ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; МНФО – метаболически нездоровый фенотип ожирения; СД2 – сахарный диабет 2-го типа.

Н о т е . CAD – coronary artery disease; MI – myocardial infarction; MUO – metabolically unhealthy obesity; DM2 – type 2 diabetes mellitus.

Наличие абдоминального ожирения помимо пациентов с ИБС + МНФО было выявлено у 75.5 % пациентов с ИБС + СД (группа 4). Несмотря на сопоставимую длительность гипертонического анамнеза, у больных 4-й группы, страдавших СД 2-го типа, был наибольший индекс массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) (240.6 г/м²) (табл. 2).

По результатам КАГ однососудистое поражение КА достоверно чаще встречалось у больных, перенесших ИМ, без СД и ожирения (группа 2), по сравнению с больными трех остальных групп ($p < 0.01$); в группе стабильной ИБС без ИМ (группа 1) однососудистое поражение выявлялось реже, чем в группах с МНФО и СД ($p < 0.01$).

of 4th group; the highest CRP values (4.6 [0; 8.2] and 5.3 [0; 27.3] mg/l) were in patients of the 2nd and 4th groups, respectively. The frequency of increased LDL-C was comparable in groups, and amounted to more than 90%; the target values of this parameter (<1.4 mmol/l) were achieved only in 4.3% of patients of the 1st group and in 4.1% of patients of the 4th group, and were not found in the 2nd and 3rd groups of examined. The largest number of patients with target TG values (<1.7 mmol/l), 50.0% was observed in the 3rd group. The number of patients who achieved the BP reference ranges (BP 140/90 mmHg), did not differ significantly between groups and amounted to 18.9–31.3% (Table 5).

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов
Table 2. Clinical characteristics of patients

Показатель Parameter	ИБС без перенесенного ИМ – группа 1 CAD without MI – group 1 (n = 70)	ИБС с перене- сенным ИМ дав- ностью > 6 мес – группа 2 CAD with MI > 6 months ago – group 2 (n = 37)	ИБС с МНФО без СД – группа 3 CAD with MUO without DM – group 3 (n = 80)	ИБС с СД2 – группа 4 CAD with DM2 – p group 4 (n = 49)
Возраст дебюта ИБС, лет Age at CAD onset, years	52.5 [46.7; 54.3]	50.5 [45.7; 52]	49.6 [43; 52]	52.8 [47.5; 54.8]
Длительность ИБС (клинически), лет Duration of CAD (clinically), years	2.1 [0.8; 2.9]	3.5 [1.3; 5.3]	4.6 [2.3; 6.9]	2.8 [0.9; 3.8]
Возраст дебюта АГ, лет Age at AH onset, years	42.9 [39.7; 48.1]	43.4 [39.8; 49.3]	42.9 [38.5; 47.8]	42.5 [38.3; 48.6]
Длительность АГ, лет Duration of AH, years	7.2 [2.4; 10.5]	6.3 [1.9; 9.6]	9.1 [3.1; 15.9]	11.3 [5.4; 18.9]
Частота ИМ, абсолют. (%) Incidence of MI, abs. (%)	–	38 (100)	29 (34.1 [21.3; 46.1])	26 (49.1 [32.2; 58.2])
Частота повторного ИМ, абс. (%) Incidence of recurrent MI, abs. (%)	–	1 (2.6) [2.3; 2.9]	3 (3.5) [3.1; 3.8]	–
Возраст развития ИМ, лет Age at MI occurrence, years	–	52.4 [42.6; 55.3]	44.3 [41; 50]	53.7 [49.5; 55.7] 3–2 3–4 < 0.01
Частота ожирения, абсолют. (%) Obesity rate, abs. (%)	–	–	80 (100)	40 (75.5 [71.5; 79.6])
ИМТ, г/м ² BMI, g/m ²	26.6 [21.6; 27.8]	26.3 [24.4; 28.1]	33.4 [30.4; 40.1]	33.7 [30; 39.8]
ИММЛЖ, г/м ² LVMI, g/m ²	157.8 [96.1; 198.2]	177.1 [102.4; 204.6]	125.9 [97.4; 156.3]	240.6 [146.3; 286.3] 4–1 4–2 4–3 < 0.01

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; МНФО – метаболически нездоровий фенотип ожирения; СД2 – сахарный диабет 2-го типа; АГ – артериальная гипертензия; ИМТ – индекс массы тела; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

Note. CAD – coronary artery disease; MI – myocardial infarction; MUO – metabolically unhealthy obesity; DM2 – type 2 diabetes mellitus; AH – arterial hypertension; BMI – body mass index; LVMI – left ventricular mass index.

Многососудистое поражение КА значимо чаще выявлялось в группе больных с СД (группа 4) по сравнению с пациентами других групп (табл. 3).

Особый интерес представляла оценка частоты приема основных групп антиангинальных препаратов, влияющих на прогноз при стабильной ИБС [21], у обследованных больных на протяжении предшествующего года наблюдения. Все пациенты находились под амбулаторном наблюдением терапевтов либо кардиологов и получали назначенную ими терапию (табл. 4). Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента / блокаторы рецепторов ангиотензина значимо реже (57.3 %) получали пациенты с неосложненной ИБС (1-я группа), статины значимо чаще (92.5 %) получали пациенты с ИБС и СД 2-го типа (4-я группа). В целом же в абсолютном большинстве случаев частота приема различных групп базисных антиангинальных препаратов колебалась в пределах 70.7–92.5 %.

Учитывая достаточную частоту приема статинов и препаратов с антигипертензивными свойствами на протяжении года, представляла интерес оценка показателей липидного спектра, маркера системного воспаления – С-реактивного белка (СРБ), а также частота достижения целевых значений показателей липидного спектра и

DISCUSSION

The predominant phenotypes of stable CAD patients with intermediate (40–70%) coronary artery stenoses during randomization turned out to be patients with: CAD without MI ($n = 70$); CAD with MI > 6 months ago ($n = 37$); CAD with MUO phenotype without DM ($n = 80$), and CAD with type 2 DM ($n = 49$). In stable CAD patients with MUO phenotype and type 2 DM, the incidence of myocardial infarction in the past did not differ significantly (34.1 and 49.1%), and the frequency of recurrent MI in patients with MUO phenotype in the group as a whole (3.5%) did not significantly differ from values of patients with a previous MI (2.6%). In addition, the patients with CAD and MUO phenotype who had a history of MI, were notable for the earliest age of its occurrence (44.3 years). Despite the 100% presence of AH in groups of patients with different phenotypes, the patients with CAD and type 2 DM had the highest values of LVMI (240.6 g/m²). Moreover, in angiographic examination, they were most often registered with multivessel coronary artery disease (47.2%), which is consistent with the literature data [15]; as well as the highest values of LDL-C, TG and CRP were determined (along with the patients with a history of MI).

Таблица 3. Характер поражения коронарного русла у обследованных пациентов, абс. (%)
Table 3. The nature of coronary artery disease in the examined patients, abs. (%)

Показатель Parameter	ИБС без перенесенного ИМ – группа 1 CAD without MI – group 1 (n = 70)	ИБС с перенесенным ИМ давностью > 6 мес – группа 2 CAD with MI > 6 months ago – group 2 (n = 37)	ИБС с МНФО без СД – группа 3 CAD with MUO without DM – group 3 (n = 80)	ИБС с СД2 – группа 4 CAD with DM2 – group 4 (n = 49)
Однососудистое поражение Single-vessel disease	10 (14.3 [11.4; 19.2])	22 (57.9 [43.5; 62.4])	35 (41.2 [31; 47])	10 (18.9 [12.4; 21.3])
p	1–3 1–4 <0.01	2–1 2–3 2–4 <0.01		
Многососудистое поражение Multivessel disease	24 (34.3 [21.4; 41.4])	9 (27.3 [19.3; 33])	25 (29.4 [25.1; 32.4])	25 (47.2 [33.4; 52.3])
p			4–1 4–2 4–3 <0.01	

П р и м е ч а н и е . ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; МНФО – метаболически нездоровий фенотип ожирения; СД2 – сахарный диабет 2-го типа.

Н о т е . CAD – coronary artery disease; MI – myocardial infarction; MUO – metabolically unhealthy obesity; DM2 – type 2 diabetes mellitus.

Таблица 4. Частота назначения антиангиальных препаратов, влияющих на прогноз при стабильной ИБС, на амбулаторном этапе, абс. (%)

Table 4. The frequency of prescription of antianginal drugs that affect the prognosis in stable CAD at the outpatient stage, abs. (%)

Показатель Parameter	ИБС без перенесенного ИМ – группа 1 CAD without MI – group 1 (n = 70)	ИБС с перене- сенным ИМ давностью > 6 мес – группа 2 CAD with MI > 6 months ago – group 2 (n = 37)	ИБС с МНФО без СД – группа 3 CAD with MUO without DM – group 3 (n = 80)	ИБС с СД2 – группа 4 CAD with DM2 – group 4 (n = 49)	
ИАПФ/БРА ACEIs/ARBs	43 (57.3 [41; 59.1])	31 (81.6 [67.4; 98.5])	65 (76.5 [68.4; 91.4])	46 (86.8 [71.3; 95.3])	2–1 3–1 4–1 <0.05
ACK / ASA Бета- блокаторы Beta blockers	63 (84.0 [67.3; 93]) 53 (70.7 [47.3; 83.4])	32 (84.2 [71.1; 95.4]) 28 (73.7 [65.4; 89.3])	67 (78.8 [69.3; 89.5]) 63 (74.1 [58.4; 85.3])	49 (92.5 [81.4; 98.7]) 45 (84.8 [69.3; 92])	
Статины Statins	54 (72.0 [57; 89])	27 (71.1 [59.7; 88.6])	63 (74.1 [65.4; 87.3])	49 (92.5 [79.1; 95.3])	4–1 4–2 4–3 <0.05

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; МНФО – метаболически нездоровый фенотип ожирения; СД2 – сахарный диабет 2-го типа; ИАПФ/БРА – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента / блокаторы рецепторов ангиотензина; ACK – ацетилсалациловая кислота.

Но т.e . CAD – coronary artery disease; MI – myocardial infarction; MUO – metabolically unhealthy obesity; DM2 – type 2 diabetes mellitus; ACEIs/ARBs – angiotensin-converting enzyme inhibitors/angiotensin receptor blockers; ASA – acetylsalicylic acid.

офисного АД у пациентов всех групп. Наиболее высокие значения общего холестерина (ОХС) (5.1 [2.3; 8.1] ммоль/л) были обнаружены у больных 2-й группы; наиболее высокие значения ХС ЛПНП (3.6 [1.3; 7.2] ммоль/л) и ТГ (2.2 [1.1; 6.1] ммоль/л) – у больных 4-й группы; наиболее высокие значения СРБ (4.6 [0; 8.2] и 5.3 [0; 27.3] мг/л) – у больных 2-й и 4-й групп соответственно. Частота повышения ХС ЛПНП была сопоставима по группам и составила более 90 %, а целевые значения данного показателя (<1.4 ммоль/л) были достигнуты лишь у 4.3 % больных 1-й группы и у 4.1 % больных 4-й группы и не встречались во 2-й и 3-й группах обследованных. Наибольшее количество больных с целевыми значениями ТГ (<1.7 ммоль/л) – 50.0 % наблюдалось в 3-й группе. Количество больных, достигших нормотонии (АД 140/90 мм рт. ст.), значимо между группами не различалось и составило 18.9–31.3 % (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Преобладающими фенотипами больных стабильной ИБС с пограничными (40–70 %) стенозами КА при осуществлении случайной выборки оказались больные ИБС без перенесенного ИМ (n = 70); ИБС с перенесенным ИМ давностью

Based on the values of CAVI, the biological age of patients was determined, which turned out to be higher than the chronological age in 52.5% of the examined. The data obtained require further study and comprehension, since the only parameter significantly increased in patients with a predominance of biological age was the level of triglycerides.

It should be noted that the frequency of taking the main groups' antianginal drugs that affect the prognosis in stable CAD (statins, acetylsalicylic acid, beta-blockers, renin-angiotensin system blockers) was quite high in all the examined patients, making up, with rare exceptions, more than 71%. The highest compliance was noted in the group of patients with CAD and type 2 DM in relation to taking statins (92.5%). However, despite the outpatient treatment during the year, in all groups there were high values of lipid and inflammatory parameters (LDL-C, TG, CRP); only in single patients the target values of LDL-C were achieved, and a large number of subjects with insufficient blood pressure control were identified.

CONCLUSION

Patients with stable angina with intermediate coronary artery stenoses represent a fairly serious group of people in terms of prognosis. Despite

Таблица 5. Показатели липидного спектра, СРБ и АД у обследованных больных
Table 5. Lipid profile, CRP and BP values in the examined patients

Показатель Parameter	ИБС без пере- несенного ИМ – группа 1 CAD without MI – group 1 (n = 70)	ИБС с перене- сенным ИМ давностью > 6 мес – группа 2 CAD with MI > 6 months ago – group 2 (n = 37)	ИБС с МНФО без СД – группа 3 CAD with MUO without DM – group 3 (n = 80)	ИБС с СД2 – группа 4 CAD with DM2 – group 4 (n = 49)	<i>p</i>
ОХС, ммоль/л TC, mmol/l	4.7 [2.1; 6.4]	5.1 [2.3; 8.1]	4.7 [2.3; 6.2]	5.8 [2.1; 10.3]	
ХС ЛПНП, ммоль/л LDL-C, mmol/l	2.9 [1.2; 5.4]	3.3 [1.3; 6.2]	3.2 [1.2; 6.1]	3.6 [1.3; 7.2]	1–4 <0.01
ХС ЛПВП, ммоль/л HDL-C, mmol/l	1.4 [0.87; 1.65]	1.1 [0.82; 1.43]	1.3 [0.9; 1.54]	1.6 [1; 2.2]	2–4 <0.01
ТГ, ммоль/л TG, mmol/l	1.5 [0.96; 2.1]	1.9 [1.1; 4.3]	1.8 [1; 4.1]	2.2 [1.1; 6.1]	1–4 <0.01
СРБ, мг/л CRP, mg/l	3.2 [0; 10.4]	4.6 [0; 8.2]	2.9 [0; 7.4]	5.3 [0; 27.3]	1–4 <0.05, 2–4 <0.01
Систолическое АД, мм рт. ст. Systolic BP, mmHg	132.2 [110; 161.3]	134.8 [115; 158.4]	131.9 [118.3; 153.4]	137.3 [120.3; 165.2]	
Диастолическое АД, мм рт. ст. Diastolic BP, mmHg	85.6 [75; 104]	85.6 [73.4; 102.4]	83.7 [69.1; 101.1]	83.9 [70; 99.2]	
Количество больных с ХС ЛПНП < 1.4 ммоль/л Number of patients with LDL-C < 1.4 mmol/l	3 (4.3 [1.1; 6.3])	0	0	2 (4.1 [1.1; 7.1])	
Количество больных с ТГ < 1.7 ммоль/л Number of patients with TG < 1.7 mmol/l	15 (21.4 [15.2; 28.1])	16 (43.2 [24; 53.1])	40 (50.0 [35.1; 67.2])	20 (40.8 [28.3; 56.3])	1–3 <0.01
Количество больных с АД < 140 90 мм рт. ст. Number of patients with BP < 140 90 mm Hg	17 (24.3 [11.2; 29])	7 (18.9 [10.1; 23.4])	25 (31.3 [21.3; 42.4])	11 (22.5 [15; 34.1])	

Причина. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; МНФО – метаболически нездоровыи фенотип ожирения; СД2 – сахарный диабет 2-го типа; ОХС – общий холестерин; ХС – холестерин; ЛПНП и ЛПВП – липопротеиды низкой и высокой плотности; ТГ – триглицериды; СРБ – С-реактивный белок; АД – артериальное давление.

Note. CAD – coronary artery disease; MI – myocardial infarction; MUO – metabolically unhealthy obesity; DM2 – type 2 diabetes mellitus; TC – total cholesterol; LDL and HDL – low and high density lipoproteins cholesterol; TG – triglycerides; CRP – C-reactive protein; BP – blood pressure.

> 6 мес (n = 37); больные ИБС с МНФО без СД (n = 80) и больные ИБС с СД 2-го типа (n = 49). У пациентов со стабильной ИБС с наличием МНФО и СД 2-го типа значимо не различалась частота перенесенного в прошлом инфаркта миокарда (34.1 и 49.1 %), а частота повторного ИМ у пациентов с МНФО по группе в целом (3.5 %) значимо не отличалась от показателя пациентов, перенесших ИМ (2.6 %). Помимо этого, больные с ИБС и МНФО, перенесшие ранее ИМ, отличались

the absence of obstructive coronary lesions, the risk of cardiovascular complications is conditioned by almost 100% presence of AH, high BMI values, significant frequency of obesity, dyslipidemia, and carbohydrate metabolism disorders.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

наиболее ранним возрастом его возникновения (44.3 года). Несмотря на 100%-е наличие АГ в группах больных с различными фенотипами, у пациентов с ИБС и СД 2-го типа были наибольшие значения ИММЛЖ (240.6 г/м^2). У них же при ангиографическом исследовании наиболее часто регистрировалось многососудистое поражение коронарных артерий (47.2 %), что согласуется с данными литературы [15], а также определялись наиболее высокие значения показателей ХС ЛПНП, ТГ и СРБ (наряду с больными, перенесшими ИМ).

Исходя из значений СЛСИ определялся биологический возраст пациентов, который оказался выше паспортного у 52.5 % обследованных. Полученные данные требуют дальнейшего изучения и осмысливания, поскольку единственным показателем, значимо повышенным у больных с преобладанием биологического возраста, оказался уровень триглицеридов.

Следует отметить, что частота приема основных групп антиангинальных препаратов, влияющих на прогноз при стабильной ИБС (статины, ацетилсалициловая кислота, бета-адреноблокаторы, блокаторы ренин-ангиотензиновой системы), была достаточно высокой у всех обследо-

ванных, составляя за редким исключением более 71 %. Наибольшая приверженность отмечена в группе пациентов с ИБС и СД 2-го типа в отношении приема статинов (92.5 %). Однако, несмотря на проводившееся амбулаторное лечение в течение года, во всех группах оказались высокими значения липидных и воспалительных показателей (ХС ЛПНП, ТГ, СРБ), лишь у единичных пациентов были достигнуты целевые значения ХС ЛПНП, а также выявлено большое количество лиц с недостаточным контролем АД.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Больные стабильной стенокардией с пограничными стенозами коронарных артерий представляют собой достаточно серьезную группу лиц в плане прогноза. Несмотря на отсутствие обструктивного поражения коронарных сосудов, риск кардиоваскулярных осложнений обусловлен практически 100%-м наличием АГ, высокими значениями ИМТ, значительной частотой ожирения, дислипидемии, нарушений углеводного обмена.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sanchis-Gomar F., Perez-Quilis C., Leischik R., Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome // Ann. Transl. Med. 2016;4(13):256. DOI: 10.21037/atm.2016.06.33.
2. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 // PLoS Med. 2006;3(11):e442. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030442.
3. Tavella R., Beltrame J.F. Angina pectoris: how has the clinical presentation evolved? Is it still the same today as it was several years ago? // e-J. Card. Pract. 2017;15(1).
4. Heberden W. Some account of a disorder of the breast // Medical Transactions of the Royal College of Physicians of London. 1772;2:59.
5. Parry C.H. An inquiry into the Symptoms and Causes of Syncope Anginosa, Commonly Called Angina Pectoris. Edinburgh, London: Bryce, Murray and Callow. 1799.
6. Gray C.R., Hoffman H.A., Hammond W.S., Miller K.L., Oseasohn R.O. Correlation of arteriographic and pathologic findings in the coronary arteries in man // Circulation. 1962;26:494–499.
7. Stefano G.T., Bezerra H.G., Attizzani G. et al. Utilization of frequency domain optical coherence tomography and fractional flow reserve to assess intermediate coronary artery stenoses: conciliating anatomic and physiologic information // Int. J. Cardiovasc. Imaging. 2011;27(2):299–308. DOI: 10.1007/s10554-011-9847-9.

REFERENCES

1. Sanchis-Gomar F., Perez-Quilis C., Leischik R., Lucia A. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome. *Ann. Transl. Med.* 2016;4(13):256. DOI: 10.21037/atm.2016.06.33.
2. Mathers C.D., Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006;3(11):e442. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030442.
3. Tavella R., Beltrame J.F. Angina pectoris: how has the clinical presentation evolved? Is it still the same today as it was several years ago? *e-J. Card. Pract.* 2017;15(1).
4. Heberden W. Some account of a disorder of the breast. *Medical Transactions of the Royal College of Physicians of London.* 1772;2:59.
5. Parry C.H. An inquiry into the Symptoms and Causes of Syncope Anginosa, Commonly Called Angina Pectoris. *Edinburgh, London: Bryce, Murray and Callow.* 1799.
6. Gray C.R., Hoffman H.A., Hammond W.S., Miller K.L., Oseasohn R.O. Correlation of arteriographic and pathologic findings in the coronary arteries in man. *Circulation.* 1962;26:494–499.
7. Stefano G.T., Bezerra H.G., Attizzani G. et al. Utilization of frequency domain optical coherence tomography and fractional flow reserve to assess intermediate coronary artery stenoses: conciliating anatomic and physiologic information. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2011;27(2):299–308. DOI: 10.1007/s10554-011-9847-9.

8. Reeh J., Therming C.B., Heitmann M. et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina // *Eur. Heart J.* 2019;40(18):1426–1435. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy806.
9. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes // *Eur. Heart J.* 2020;41(3):407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
10. D'Andrea A., Severino S., Mita C. et al. Clinical outcome in patients with intermediate stenosis of left anterior descending coronary artery after deferral of revascularization on the basis of noninvasive coronary flow reserve measurement // *Echocardiography*. 2009;26(4):357–487. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2008.00807.x.
11. Einarson T.R., Acs A., Ludwig C., Panton U.H. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017 // *Cardiovasc. Diabetol.* 2018;17(1):83. DOI: 10.1186/s12933-018-0728-6.
12. Rahman H., Corcoran D., Aetesam-Ur-Rahman M. et al. Diagnosis of patients with angina and non-obstructive coronary disease in the catheter laboratory // *Heart*. 2019;105:1536–1542. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315042.
13. Wright A.K., Kontopantelis E., Emsley R. et al. Cardiovascular risk and risk factor management in type 2 diabetes mellitus // *Circulation*. 2019;139(24):2742–2753. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039100.
14. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Kalidindi S. et al. Effect of diabetes on progression of coronary atherosclerosis and arterial remodeling: a pooled analysis of 5 intravascular ultrasound trials // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;52(4):255–262.
15. Lavie C.J., Milani R.V., Ventura H.O. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;53(21):1925–1932. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.12.068.
16. Galassi A., Reynolds K., He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis // *Am. J. Med.* 2006;119(10):812–819. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.02.031.
17. Gami A.S., Witt B.J., Howard D.E. et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49(4):403–414.
18. Яхонтов Д.А., Останина Ю.О. Синдром раннего сосудистого старения у больных артериальной гипертонией в сочетании с ишемической болезнью сердца молодого и среднего возраста // Мед. алфавит. 2018;1(3):33–36.
19. Нилсон П.М., Яхонтов Д.А., Останина Ю.О. Раннее сосудистое старение. Современное состояние проблемы (обзор) // Сиб. науч. мед. журн. 2016;5(36):6–13.
20. Рекомендации ESC/EAS 2019 года по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска // Атеросклероз. 2020;16(3):61–81. DOI: 10.15372/ATER20200308.
21. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 // Рос. кардиол. журн. 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786.
8. Reeh J., Therming C.B., Heitmann M. et al. Prediction of obstructive coronary artery disease and prognosis in patients with suspected stable angina. *Eur. Heart J.* 2019;40(18):1426–1435. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy806.
9. Knuuti J., Wijns W., Saraste A. et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2020;41(3):407–477. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
10. D'Andrea A., Severino S., Mita C. et al. Clinical outcome in patients with intermediate stenosis of left anterior descending coronary artery after deferral of revascularization on the basis of noninvasive coronary flow reserve measurement. *Echocardiography*. 2009;26(4):357–487. DOI: 10.1111/j.1540-8175.2008.00807.x.
11. Einarson T.R., Acs A., Ludwig C., Panton U.H. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc. Diabetol.* 2018;17(1):83. DOI: 10.1186/s12933-018-0728-6.
12. Rahman H., Corcoran D., Aetesam-Ur-Rahman M. et al. Diagnosis of patients with angina and non-obstructive coronary disease in the catheter laboratory. *Heart*. 2019;105:1536–1542. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315042.
13. Wright A.K., Kontopantelis E., Emsley R. et al. Cardiovascular risk and risk factor management in type 2 diabetes mellitus. *Circulation*. 2019;139(24):2742–2753. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039100.
14. Nicholls S.J., Tuzcu E.M., Kalidindi S. et al. Effect of diabetes on progression of coronary atherosclerosis and arterial remodeling: a pooled analysis of 5 intravascular ultrasound trials. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008;52(4):255–262.
15. Lavie C.J., Milani R.V., Ventura H.O. Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;53(21):1925–1932. DOI: 10.1016/j.jacc.2008.12.068.
16. Galassi A., Reynolds K., He J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am. J. Med.* 2006;119(10):812–819. DOI: 10.1016/j.amjmed.2006.02.031.
17. Gami A.S., Witt B.J., Howard D.E. et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49(4):403–414.
18. Yakhontov D.A., Ostanina Ju.O. Early vascular aging syndrome in young and middle age patients with hypertension and coronary artery disease. *Medical Alphabet*. 2018;1(3):33–36. (In Russ.)
19. Nilsson P.M., Yakhontov D.A., Ostanina Yu.O. Early vascular aging. Nowadays status of the problem (review). *Siberian Scientific Medical Journal*. 2016;5(36):6–13. (In Russ.)
20. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atheroscleroy*. 2020;16(3):61–81. DOI: 10.15372/ATER20200308. (In Russ.)
21. Arterial hypertension in adults. Clinical guidelines 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3786. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3-3786. (In Russ.)

22. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2020 // Рос. кардиол. журн. 2020;25(11):4076. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076.
23. Алиева А.С., Бояринова М.А., Баранова Е.И. и др. Ассоциация сосудистого возраста с метаболическим здоровьем у пациентов с ожирением // Российский национальный конгресс кардиологов: сб. тезисов. Екатеринбург, 2019. С. 813.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Яхонтов Давыд Александрович – д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: оooo-ooo3-4735-5178.

Останина Юлия Олеговна – канд. мед. наук, доцент кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия. ORCID: оooo-ooo2-4810-4795.

22. 2020 Clinical practice guidelines for stable coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4076. (In Russ.)
23. Alieva A.S., Boyarinova M.A., Baranova E.I. et al. Association of vascular age with metabolic health in obese patients. *Russian National Congress of Cardiologists: collection of theses*. Yekaterinburg, 2019. P. 813. (In Russ.)

ABOUT THE AUTHORS

Davyd A. Yakhontov – Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: оooo-ooo3-4735-5178.

Yuliya O. Ostanina – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pharmacology, Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia. ORCID: оooo-ooo2-4810-4795.