

Анатомия коронарных артерий и локализация коронарного атеросклероза у родных братьев, страдающих ишемической болезнью сердца

И.Х. Камолов^{✉1}, С.П. Семитко¹, А.С. Журавлев¹, И.Е. Чернышева¹, Н.В. Церетели¹, Т.С. Сандодзе¹, А.В. Азаров^{1,2}, В.В. Фомин¹, Д.Г. Иоселиани¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия;

²ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Аннотация

Факт генетической предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний у близких родственников не вызывает сомнений. При этом степень идентичности коронарной анатомии и атеросклеротического процесса у родных братьев до сих пор остается за пределами исследовательского интереса.

Цель. Изучить анатомию и состояние коронарного русла у пар сибсов мужского пола, страдающих ишемической болезнью сердца (ИБС). Провести сравнительный анализ степени анатомической и атеросклеротической идентичности пар родных братьев и пар пациентов, не имеющих родственной связи.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование вошли 87 пациентов мужского пола. Основная группа (58 пациентов, или 29 пар) состояла из пар сибсов (родных братьев), в которых хотя бы один брат имел документированную ИБС. В контрольную группу вошли 29 пациентов, составляющих пару для старших братьев основной группы и не имеющих с ними родственной связи. Для оценки коронарного русла в каждой паре пациентов анализировали 25 сегментов коронарных артерий (калькулятор SYNTAX Score). Для каждой пары подсчитывали количество анатомически сходных сегментов и сегментов, имеющих идентичное атеросклеротическое поражение. На основании отношения количества идентичных сегментов к их общему количеству ($n=25$) для каждой пары рассчитывали индексы анатомической и атеросклеротической идентичности.

Результаты. Исследование продемонстрировало, что индексы анатомической и атеросклеротической идентичности в среднем достоверно выше в парах сибсов по сравнению с контрольными неродственными парами пациентов (0,92 против 0,88, $p=0,008$ и 0,92 против 0,76, $p<0,001$ соответственно). При анализе характера атеросклеротических поражений коронарных артерий в парах сибсов также выявлена статистически значимая идентичность поражений целого ряда сегментов коронарных артерий, с максимально высоким согласием для ствола левой коронарной артерии ($\kappa=0,869$, $p<0,001$) и для проксимальных сегментов основных ветвей коронарного русла: передней межжелудочковой ветви ($\kappa=0,786$, $p<0,001$) и правой коронарной артерии ($\kappa=0,812$, $p<0,001$). В группе контрольных пар анатомическая и атеросклеротическая идентичности достоверно ниже.

Заключение. У сибсов с горизонтальной наследственной отягощенностью по ИБС индексы анатомической и атеросклеротической идентичности достоверно выше по сравнению с контрольными парами. У сибсов отмечается достоверно большая вероятность идентичного поражения коронарного русла в стволе левой коронарной артерии и в проксимальных сегментах передней межжелудочковой ветви и правой коронарной артерии.

Ключевые слова: анатомия коронарных артерий, локализация коронарного атеросклероза, сибсы, родные братья, ишемическая болезнь сердца

Для цитирования: Камолов И.Х., Семитко С.П., Журавлев А.С., Чернышева И.Е., Церетели Н.В., Сандодзе Т.С., Азаров А.В., Фомин В.В., Иоселиани Д.Г. Анатомия коронарных артерий и локализация коронарного атеросклероза у родных братьев, страдающих ишемической болезнью сердца. Consilium Medicum. 2022;24(10):696–702. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201798

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

Информация об авторах / Information about the authors

✉ Камолов Имомали Хамдамович – врач отделения рентгеноэндоваскулярных методов диагностики и лечения Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет). E-mail: kamolovimomali@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8148-6510

Семитко Сергей Петрович – д-р мед наук, проф. каф. интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования, дир. Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет). E-mail: semitko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1268-5145

Журавлев Андрей Сергеевич – ординатор каф. интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет). E-mail: zhuravlev_and@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-9130-707X

Чернышева Ирина Евгеньевна – канд. мед. наук, зам. дир. по медицинской части и клинико-экспертной работе Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет). E-mail: avstreyh@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-9707-0691

Церетели Нино Владимировна – канд. мед. наук, зав. кардиологическим отделением Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет). ORCID: 0000-0003-1517-5244

✉ Imomali H. Kamolov – doctor, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: kamolovimomali@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-8148-6510

Sergey P. Semitko – D. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: semitko@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1268-5145

Andrey S. Zhuravlev – Medical Resident, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: zhuravlev_and@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-9130-707X

Irina E. Chernysheva – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: avstreyh@yahoo.com; ORCID: 0000-0002-9707-0691

Nino V. Tsereteli – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0003-1517-5244

Anatomy of the coronary arteries and localization of coronary atherosclerosis in siblings with coronary heart disease

Imomali H. Kamolov^{✉1}, Sergey P. Semitko¹, Andrey S. Zhuravlev¹, Irina E. Chernysheva¹, Nino V. Tsereteli¹, Tamara S. Sandodze¹, Alexey V. Azarov^{1,2}, Victor V. Fomin¹, David G. Ioseliani¹

¹Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia;

²Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Abstract

There is no doubt that there is a similar genetic predisposition in close relatives to the development of cardiovascular disease, while the features of coronary anatomy and possible commonality of pathological process in close relatives remain beyond research interest.

Aim. To study the anatomy of the coronary arteries, the nature and severity of coronary lesion in pairs of male siblings suffering from coronary artery disease, in comparison with control pairs of patients who are not closely related.

Materials and methods. This retrospective study included 87 male patients. The main group (58 patients or 29 couples) consisted of siblings with a "horizontal" hereditary burden for coronary artery disease. The control subgroup included 29 big brothers of the main group and another 29 patients who unrelated to them. To assess the degree of anatomy identity of the coronary bed in pairs of patients, we used a comparative characteristic of 25 segments of the coronary arteries (SyntaxScore). If there was similarity in anatomy and in the severity of the atherosclerotic process, each segment was assigned one point. In terms of the ratio of the total scores to the total number of segments (n=25), each pair of patients was assigned anatomical and atherosclerotic identity indexes.

Results. According to the results of the study, the average indices of anatomical and atherosclerotic identity indexes were significantly higher in pairs of sibs compared to control pairs of patients (0.92 versus 0.88, $p=0.008$ and 0.92 versus 0.76, $p<0.001$ respectively). When analyzing atherosclerotic lesions of the coronary arteries in pairs of sibs, a statistically significant coincidence of lesions in a number of segments of the coronary arteries was revealed, with the highest agreement in the left main coronary artery ($\kappa=0.869$, $p<0.001$) and in the proximal segments of the main branches of the coronary arteries: left anterior descending artery ($\kappa=0.786$, $p<0.001$) and right coronary artery ($\kappa=0.812$, $p<0.001$). In the group of control pairs, such regularities were not revealed.

Conclusion. In siblings with "horizontal" hereditary burden for coronary artery disease along the sibling line, the average anatomical and atherosclerotic identity indexes are significantly higher compared to control pairs. In pairs of siblings, there is the highest and most reliable probability of developing coronary atherosclerosis in the left main coronary artery and in the proximal segments of the left anterior descending artery and right coronary artery.

Keywords: anatomy of the coronary arteries, localization of coronary atherosclerosis, siblings, coronary heart disease

For citation: Kamolov IH, Semitko SP, Zhuravlev AS, Chernysheva IE, Tsereteli NV, Sandodze TS, Azarov AV, Fomin VV, Ioseliani DG. Anatomy of the coronary arteries and localization of coronary atherosclerosis in siblings with coronary heart disease. *Consilium Medicum.* 2022;24(10):696–702. DOI: 10.26442/20751753.2022.10.201798

Введение

Многочисленные исследования подтверждают важную роль наследственности в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) [1–7]. В ряде научных работ сообщается, что наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) по линии родных братьев (сисбсов) – так называемая горизонтальная наследственная отягощенность – значительно превышает риск так называемой вертикальной отягощенности (по линии родители–дети) ввиду большей генотипической однородности одно-

го поколения братьев и сестер в отличие от вариативности разных поколений родителей и детей [8].

Генетическая предрасположенность в случае горизонтального наследования в большинстве случаев усиливается сочетанием сходных условий проживания, питания и прочих факторов окружающей среды [1–3], что не является правилом для родителей и детей, условия жизни и набор внешних факторов которых, как правило, значительно различаются. Если сам факт генетической предрасположенности к развитию ССЗ у близких родственников не вызывает сомнений,

Сандодзе Тамара Соломоновна – канд. мед. наук, зав. отд-нием рентгенохирургических методов диагностики и лечения Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет). E-mail: doc.sandodze@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4540-7747

Азаров Алексей Викторович – канд. мед. наук, доц. каф. интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), зав. отд. эндоваскулярного лечения сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений ритма ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского». E-mail: azarov_al@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7061-337X

Фомин Виктор Викторович – чл.-кор. РАН, д-р мед. наук, проф., проректор по инновационной и клинической деятельности, зав. каф. факультетской терапии №1 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет), гл. внештат. специалист общей врачебной практики Департамента здравоохранения г. Москвы. E-mail: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2682-4417

Иоселиани Давид Георгиевич – акад. РАН, д-р мед. наук, проф., зав. каф. интервенционной кардиоангиологии, почетный дир. Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет). ORCID: 0000-0001-6425-7428

Tamara S. Sandodze – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: doc.sandodze@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4540-7747

Alexey V. Azarov – Cand. Sci. (Med.), Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute. E-mail: azarov_al@mail.ru; ORCID: 0000-0001-7061-337X

Victor V. Fomin – D. Sci. (Med.), Prof., Corr. Memb. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). E-mail: fomin_v_v_1@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-2682-4417

David G. Ioseliani – D. Sci. (Med.), Prof., Acad. RAS, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University). ORCID: 0000-0001-6425-7428

то более детальные особенности развития патологического процесса у братьев и сестер, как оказалось, остаются за пределами исследовательского интереса.

Известно, например, что пациенты с острым коронарным синдромом и отягощенным семейным анамнезом по ССЗ имеют более высокий риск развития тяжелого многососудистого поражения коронарных артерий по сравнению с пациентами, не имеющими предрасположенности [9]. При этом крайне важны и недостаточно изучены вопросы схожести анатомии и степени идентичности поражения венечных артерий у пациентов с горизонтальной наследственной отягощенностью. Такие методы визуализации коронарного русла, как селективная коронарография (МСКТ), являются «золотым стандартом» оценки анатомии и патологии коронарных артерий, что может быть использовано для оценки общих особенностей наследования анатомии коронарных артерий и проявлений коронарного атеросклероза у ближайших родственников – сибсов мужского пола.

До сих пор мы располагали весьма противоречивыми данными небольшого ряда исследовательских работ, посвященных изучению наследственных аспектов поражения коронарных артерий у монозиготных или дизиготных близнецов [10–13]. Исследований, посвященных изучению особенностей горизонтального наследования коронарной архитектоники и коронарного атеросклероза у братьев разного возраста от общих родителей, в медицинских базах данных обнаружить не удалось.

Цель исследования – изучить анатомию коронарных артерий, характер и степень выраженности поражения коронарного русла у пар сибсов мужского пола, страдающих ИБС, в сравнении с контрольной группой пар пациентов, не имеющих близкого родства.

Материалы и методы

Поиск и отбор пациентов проводили с помощью аппаратно-программного комплекса «ДИМОЛ», разработанного совместно с НИЦ «Курчатовский институт». Данный комплекс содержит архив коронарографий и чрескожных коронарных вмешательств в электронных историях болезни пациентов, проходивших лечение в Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский Университет) с 2000 г. по настоящее время, и включает более 73 тыс. исследований. С помощью информационно-поисковой системы комплекса «ДИМОЛ» сформирована достоверная группа пар сибсов мужского пола с горизонтальной наследственной отягощенностью по ИБС и контрольная группа пациентов мужского пола, составляющих пару для старших братьев основной группы и не имеющих с ними родственной связи. Критерием включения в основную группу исследования двух сибсов мужского пола была подтвержденная ИБС с наличием значимого стенозирования одной коронарной артерии и более по данным селективной коронарографии или МСКТ у одного из братьев. В контрольную группу пациентов включали в случайном порядке с помощью аппаратно-программного комплекса «ДИМОЛ» в рамках соответствия основным клинико-ангиографическим характеристикам пациентов основной группы.

Ангиографический анализ

Коронарные ангиограммы пациентов оценивались в случайном порядке двумя опытными рентгеновскими специалистами. Для обеспечения объективности оценки коронарографий персональные данные сибсов кодировали. Для оценки анатомического фенотипа коронарного русла в описании эпикардальных коронарных артерий выделены 25 коронарных сегментов в соответствии с

классификацией SYNTAX Score [14]. Методика оценки данных коронароангиографии включала анализ и сопоставление каждого из 25 сегментов по степени анатомической идентичности и по вовлеченности в атеросклеротический процесс.

Для реализации поставленной научной задачи мы предложили термины «анатомическая идентичность» (АНИ) и «атеросклеротическая идентичность» (АТИ). Для оценки АНИ введен двоичный код, где 0 – отсутствие АНИ сегмента, 1 – наличие АНИ сегмента (по геометрии сегмента, по наличию и количеству боковых ветвей). Анализ идентичности атеросклеротического поражения проводили также при помощи двоичного кода, где 0 обозначал отсутствие значимого стеноза в данном сегменте, 1 – наличие 50% стеноза и больше в данном сегменте.

Для объективной количественной оценки степени АНИ и АТИ сибсов введены понятия индекса анатомической (ИАНИ) и индекса атеросклеротической (ИАТИ) идентичности. За ИАНИ мы принимали отношение суммы анатомически идентичных сегментов к общему количеству сегментов, равному 25 (по классификации SYNTAX Score). Например, при наличии у сибсов 22 анатомически идентичных сегментов из 25 возможных ИАНИ у данной пары сибсов составит отношение 22/25, или 0,88. В случае полного совпадения анатомии сегментов ИАНИ будет равен 1. За индекс ИАТИ мы принимали отношение суммы идентично пораженных сегментов к общему количеству сегментов (25) по классификации SYNTAX Score. Например, при наличии у сибсов 23 идентично пораженных сегментов из 25 возможных ИАТИ данной пары сибсов составит отношение 23/25, или 0,92. Тип коронарного кровоснабжения определяли как праводоминантный, сбалансированный и леводоминантный. Поражение одной артерии классифицировалось как однососудистое, двух и более – как многососудистое.

Статистическая обработка результатов

Для статистической обработки результатов использовали программу SPSS Statistics 26.0. Проверку нормальности распределения проводили методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественный показатель представлялся в виде средней арифметической и стандартного отклонения ($M \pm SD$) в пределах 95% доверительного интервала (ДИ) при нормальном распределении и в виде медианы (Me) с интерквартильным размахом при ненормальном распределении [25–75%]. При нормальном распределении количественных данных межгрупповые различия оценивали с помощью t-критерия Стьюдента (в случае равенства дисперсий) или t-критерия Уэлча (при неравных дисперсиях). При ненормальном распределении использовали U-критерий Манна-Уитни. Сравнительный анализ независимых категориальных переменных проводили с помощью χ^2 Пирсона либо точного теста Фишера.

Номинальный показатель представлялся абсолютным числом наблюдений, приведена процентная доля признака в подгруппах. Для оценки согласия между локализациями поражений коронарных артерий у пар братьев рассчитывали показатель каппа Коэна (κ). Значение κ 0,00–0,20 подразумевает слабое согласие, 0,21–0,40 – среднее, 0,41–0,60 – умеренное, 0,61–0,80 – хорошее, 0,81–1,00 – отличное. Для настоящего исследования разработана модель бинарной логистической регрессии с целью анализа связи между семейной предрасположенностью и поражением двух, трех и более сосудов по сравнению с однососудистым поражением коронарного русла. Проведена корректировка с учетом возраста, уровня общего холестерина, наличия артериальной гипертензии, табакокурения, диабета, индекса массы тела. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости принимали за $p < 0,05$.

Таблица 1. Сравнение клинико-anamнестических данных между подгруппами сибсов и контрольной группой

Показатель	Сибсы		Контрольная группа (n=29)	p (сибсы)	p (младший брат-контрольная группа)
	старший брат (n=29)	младший брат (n=29)			
Возраст, M±SD, (95% ДИ), лет	60,97±9,28 (57,44–64,5)	55,62±9,17 (52,13–59,11)	55,45±8,36 (52,27–58,63)	0,032*	0,941
Общий холестерин, M±SD, (95% ДИ), ммоль/л	5,32±0,88 (4,98–5,65)	5,43±1,27 (4,95–5,91)	5,6±1,32 (5,11–6,11)	0,692	0,611
Артериальная гипертензия, абс. (%)	23 (79,3)	23 (79,3)	24 (82,8)	1,000	1,000
Курение, абс. (%)	18 (62,1)	17 (58,6)	17 (58,6)	0,788	1,000
Диабет, абс. (%)	9 (31)	7 (24,1)	6 (20,7)	0,770	1,000
Индекс массы тела, Me (Q1–Q3), кг/м ²	27 (24,69–32,19)	28 (25,8–30,4)	28 (27–31)	0,498	0,564
SYNTAX Score, M±SD, (95% ДИ)	19,33±10,95 (15,16–23,49)	13,45±9,22 (9,94–16,96)	12 (7–22)	0,031*	0,761
Поражен 1 сосуд, абс. (%)	7 (24,1)	8 (27,6)	9 (31)	1,000	1,000
Поражено 2 сосуда, абс. (%)	6 (20,7)	7 (24,1)	7 (24,1)	1,000	1,000
Поражено 3 сосуда, абс. (%)	10 (34,5)	7 (24,1)	7 (24,1)	0,565	1,000
Поражено больше 3 сосудов, абс. (%)	4 (13,8)	3 (10,3)	3 (10,3)	1,000	1,000

*Здесь и в табл. 2–4: статистически значимая разница p<0,05.

Таблица 2. Сравнение ИАНИ и ИАТИ между парами исследуемых групп

Показатель	Пара старший брат–младший брат	Пара старший брат–контрольный пациент	p
ИАНИ, Me (Q1–Q3)	0,92 (0,88–0,96)	0,88 (0,8–0,92)	0,008*
ИАТИ, Me (Q1–Q3)	0,92 (0,88–0,92)	0,76 (0,72–0,8)	<0,001*

Результаты

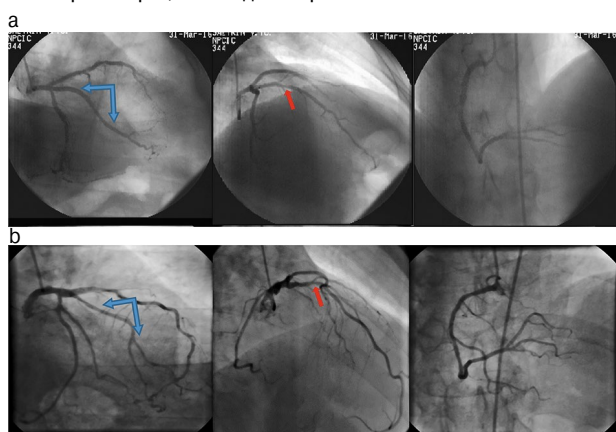
В основную группу исследования вошли 58 сибсов мужского пола с горизонтальной наследственной отягощенностью по ИБС. Данная группа сибсов состояла из 29 пар пациентов, каждая из которых была образована старшим и младшим братом. В каждой паре сибсов проведен анализ клинико-anamнестических и ангиографических данных, рассчитаны показатели ИАНИ и ИАТИ, определены локализации идентичных поражений коронарных артерий. Для подтверждения влияния в группе сибсов фактора горизонтальной наследственной отягощенности на особенности анатомии и атеросклеротического процесса в коронарных артериях проведен сравнительный анализ клинико-anamнестических и ангиографических данных подгруппы старших братьев и контрольной группы пациентов, которая сформирована по критериям соответствия пациентам из подгруппы младших братьев.

Согласно полученным данным (табл. 1) подгруппа старших братьев ожидаемо старше (M±SD: 60,97±9,28 и 55,62±9,17, p=0,032). В подгруппе старших братьев среднее значение SYNTAX Score достоверно выше (M±SD): 19,33±10,95 против 13,45±9,22 (p=0,031). При этом исследуемые подгруппы старших и младших братьев были сопоставимы и достоверно не различались по показателям уровня общего холестерина сыворотки крови, частоте распространения артериальной гипертензии, табакокурения, по наличию сахарного диабета, по индексу массы тела. Подгруппа младших братьев и отобранная контрольная группа не имели достоверных различий по всем рассматриваемым клинико-anamнестическим данным.

В подгруппе старших братьев праводоминантный тип коронарного кровоснабжения отмечали в 23 (79,3%) случаях, леводоминантный – в 2 (6,9%), сбалансированный – в 4 (13,8%). Аналогичные характеристики в подгруппе младших братьев составили 25 (86,2%), 1 (3,4%) и 3 (10,3%) соответственно. При этом в 27 (93,1%) парах сибсов наблюдали совпадение типа коронарного кровоснабжения, тогда как в парах контрольного сравнения данное согласие отмечено только у 22 (75,7%) участников.

Рис. 1. Сравнение коронарографий пары сибсов:

а – старший брат; б – младший брат.



Примечание. ИАНИ – 0,92; ИАТИ – 1. Синие стрелки – хорошо развитая интермедиарная ветвь; красные стрелки – стеноз в проксимальной трети ПМЖВ.

Средний показатель ИАНИ (табл. 2) в парах родных братьев составил 0,92 (0,88–0,96), что достоверно больше данного показателя в контрольных парах, сформированных из старших братьев и контрольных младших пациентов (0,88 [0,8–0,92], p=0,008). Эти результаты подтверждают высокую анатомическую идентичность (по геометрии сегментов, по наличию и количеству боковых ветвей) в парах сибсов (рис. 1). Более того, ИАТИ значимо выше при сравнении пар сибсов, чем при сравнении контрольных пар (Me 0,92 [0,88–0,92] и 0,76 [0,72–0,8] соответственно), с большей доказанной достоверностью (p<0,001).

Высокий показатель ИАТИ в парах братьев указывает на высокую идентичность поражений коронарных артерий в исследуемой группе. Подробный анализ локализации коронарного атеросклероза в парах сибсов позволил нам определить сегменты коронарного русла, в которых атеросклеротический процесс имеет максимально высокую наследственную детерминанту.

Чтобы выяснить, какие сегменты коронарных артерий наиболее уязвимы для атеросклеротического поражения в парах сибсов и в контрольных парах, мы проанализировали частоту вовлеченности в атеросклероз всех 25 сегментов коронарных артерий в основной и контрольных группах. Кроме того, для количественной оценки посегментной симметричности атеросклеротического поражения у исследуемых пар мы рассчитывали показатель степени согласия κ, интерпретация значений которого в диапазоне

Таблица 3. Частота согласия атеросклеротического поражения сегментов коронарных артерий в парах братьев						
Номер сегмента	Название сегмента	Старший брат (n=29)	Младший брат (n=29)	Частота совпадений у сиблисов	к	p
1	Проксимальная треть ПКА, абс. (%)	7 (24,1)	7 (24,1)	6	0,812	<0,001*
2	Средняя треть ПКА, абс. (%)	13 (44,8)	11 (37,9)	10	0,717	<0,001*
3	Дистальная треть ПКА, абс. (%)	6 (20,7)	5 (17,2)	4	0,664	<0,001*
4	ЗМЖВ, абс. (%)	4 (13,8)	1 (3,4)	1	0,365	0,011*
5	Ствол ЛКА, абс. (%)	5 (17,2)	4 (13,8)	4	0,869	<0,001*
6	Проксимальная треть ПМЖВ, абс. (%)	19 (65,5)	16 (55,2)	16	0,786	<0,001*
7	Средняя треть ПМЖВ, абс. (%)	10 (34,5)	11 (37,9)	9	0,776	<0,001*
8	Дистальная треть ПМЖВ, абс. (%)	2 (6,9)	1 (3,4)	1	0,651	<0,001*
9	Диагональная ветвь 1, абс. (%)	7 (24,1)	8 (27,6)	2	0,012	0,947
10	Диагональная ветвь 2, абс. (%)	2 (6,9)	1 (3,4)	1	0,651	<0,001*
11	Проксимальная треть ОВ, абс. (%)	8 (27,6)	6 (20,7)	1	-0,123	0,502
12	Интермедиарная ветвь, абс. (%)	1 (3,4)	1 (3,4)	0	-0,036	0,847
12a	Ветвь тупого края 1, абс. (%)	4 (13,8)	3 (10,3)	1	0,190	0,300
13	Дистальная треть ОВ, абс. (%)	7 (24,1)	5 (17,2)	1	-0,043	0,812
к	Меньше 0 – отсутствие согласия	0,00–0,20 слабое согласие	0,21–0,40 – среднее согласие	0,41–0,60 – умеренное согласие	0,61–0,80 – хорошее согласие	0,81–1,00 – отличное согласие
Цветовой индикатор						

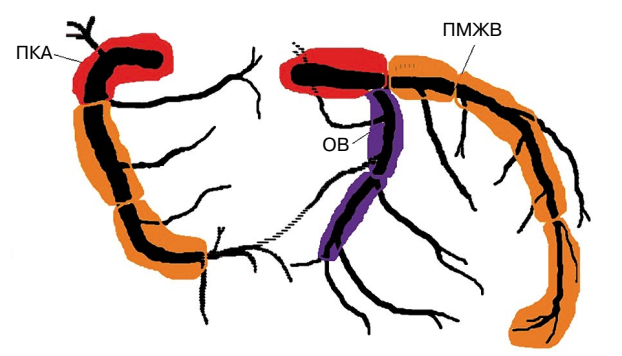
0,00–0,20 означала слабое согласие, 0,21–0,40 – среднее согласие, 0,41–0,60 – умеренное согласие, 0,61–0,80 – хорошее согласие, 0,81–1,00 – отличное согласие.

По результатам анализа для правой коронарной артерии – ПКА (табл. 3, рис. 2) установлено отличное статистически значимое согласие для сегмента 1 – проксимальной трети ПКА ($\kappa=0,812$, $p<0,001$), хорошее согласие для сегментов 2 и 3 – средней трети ПКА ($\kappa=0,717$, $p<0,001$) и дистальной трети ПКА ($\kappa=0,664$, $p<0,001$), среднее согласие для сегмента 4 – задней межжелудочковой ветви – ЗМЖВ ($\kappa=0,365$, $p=0,011$). Для левой коронарной артерии (ЛКА) установлено отличное статистически значимое согласие для ствола ЛКА – сегмент 5 ($\kappa=0,869$, $p<0,001$), хорошее согласие для сегментов 6, 7, 8, 10 – проксимальной трети передней межжелудочковой ветви – ПМЖВ ($\kappa=0,786$, $p<0,001$), средней трети ПМЖВ ($\kappa=0,776$, $p<0,001$), дистальной трети ПМЖВ ($\kappa=0,651$, $p<0,001$) и второй диагональной ветви ($\kappa=0,651$, $p<0,001$) соответственно. Согласие было слабым для сегментов 9, 11, 12, 12a, 13 – первой диагональной ветви ($p=0,947$), проксимальной и дистальной третей огибающей ветви – ОВ ($p=0,502$, $p=0,812$ соответственно), интермедиарной ветви ($p=0,847$) и ветви тупого края ($p=0,3$).

Для подтверждения влияния фактора горизонтальной наследственной отягощенности на особенности атеросклеротического процесса коронарных артерий в парах сиблисов проведен сходный сравнительный анализ ангиографических данных в контрольных парах (старший брат + контрольный пациент), в которых отсутствовал фактор наследственной связи. Согласно результатам анализа (табл. 4) установлены статистически незначимые совпадения поражения сегментов 1, 2, 3, 4 – проксимальной трети ПКА ($p=0,366$), средней трети ПКА ($p=0,624$), дистальной трети ПКА ($p=0,967$) и ЗМЖВ ($p=0,464$). В группе контрольных пар мы не обнаружили статистически значимого согласия в поражении сегментов 6, 7, 8, 11, 12, 12a, 13 – проксимальной трети ПМЖВ, первой диагональной ветви ($p=0,965$), проксимальной ($p=0,502$) и дистальной ($p=0,554$) трети ОВ, интермедиарной ветви ($p=0,782$) и первой ветви тупого края ($p=0,389$).

Таким образом, наши данные обнаруживают в парах сиблисов генетически обусловленное и статистически значимое совпадение атеросклеротического поражения целого ряда сегментов коронарных артерий, с максимально высоким согласием в стволе ЛКА и в проксимальных

Рис. 2. Схематическое изображение частоты согласия атеросклеротического поражения сегментов коронарных артерий в парах братьев.



сегментах основных ветвей коронарного русла – ПМЖВ и ПКА. В группе контрольных пар (старший брат + контрольный пациент) подобные закономерности не выявлены.

Обсуждение

В настоящей работе мы исследовали гипотезу о том, что анатомия коронарных артерий и локализация коронарного атеросклероза могут иметь генетическую составляющую. В работе проведен анализ коронароангиографий 58 сиблисов, или 29 пар братьев. Полученные результаты показывают, что целый ряд анатомических и атеросклеротических характеристик коронарного русла, вероятнее всего, имеет наследственную детерминанту. Степень вклада наследственного детерминирования для разных анатомических участков коронарных артерий неодинаковая. В частности, среди сиблисов чаще встречается анатомическая повторяемость для ствола ЛКА, как и для проксимальных сегментов основных стволов коронарных ветвей. Насколько нам известно, это первое исследование, анализирующее наследственный вклад в анатомию коронарных артерий и в локализацию возможного коронарного атеросклероза у сиблисов мужского пола.

Причина различной степени наследуемости проксимальных и дистальных поражений остается малоизученной. Известно, что в процессе эмбриогенеза проксимальные и дистальные сегменты коронарных артерий имеют различ-

Таблица 4. Частота согласия атеросклеротического поражения сегментов коронарных артерий в группе контрольных пар

Номер сегмента	Название сегмента	Старший брат (n=29)	Контрольная группа (n=29)	Частота совпадений	к	р
1	Проксимальная треть ПКА, абс. (%)	7 (24,1)	8 (27,6)	1	-0,167	0,366
2	Средняя треть ПКА, абс. (%)	13 (44,8)	8 (27,6)	3	-0,085	0,624
3	Дистальная треть ПКА, абс. (%)	6 (20,7)	5 (17,2)	1	-0,008	0,967
4	ЗМЖВ, абс. (%)	4 (13,8)	3 (10,3)	0	-0,134	0,464
5	Ствол ЛКА, абс. (%)	5 (17,2)	1 (3,4)	1	0,193	0,026*
6	Проксимальная треть ПМЖВ, абс. (%)	19 (65,5)	11 (37,9)	7	-0,027	0,868
7	Средняя треть ПМЖВ, абс. (%)	10 (34,5)	10 (34,5)	3	-0,068	0,713
8	Дистальная треть ПМЖВ, абс. (%)	2 (6,9)	1 (3,4)	0	-0,048	0,782
9	Диагональная ветвь 1, абс. (%)	7 (24,1)	4 (13,8)	1	0,008	0,965
10	Диагональная ветвь 2, абс. (%)	2 (6,9)	2 (6,9)	1	0,463	0,013*
11	Проксимальная треть ОВ, абс. (%)	8 (27,6)	6 (20,7)	1	-0,123	0,502
12	Интермедиарная ветвь, абс. (%)	1 (3,4)	2 (6,9)	0	-0,048	0,782
12а	Ветвь тупого края 1, абс. (%)	4 (13,8)	4 (13,8)	0	-0,160	0,389
13	Дистальная треть ОВ, абс. (%)	7 (24,1)	6 (20,7)	2	0,109	0,554

ное происхождение [15]. В то время как проксимальные порции коронарных артерий образуются в виде зачатков на стенках артериального ствола, дистальные сегменты развиваются как и субэпикардальная сосудистая сеть. В попытке объяснить общие черты развития атеросклероза у братьев нельзя не упомянуть о потенциальной определяющей роли сходных локальных гемодинамических факторов, которые вследствие общих анатомических черт в дальнейшем определяют сходный характер внутрисердечной гемодинамики (так называемый распределенный стресс [share-stress] стенки сосуда), а как следствие – существование общих наиболее уязвимых для атеросклероза локализаций [16, 17].

В нескольких опубликованных работах изучалась взаимосвязь между отягощенной наследственностью по ССЗ и субклиническими формами ИБС на основании скрининга МСКТ коронарного кальция. Так, N. Parikh и соавт. [18] продемонстрировали, что семейный анамнез по ССЗ связан с увеличением риска субклинической формы ИБС, определенной по степени кальциноза коронарных артерий.

В другой работе Y. Otaki и соавт. [19] проспективно оценили группу молодых пациентов (n=6308, мужчины в возрасте младше 55 лет и женщины младше 65 лет), которым выполняли компьютерную томографию коронарных артерий при подозрении на ИБС. Они обнаружили, что по сравнению с пациентами без отягощенного семейного анамнеза пациенты с указанным фактором риска имели более высокую распространенность ИБС (40% против 30%, $p<0,001$), в том числе и более высокую частоту обнаружения значимых поражений венечных артерий (11% против 7%, $p<0,001$) на компьютерной томографии коронарных артерий.

H. Sunman и соавт. [20] обследовали пациентов (n=349, средний возраст – 57,8±10,8 года) с помощью МСКТ коронарных артерий по поводу подозрения на ИБС и обнаружили, что наследственная отягощенность по ССЗ связана с более высокой частотой ИБС и предрасположенностью к стенозу ПМЖВ (79,8% против 58,0%, $p=0,013$) и ОВ (42,3% против 30,4%, $p=0,021$) ЛКА.

Упомянутые исследования сосредоточены на лицах с относительно низким уровнем риска ИБС, которым проводили МСКТ коронарных артерий, при этом влияние горизонтальной наследственной отягощенности на особенности атеросклеротического процесса не рассматривалось.

Несмотря на то что точные механизмы форсированного развития ИБС остаются неизвестными, можно предположить, что слабо контролируемые модифицируемые факторы риска ИБС наряду с генетической предрасположенностью к ССЗ способствуют ускоренному развитию

коронарного атеросклероза. По результатам нашего исследования, пациентам с горизонтальной наследственной отягощенностью по ИБС, вероятно, следует рекомендовать ранний скрининг и внедрение агрессивного контроля факторов риска ИБС, что может привести к замедлению развития тяжелых поражений коронарных артерий.

Заключение

У сибсов с горизонтальной наследственной отягощенностью по ИБС по линии родного брата средние ИАНИ и ИАТИ достоверно выше по сравнению с контрольными парами. В парах сибсов отмечается максимально высокая и достоверная вероятность идентичного развития коронарного атеросклероза в стволе ЛКА и в проксимальных сегментах ПМЖВ и ПКА. Необходимы дальнейшие исследования для определения профилактических стратегий, направленных на раннее выявление и профилактику коронарного атеросклероза в группе родных братьев, имеющих признаки отягощенной наследственности.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

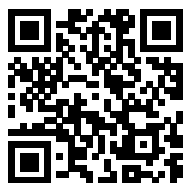
Литература/References

- Friedlander Y, Kark JD, Stein Y. Family history of myocardial infarction as an independent risk factor for coronary heart disease. *Br Heart J*. 1985;53(4):382-7. DOI:10.1136/hrt.53.4.382
- Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, et al. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation*. 2001;104(4):393-8. DOI:10.1161/hc2901.093115

3. Shea S, Ottman R, Gabrieli C, et al. Family history as an independent risk factor for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1984;4(4):793-801. DOI:10.1016/s0735-1097(84)80408-8
4. Lloyd-Jones DM, Nam BH, D'Agostino RB, et al. Parental cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults: a prospective study of parents and offspring. *JAMA*. 2004;291(18):2204-11. DOI:10.1001/jama.291.18.2204
5. Myers RH, Kiely DK, Cupples LA, Kannel WB. Parental history is an independent risk factor for coronary artery disease: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1990;120(4):963-9. DOI:10.1016/0002-8703(90)90216-k
6. Snowden CB, McNamara PM, Garrison RJ, et al. Predicting coronary heart disease in siblings – a multivariate assessment: the Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol*. 1982;115(2):217-22. DOI:10.1093/oxfordjournals.aje.a113293
7. Scheuner MT, Setodji CM, Pankow JS, et al. General Cardiovascular Risk Profile identifies advanced coronary artery calcium and is improved by family history: the multiethnic study of atherosclerosis. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010;3(1):97-105. DOI:10.1161/CIRCGENETICS.109.894527
8. Murabito JM, Pencina MJ, Nam BH, et al. Sibling cardiovascular disease as a risk factor for cardiovascular disease in middle-aged adults. *JAMA*. 2005;294(24):3117-23. DOI:10.1001/jama.294.24.3117
9. Hindieh W, Pilote L, Cheema A, et al. Association Between Family History, a Genetic Risk Score, and Severity of Coronary Artery Disease in Patients With Premature Acute Coronary Syndromes. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36(6):1286-92. DOI:10.1161/ATVBAHA.115.306944
10. Frings AM, Mayer B, Böcker W, et al. Comparative coronary anatomy in six twin pairs with coronary artery disease. *Heart*. 2000;83(1):47-50. DOI:10.1136/heart.83.1.47
11. Nathoe HM, Stella PR, Eefting FD, de Jaegere PP. Angiographic findings in monozygotic twins with coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2002;89(8):1006-9. DOI:10.1016/s0002-9149(02)02262-2
12. Samuels LE, Samuels FS, Thomas MP, et al. Coronary artery disease in identical twins. *Ann Thorac Surg*. 1999;68(2):594-600. DOI:10.1016/s0003-4975(99)00629-3
13. Kaluza G, Abukhalil JM, Raizner AE. Identical atherosclerotic lesions in identical twins. *Circulation*. 2000;101:e63-4.
14. Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-27.
15. von Lüdinghausen M. The clinical anatomy of coronary arteries. *Adv Anat Embryol Cell Biol*. 2003;167:III-VIII,1-111. DOI:10.1007/978-3-642-55807-8
16. Bogaty P, Brecker SJ, White SE, et al. Comparison of coronary angiographic findings in acute and chronic first presentation of ischemic heart disease. *Circulation*. 1993;87(6):1938-46. DOI:10.1161/01.cir.87.6.1938
17. Sharp SD, Williams RR, Hunt SC, Schumacher MC. Coronary risk factors and the severity of angiographic coronary artery disease in members of high-risk pedigrees. *Am Heart J*. 1992;123(2):279-85. DOI:10.1016/0002-8703(92)90635-9
18. Parikh NI, Hwang SJ, Larson MG, et al. Parental occurrence of premature cardiovascular disease predicts increased coronary artery and abdominal aortic calcification in the Framingham Offspring and Third Generation cohorts. *Circulation*. 2007;116(13):1473-81. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.107.705202
19. Otaki Y, Gransar H, Berman DS, et al. Impact of family history of coronary artery disease in young individuals (from the CONFIRM registry). *Am J Cardiol*. 2013;111(8):1081-6. DOI:10.1016/j.amjcard.2012.12.042
20. Sunman H, Yorgun H, Canpolat U, et al. Association between family history of premature coronary artery disease and coronary atherosclerotic plaques shown by multidetector computed tomography coronary angiography. *Int J Cardiol*. 2013;164(3):355-8. DOI:10.1016/j.ijcard.2011.07.043

Статья поступила в редакцию / The article received: 04.08.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 25.10.2022



OMNIDOCOR.RU