

## Взаимосвязь параметров микроциркуляции бульбарной конъюнктивы и коронарной ангиографии при ишемической болезни сердца

Корнеева Н. В.<sup>1</sup>, Сиротин Б. З.<sup>1</sup>, Бондарь Н. В.<sup>2</sup>, Рудман В. Я.<sup>3</sup>

**Цель.** Выявление взаимосвязей параметров микроциркуляции, полученных с помощью метода видеобиомикроскопии бульбарной конъюнктивы (ВБМСК) и коронарной ангиографии у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

**Материал и методы.** 56 пациентам, поступившим в кардиологические отделения Краевой клинической больницы № 2 г. Хабаровска с ОКС была проведена коронарная ангиография (КАГ) и на 7-10 день госпитализации исследована микроциркуляция методом ВБМСК. Перед включением в исследование у всех было получено письменное информированное согласие. Проведено сопоставление параметров микро- и макроциркуляции методами парных и канонических корреляций.

**Результаты.** Выявлены множественные парные положительные и отрицательные корреляционные связи средней силы между параметрами микроциркуляторного русла и микроциркуляции (артериоло-веноулярный коэффициент (АВК), количество капилляров на 1 мм<sup>2</sup> поверхности конъюнктивы, распространенность внутрисосудистой агрегации эритроцитов (ВСАЭ) в зоне угла глаза, центральной, переходной и перилимбальной областях конъюнктивы) и выраженностью атеросклеротического поражения коронарных артерий (КА). Методом канонических корреляций, сопоставляя группы выявленных признаков, характеризующих микро- и макроциркуляцию, выявлена сильная ( $r=0,71$ ), положительная статистически значимая ( $p=0,0256$ ) корреляция.

**Заключение.** Определены параметры ВБМСК, которые могут быть использованы в качестве неинвазивного скрининга амбулаторных пациентов для выявления лиц с высокой степенью поражения атеросклерозом коронарного русла, это АВК, количество капилляров на 1 мм<sup>2</sup> поверхности конъюнктивы, распространенность ВСАЭ в зоне угла, центральной, переходной и перилимбальной областях бульбарной конъюнктивы и количество зон конъюнктивы с выявленной ВСАЭ. При низких значениях АВК (0,2-0,3), редукции капиллярного русла (уменьшении количества капилляров менее 4 ед./мм<sup>2</sup> поверхности конъюнктивы) и распространенной ВСАЭ в трех и четырех областях бульбарной конъюнктивы по результатам ВБМСК, следует рекомендовать пациентам проведение КАГ в связи с предполагаемым выраженным и распространенным атеросклерозом КА и высоким риском осложненного течения ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, видеобиомикроскопия бульбарной конъюнктивы, коронарная ангиография, коронарный атеросклероз, острый коронарный синдром, канонические корреляции.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Дальневосточный государственный медицинский университет Минздрава России, Хабаровск; <sup>2</sup>ФГБУ Федеральный Центр Сердечно-сосудистой хирургии Минздрава России, Хабаровск; <sup>3</sup>КГБУЗ Краевая Клиническая Больница № 2 Минздрава Хабаровского края, Хабаровск, Россия.

Корнеева Н. В.\* — к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, ORCID: 0000-0001-9878-180X, Сиротин Б. З. — д.м.н., заслуженный деятель науки РФ, профессор кафедры факультетской терапии с курсом эндокринологии, почетный профессор ДВГМУ, ORCID: 0000-0001-9158-2242, Бондарь Н. В. — врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0003-1780-5940, Рудман В. Я. — к.м.н., зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0001-8438-8492.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): Gladkova1982@mail.ru

ВБМСК — видеобиомикроскопия конъюнктивы, АВК — артериоло-веноулярный коэффициент, ВСАЭ — внутрисосудистая агрегация эритроцитов, МЦР — микроциркуляторное русло, МЦ — микроциркуляция, КАГ — коронарная ангиография, КА — коронарная артерия, ЛКА — левая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия.

Рукопись получена 03.07.2018

Рецензия получена 05.09.2018

Принята к публикации 20.09.2018



Российский кардиологический журнал. 2019;24(2):44–52

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-44-52>

## The relationship of microcirculation parameters of the bulbar conjunctiva and coronary angiography in patients with coronary artery disease

Korneeva N. V.<sup>1</sup>, Syrotin B. Z.<sup>1</sup>, Bondar N. V.<sup>2</sup>, Rudman V. Ya.<sup>3</sup>

**Aim.** To identify the associations between microcirculation parameters obtained using the method of bulbar conjunctiva videobiomicroscopy and coronary angiography in patients with acute coronary syndrome (ACS).

**Material and methods.** Fifty six patients with ACS underwent coronary angiography (CAG) and on days 7-10 of hospitalization — bulbar conjunctiva videobiomicroscopy. A comparison of micro- and macrocirculation parameters by methods of pair and canonical correlations has been carried out.

**Results.** Multiple positive and negative correlations of the average force between microcirculation parameters (arteriolar-venular ratio (AVR), capillary number per 1 mm<sup>2</sup> of conjunctival surface, intravascular erythrocyte aggregation in the eye corner) conjunctival areas) and severity of coronary sclerosis. By the method of canonical correlations, strong ( $r=0,71$ ), positive statistically significant ( $p=0,0256$ ) correlation was observed.

**Conclusion.** Bulbar conjunctiva videobiomicroscopy can be used as non-invasive screening to identify individuals with a high risk of coronary sclerosis. Thus, the following parameters can be used: AVR, capillary number per 1 mm<sup>2</sup> of conjunctival

surface, intravascular erythrocyte aggregation in the eye corner and the number of conjunctival areas with identified intravascular erythrocyte aggregation. In case of low AVR values (0,2-0,3), reduction of the capillary bloodflow (reducing of the capillary number less than 4 units/mm<sup>2</sup> of the conjunctival surface) and widespread intravascular erythrocyte aggregation in three and four areas of the bulbar conjunctiva, patients should undergo CAG because of high risk of coronary atherosclerosis.

Russian Journal of Cardiology. 2019;24(2):44–52

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2019-2-44-52>

**Key words:** microcirculation, bulbar conjunctiva videobiomicroscopy, coronary angiography, coronary atherosclerosis, acute coronary syndrome, canonical correlations.

**Conflicts of interest:** nothing to declare.

<sup>1</sup>Far-Eastern State Medical University, Khabarovsk; <sup>2</sup>Federal Center for Cardiovascular Surgery, Khabarovsk; <sup>3</sup>Regional Clinical Hospital № 2, Khabarovsk, Russia.

Korneeva N. V. ORCID: 0000-0001-9878-180X, Syrotin B. Z. ORCID: 0000-0001-9158-2242, Bondar N. V. ORCID: 0000-0003-1780-5940, Rudman V. Ya. ORCID: 0000-0001-8438-8492.

Диагностике атеросклероза эпикардиальных коронарных артерий (КА) как основной причине ишемической болезни сердца (ИБС) в настоящее время уделяется большое внимание. Это связано с возможностью эффективной коррекции выявленных изменений в КА на ранних стадиях, осуществляя первичную и вторичную профилактику тяжелых и осложненных форм ИБС, являющихся ведущей причиной заболеваемости и смертности в развитых странах мира, в том числе, в России [1]. Золотым стандартом диагностики коронарного атеросклероза в настоящее время является селективная коронарная ангиография (КАГ). Несмотря на имеющиеся преимущества КАГ, она имеет ряд ограничений: строгие показания для ее проведения делают невозможным использование КАГ в качестве скрининга. Имеются риски осложнений, связанные с техникой проведения процедуры, использование контрастного вещества во время исследования не исключает аллергических реакций и контраст-индуцированной нефропатии в 1-2% случаев [2], играют роль дороговизна метода и отказ пациента.

В последние годы внимание ряда исследователей привлечено к поискам взаимосвязей между лабораторными параметрами и результатами различных неинвазивных методов с данными КАГ с целью разработки диагностических алгоритмов, позволяющих с высокой долей вероятности предполагать поражение КА атеросклеротическим процессом [3-6]. В набор диагностических процедур включены доступные на амбулаторном этапе методы, которые можно использовать среди пациентов групп риска для разработки эффективных профилактических мер и определения дальнейшей тактики ведения.

Конъюнктивальная микроскопия (видеобиомикроскопия конъюнктивы — ВБМСК) является прямым, неинвазивным методом, позволяющим визуализировать все морфологические структуры микроциркуляторного русла (МЦР): артериолы, вены, артериоло-венозные анастомозы, капилляры, а также оценивать сосудистую проницаемость и внутрисосудистую агрегацию эритроцитов (ВСАЭ) во всех микрососудах в различных областях бульбарной конъюнктивы. Методика конъюнктивальной микроскопии является безболезненной, воспроизводимой, занимает не более 20 минут, позволяя получать большой набор количественных и качественных характеристик МЦР и микроциркуляции (МЦ) кото-

Received: 03.07.2018 Revision Received: 05.09.2018 Accepted: 20.09.2018

рые могут быть сопоставлены с данными инвазивных методов исследования.

В доступной литературе нам не удалось найти работ, в которых были предприняты попытки поиска закономерных изменений в микро- и макрососудах при ИБС, хотя наличие подобной связи нельзя исключить.

Цель настоящего исследования состояла в выявлении взаимосвязей параметров МЦ, полученных с помощью метода ВБМСК и КАГ у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

### Материал и методы

Исследование проведено у 56 пациентов, страдающих ИБС, поступивших в кардиологические отделения Краевой клинической больницы № 2 г. Хабаровска с диагнозом ОКС. Перед включением в исследование у всех было получено письменное информированное согласие. На 7-10 день пребывания в стационаре кроме общеклинического обследования, регламентированного стандартами оказания медицинской помощи при ОКС с подъемом сегмента ST и ОКС без стойкого подъема сегмента ST, включающими и КАГ, с помощью компьютерной ВБМСК бульбарной конъюнктивы исследовали микроциркуляцию.

Средний возраст пациентов составил  $54,8 \pm 0,7$  лет, соотношение мужчин и женщин — 37 (66%):19 (34%). 44,6% пациентов курили на момент исследования. Длительность ИБС составила в среднем  $2,3 \pm 0,5$  лет (здесь и далее, данные представлены в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — ошибка средней), у 33 человек в анамнезе была стенокардия: I функционального класса (ФК) — у 9 человек, II ФК — у 23 человек и III ФК — у одного человека. В 62,5% случаев обследуемые имели в анамнезе инфаркт миокарда (ИМ). Сопутствующую артериальную гипертонию выявляли у 82% обследуемых. Большинство имели II ФК хронической сердечной недостаточности (ХСН) (73%), первый и III ФК диагностированы у 18% и 9% пациентов, соответственно. Половина — 28 человек — были включены в исследование в подострую стадию крупно- или мелкоочагового ИМ, остальные — после стабилизации состояния при прогрессирующей стенокардии. Средние концентрации холестерина и триглицеридов по группе были повышены —  $5,12 \pm 0,2$  ммоль/л, и  $2 \pm 0,2$  ммоль/л, соответственно.

Критериями исключения были: различные нарушения ритма, сахарный диабет 2 типа, сопутствующие хронические заболевания легких, почек, желудочно-кишечного тракта в стадии обострения, хроническая болезнь почек 3 и выше стадий, ХСН 2Б и выше стадий, онкология любой локализации, а также воспалительные заболевания и травмы глаз, использование сосудосуживающих глазных и назальных капель или спреев, отказ от участия в исследовании.

ВБМСК проводили на установке, состоящей из щелевой лампы с фиксированной к одному из ее окуляров цифровой видеокамерой и персонального компьютера. В процессе обследования, записывали видеоизображение участков конъюнктивы обоих глаз, увеличенное в 96 крат (оптика щелевой лампы 8 крат и видеокамера 12 крат), далее получали микрофотографии фрагментов бульбарной конъюнктивы, имеющие аналогичное увеличение, по которым осуществляли морфометрию микрососудов с помощью предварительно откалиброванной экранной линейки Universal Desktop Ruler (РФ, 2005г), результаты получали в мкм. ВСАЭ изучали в четырех различных областях бульбарной конъюнктивы: в зоне угла глаза, центральной, переходной и перилимбальной областях (патент № 2613082 от 18.03.2016г).

Наличие коронарного атеросклероза и его выраженность оценивали по расширенному протоколу (собственная разработка, основанная на параметрах, оцениваемых общепризнанными ангиографическими системами оценки атеросклеротического поражения коронарных сосудов [7] с дополнениями). Коронарные ангиограммы анализировали, рассчитывая средние диаметры основных КА (ствола левой коронарной артерии (ЛКА), передней нисходящей артерии (ПНА), огибающей артерии (ОА), правой коронарной артерии (ПКА) в проксимальном, среднем и дистальном сегментах (мм), фиксировали количество ветвей ОА, диагональных и септальных ветвей ПНА (шт.), наличие (да/нет) и количество стенозов (шт.), хронических окклюзий, выраженного кальциноза, протяженных стенозов (>10 мм), тромбоза в КА. Отдельно оценивали наличие гемодинамически значимых стенозов ( $\geq 70\%$ ) и их количество (шт.) в КА. Также оценивали качественные характеристики КА: спазм во время проведения КАГ, извитость хода, аневризмы, перетоки между основными КА. В базу данных заносили показатели в виде средних арифметических (диаметры КА), числовых значений, показывающих число стенозов и других патологических процессов в каждой КА и общее число стенозов и других патологических процессов во всех КА, а также качественные показатели при наличии того или иного признака обозначали — 1, при отсутствии — 0. Полученные таким образом результаты КАГ легко подвергаются статистической обработке

и сравнению с результатами ВБМСК, внесенными в базу данных с использованием тех же принципов анализа.

Статистический анализ данных выполнен в Центре “Биостатистика” с помощью статистических пакетов SAS 9.4 и STATISTICA 12. Порог статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимался как менее 0,05. Проверку нормальности распределения количественных признаков проводили с использованием критериев Колмогорова-Смирнова, Шапиро-Уилка, Крамера-фон-Мизеса и Андерсона-Дарлинга. Для оценки парных корреляционных связей между количественными показателями, характеризующими нарушения МЦ, полученными при помощи метода ВБМСК, и параметрами, характеризующими коронарный атеросклероз, полученными при анализе КАГ, использовали коэффициенты корреляции Пирсона и Спирмена [8]. Для поиска взаимосвязей между различными парными комбинациями наборов количественных признаков, характеризующих параметры микроциркуляции и КАГ, был применен статистический метод — “канонические корреляции” [9], позволяющий изучать структуру множественных корреляционных связей. Были сформированы группы количественных признаков, отражающих различные параметры КАГ и результаты ВБМСК, и проведено последовательное их сопоставление по всему массиву. Все результаты, приводимые в статье, рассчитаны с учётом объема наблюдений.

### Результаты

Анализируя протоколы КАГ, в базу данных занесли 79 количественных и качественных признаков, характеризующих коронарный кровоток и атеросклероз КА, степень его выраженности и протяженность. Рассчитывали следующие количественные значения: средние диаметры коронарных артерий в проксимальном, среднем и дистальном сегменте, количество септальных и диагональных ветвей КА, количество стенозов в каждой из КА, количество сосудов с кальцинозом, протяженными стенозами, тромбозом и т.д., всего — 41 признак. В результате анализа протоколов ВБМСК для каждого пациента были получены 25 количественных и качественных признаков, отражающих состояние МЦР и МЦ в бульбарной конъюнктиве. Количественные признаки отражали информацию о средних диаметрах микрососудов, артериоло-венулярном коэффициенте (АВК), количестве капилляров на  $1 \text{ мм}^2$  поверхности конъюнктивы, степени ВСАЭ в различных сосудистых объектах и распространенности ВСАЭ в четырех областях бульбарной конъюнктивы — всего 13 признаков.

На первом этапе были выявлены парные корреляционные связи между указанными выше количест-

венными показателями, характеризующими нарушение МЦ, полученными при помощи метода ВБМСК, и параметрами, характеризующими коронарный атеросклероз, полученными при анализе КАГ, с расче-

том коэффициентов корреляции Пирсона и Спирмена. Результаты приведены в таблице 1.

Результаты, представленные в таблице 1, демонстрируют наличие множественных линейных и нели-

Таблица 1

**Корреляционные связи параметров микроциркуляции, полученных с помощью метода ВБМСК, и коронарного русла, полученных при анализе протоколов коронарных ангиографий**

Признак, характеризующий МЦР и МЦ	Признак, характеризующий коронарный кровоток	Коэффициент корреляции Пирсона (r)	Коэффициент корреляции Спирмена (r)	Достигнутый уровень значимости p*
Средние значения АВК	Количество стенозов более 70% в ПКА	-0,34772	-0,34007	p1=0,0086 p2=0,0103
	Количество патологических процессов, выявленных к КА	-0,33526	-0,34203	p1=0,0115 p2=0,0099
	Количество стенозов в ПКА	-0,31751	-0,31818	p1=0,0171 p2=0,0169
	Максимальный процент стеноза в ПКА	-0,30055	-0,28092	p1=0,0244 p2=0,036
Среднее количество капилляров на 1 мм <sup>2</sup> поверхности конъюнктивы	Количество септальных ветвей ПНА	0,34192	0,26503	p1=0,0099 p2=0,0484
	Количество диагональных ветвей ПНА	0,29514	0,25531	p1=0,0272 p2=0,0576
	Общее количество КА с протяженными стенозами	-0,2711	-0,2364	p1=0,0433 p2=0,0794
Распространенность ВСАЭ в зоне угла глаза	Количество стенозов более 70% в ПКА	0,48128	0,40949	p1=0,0002 p2=0,0017
	Количество стенозов во всех КА	0,44446	0,39392	p1=0,0006 p2=0,0027
	Количество КА со стенозами	0,38398	0,37185	p1=0,0035 p2=0,0048
	Количество стенозов в ПКА	0,37666	0,33944	p1=0,0042 p2=0,0105
	Кол-во КА с протяженными стенозами	0,34245	0,30856	p1=0,0098 p2=0,0207
	Количество патологических процессов, выявленных в КА	0,34245	0,35707	p1=0,0139 p2=0,0069
	Количество КА с острым тромбозом	0,30518	0,3357	p1=0,0222 p2=0,0114
	Максимальный процент стеноза ПКА	0,2996	0,27368	p1=0,0249 p2=0,0412
	Количество стенозов более 70% в ОА	0,29914	0,30482	p1=0,0251 p2=0,0224
	Максимальный процент стеноза в ОА	0,29321	0,31783	p1=0,0283 p2=0,017
Распространенность ВСАЭ в центральной зоне бульбарной конъюнктивы	Количество стенозов в ПКА	0,40799	0,36821	p1=0,0018 p2=0,0052
	Количество стенозов во всех КА	0,39378	0,39684	p1=0,0027 p2=0,0025
	Количество стенозов более 70% в ПКА	0,31518	0,30974	p1=0,018 p2=0,0202
	Количество патологических процессов, выявленных в КА	0,29165	0,30468	p1=0,0292 p2=0,0224
	Количество КА с кальцинозом	0,2848	0,31351	p1=0,0334 p2=0,0186
	Максимальный процент стеноза в ПКА	0,27307	0,2604	p1=0,0417 p2=0,0526
	Количество КА с острым тромбозом	0,27175	0,26652	p1=0,0428 p2=0,0471

Распространенность ВСАЭ в переходной зоне бульбарной конъюнктивы	Количество патологических процессов, выявленных в КА	0,35495	0,3452	p1=0,0073 p2=0,0092
	Количество КА с кальцинозом	0,32888	0,28496	p1=0,0133 p2=0,0333
	Количество стенозов во всех КА	0,31461	0,31914	p1=0,0182 p2=0,0165
	Количество КА с острым тромбозом	0,30693	0,31435	p1=0,0214 p2=0,0183
	Количество стенозов в ПКА	0,30236	0,33485	p1=0,0235 p2=0,0117
Распространенность ВСАЭ в зоне перилимба	Количество патологических процессов, выявленных в КА	0,41178	0,52204	p1=0,0016 p2=0,0001
	Количество КА с острым тромбозом	0,31723	0,37914	p1=0,0172 p2=0,004
	Количество КА с кальцинозом	0,29886	0,36346	p1=0,0253 p2=0,006
	Количество стенозов во всех КА	0,27166	0,35139	p1=0,0428 p2=0,0079
Количество зон конъюнктивы с выявленной ВСАЭ	Максимальный процент стеноза в ОА	0,29417	0,32966	p1=0,0278 p2=0,0131
	Количество КА с острым тромбозом	0,26534	0,26976	p1=0,0481 p2=0,0444

**Примечание:** \* p1 — достигнутый уровень статистической значимости для коэффициента корреляции Пирсона, p2 — достигнутый уровень статистической значимости для коэффициента корреляции Спирмена.

**Сокращения:** АВК — артериоло-венулярный коэффициент, ПКА — правая коронарная артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ОА — огибающая артерия, КА — коронарная артерия, ВСАЭ — внутрисосудистая агрегация эритроцитов.

**Таблица 2**  
**Наиболее значимые параметры ВБМСК и КАГ у пациентов с ИБС, внёших максимальные вклады в корреляционную связь**

Параметры/признаки	Стандартизованные коэффициенты
Средние значения АВК	-0,7729
Количество зон конъюнктивы с выявленной ВСАЭ	-0,6309
Распространенность ВСАЭ в центральной зоне бульбарной конъюнктивы	0,4577
Распространенность ВСАЭ в зоне угла глаза	0,4525
Количество стенозов более 70% в ПКА	0,8649
Максимальный процент стеноза в ПКА	-0,8419
Количество стенозов в ОА	-0,7346
Количество КА со стенозами	0,617
Количество КА с протяженными стенозами	-0,5658
Количество стенозов в ПКА	0,4704

**Сокращения:** АВК — артериоло-венулярный коэффициент, ПКА — правая коронарная артерия, ОА — огибающая коронарная артерия, ВСАЭ — внутрисосудистая агрегация эритроцитов, КА — коронарная артерия.

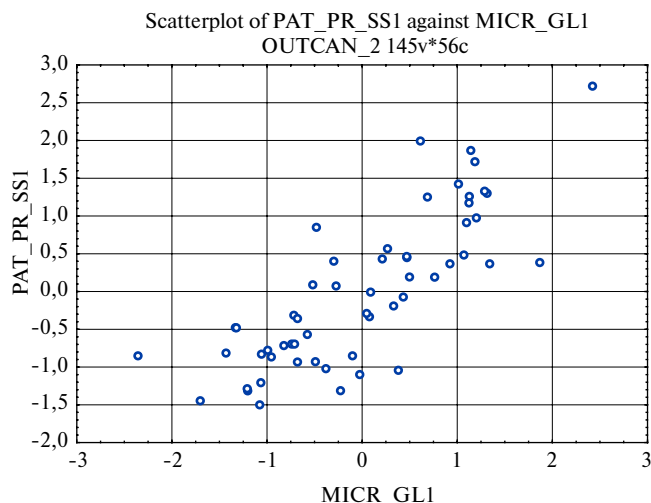
нейных корреляционных связей между параметрами МЦР и МЦ и данными КАГ. В одной из предыдущих работ [10] из большого числа количественных признаков, характеризующих МЦР, методом логистической регрессии, нами были отобраны два наиболее специфичных параметра: АВК и количество капилляров на 1 мм<sup>2</sup> поверхности конъюнктивы левого глаза. Информативность этих признаков подтверждена в настоящем исследовании. Из всех параметров МЦР в таблице 1 представлены именно они, т.к. между ними

и характеристиками коронарного русла имеются множественные положительные и отрицательные статистически значимые корреляционные связи средней силы. Параметры, характеризующие распространенность ВСАЭ во всех четырех исследуемых областях бульбарной конъюнктивы, имеют множественные положительные средней силы корреляционные связи с параметрами, отражающими патологические процессы в КА. Набор признаков коронарных ангиограмм, которые продемонстрировали корреляционные связи с параметрами МЦ, во многом одинаковый: это характеристики атеросклеротического процесса в ПКА, общее число стенозов во всех КА и количество всех патологических процессов, выявленных в КА при проведении КАГ, наличие кальциноза и острого тромбоза в КА. Распространенность ВСАЭ в зоне угла глаза продемонстрировала наибольшее количество корреляционных связей с параметрами коронарного кровотока — 11 признаков.

Таким образом, после парных сопоставлений выявлены взаимосвязи между параметрами МЦР и МЦ и патологическими процессами в КА. Обнаружены параметры микроциркуляции и КАГ, которые наиболее часто были связаны между собой.

Получив статистически значимые корреляционные связи средней силы после парного сопоставления отдельных признаков, решено было выяснить, как изменятся связи при сопоставлении групп признаков. На втором этапе, были сформированы 2 набора количественных признаков: объединены все признаки из таблицы 1, характеризующие МЦР и МЦ





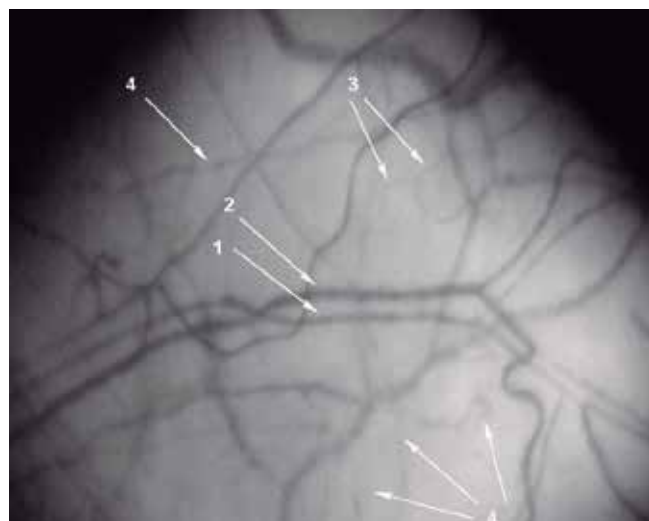
**Рис. 1.** Графическое представление результатов канонической корреляции. **Примечание:** вертикальная ось (PAT\_PR\_SSI) — отражает совокупность 14 признаков, характеризующих изменения в КА (количество диагональных ветвей ПНА, количество септальных ветвей ПНА, количество стенозов в ОА, количество стенозов в ПКА, количество стенозов более 70% в ОА, количество стенозов более 70% в ПКА, максимальный процент стеноза в ОА, максимальный процент стеноза в ПКА, количество патологических процессов, выявленных в КА, общее количество стенозов во всех КА, общее кол-во КА со стенозами, общее количество КА с кальцинозом, общее количество КА с острым тромбозом, общее количество КА с протяженными стенозами); горизонтальная ось (MICR\_GLI) отражает совокупность 7 признаков, характеризующих параметры микроциркуляции (средние значения АВК, среднее количество капилляров на  $1 \text{ мм}^2$  поверхности конъюнктивы, распространенность ВСАЭ в зоне угла глаза, распространенность ВСАЭ в центральной зоне бульбарной конъюнктивы, распространенность ВСАЭ в переходной зоне бульбарной конъюнктивы, распространенность ВСАЭ в зоне перилимба, количество зон конъюнктивы с выявленной ВСАЭ).

(АВК, среднее количество капилляров на  $1 \text{ мм}^2$  поверхности конъюнктивы, распространенность ВСАЭ в четырех областях бульбарной конъюнктивы) и все параметры КАГ, представленные в таблице 1, и проведено их сопоставление методом “канонических корреляций”. Этот метод позволяет изучить структуру множественных корреляционных связей, включая связи между различными парными комбинациями.

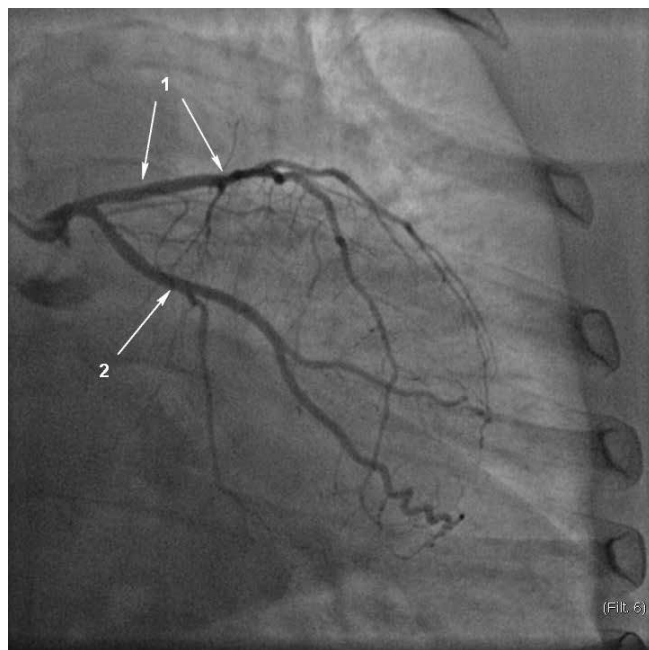
В результате выявлена сильная положительная ( $R=0,71$ ) статистически значимая ( $p=0,0256$ ) корреляционная связь между этими группами признаков.

Из двадцати одного количественного признака, вошедшего в корреляционную функцию, наибольшие модули стандартизованных коэффициентов имели 10: четыре — параметры МЦР и МЦ, выявленные методом ВБМСК, и шесть — признаки, характеризующие патологический процесс в КА. Эти признаки и значения их стандартизованных коэффициентов приведены в таблице 2. Они в наибольшей степени связаны между собой, обеспечивая сильную корреляционную связь.

Графически зависимости (14 признаков, характеризующих коронарный атеросклероз и 7 признаков,



А



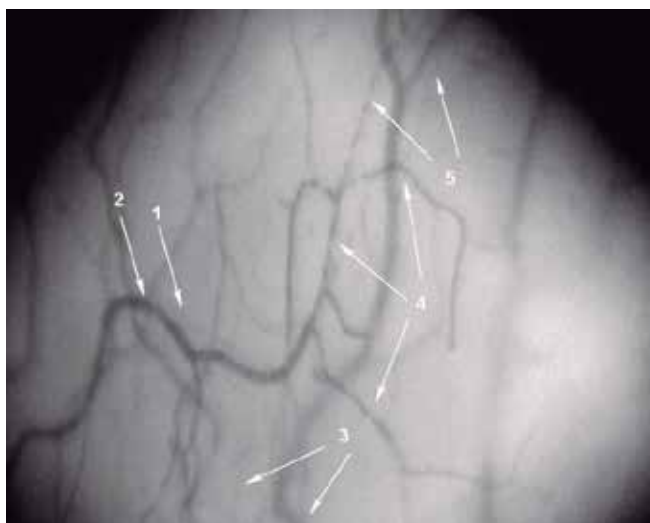
Б

**Рис. 2 (а, б).** Пациентка Л. 57 лет, ИБС, стенокардия II ФК в течение 2 лет. На момент исследования госпитализация по поводу прогрессирования стенокардии. а) фрагмент МЦР, полученный с помощью метода ВБМСК (увеличение 96х) и б) КАГ (огигающая артерия).

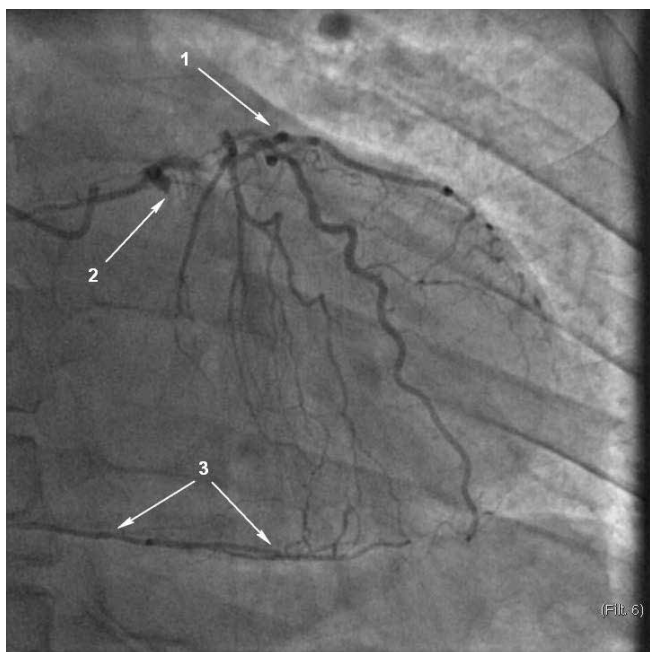
**Примечание:** а) фрагмент МЦР: 1 — артериола ( $d=20 \text{ мкм}$ ), 2 — венула ( $d=25 \text{ мкм}$ ), АВК = 0,8, 3 — капилляры ( $d=9,3 \text{ мкм}$ ), в большинстве сосудов гомогенный кровоток, 4 — ВСАЭ в мелких венулах 2-3 степени. б) коронарная ангиография, прямая каудальная проекция, 1 — неровность контуров передней нисходящей артерии, 2 — интактная огигающая артерия.

отражающих изменения в МЦР и МЦ бульбарной конъюнктивы) представлены на рисунке 1.

На рисунке 1 метки распределены слева направо и снизу вверх, что типично при наличии положительной корреляционной связи. Чем более плотно друг к другу располагаются метки — тем связь сильнее, как в данном случае. Результаты применения метода



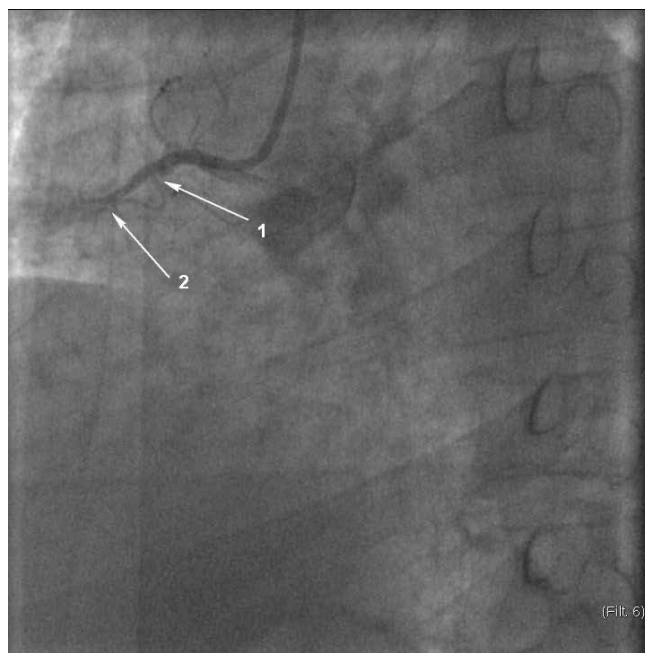
А



В

**Рис. 3 (а, б, в).** Пациент К. 59 лет, ИБС манифестировала развитием крупноочагового ИМ. На момент исследования госпитализация по поводу манифестации ОИМ. **а)** фрагмент МЦР, полученный с помощью метода ВБМСК (увеличение 96х) и **б) -в).** КАГ (правая и передняя нисходящая коронарные артерии). **Примечание:** **а)** фрагмент МЦР: 1 — артериола (d=9 мкм.), 2 — венула (d=26,5 мкм), АВК =0,34, 3 — капилляры (d=7,4 мкм), 4 — распространенная ВСАЭ 2 степени, 5 — ВСАЭ 3-4 степени. **б)** коронарная ангиография, левая косая проекция, 1 — правая коронарная артерия, хроническая окклюзия проксимального сегмента. **в)** коронарная ангиография правая косая каудальная проекция, 1 — передняя нисходящая артерия, существование хронической окклюзии ПКА (2) подтверждает наличие перетока (3) между септалными ветвями ПНА и ПКА.

канонической корреляции подтвердили существование связи между параметрами МЦР и МЦ и выраженностью патологического процесса в КА. Причем, если использовать не отдельные признаки МЦР и МЦ, а в комплексе анализировать АВК, количество



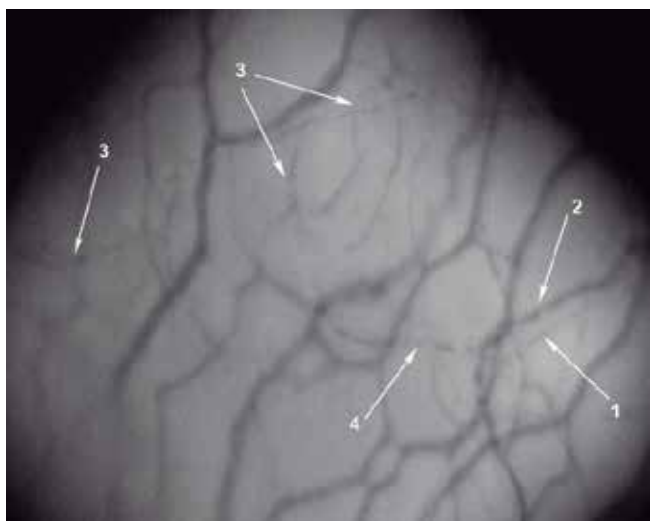
Б

капилляров на 1 мм<sup>2</sup> поверхности конъюнктивы и распространенность ВСАЭ в четырех областях бульбарной конъюнктивы, то с большей долей вероятности можно судить о степени коронарного атеросклероза, т.к. связь групп признаков имеет сильную статистически значимую корреляцию в отличие от парных сопоставлений.

### Обсуждение

В последние годы появляются работы, в которых одни авторы предпринимают попытки сопоставлять результаты неинвазивных методов исследования пациента и [3] показатели реологических свойств эритроцитов с данными КАГ [4]. Другие исследователи сопоставляют протоколы КАГ с результатами дуплексного сканирования брахиоцефальных сосудов [6], с результатами УЗИ сонных артерий [11]. В.А. Метельская с соавторами (2016г) в своем исследовании оценивали протоколы КАГ по шкалам (Gensini, SYNTAX), результаты представлялись в баллах, которые в дальнейшем и были сопоставлены с данными неинвазивных инструментальных и лабораторных методов обследования пациентов [3]. В работе [4] при КАГ оценивали только гемодинамически значимые стенозы и количество сосудов, охваченных атеросклеротическим процессом, эти сведения затем сопоставляли с лабораторными параметрами.

Нами впервые у пациентов с ОКС сопоставлены параметры МЦР и МЦ, полученные методом ВБМСК, с результатами КАГ, оцененными не в баллах, а в абсолютных значениях. При этом выявлены множественные средней силы парные линейные



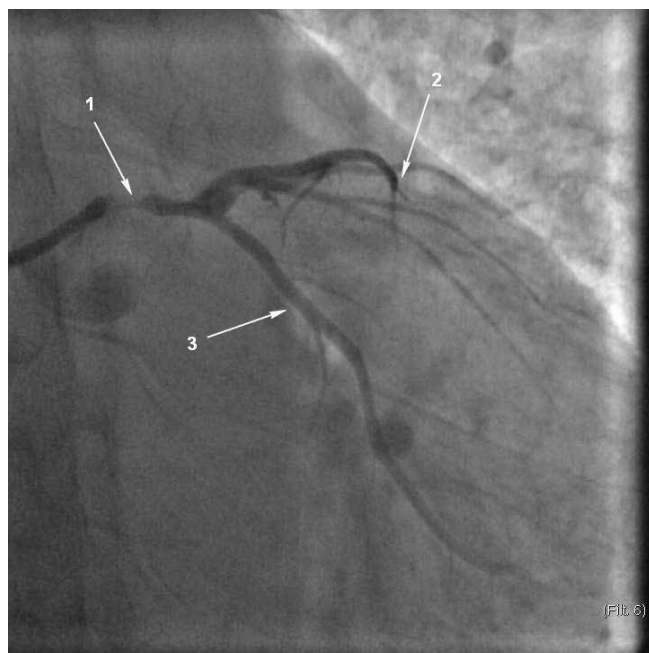
А

и нелинейные корреляции между указанными параметрами и сильная статистически значимая корреляционная связь между группами признаков, характеризующих микроциркуляторное русло, микрогемореологию и коронарный атеросклероз. Положительный характер подобной корреляционной связи позволяет с высокой долей вероятности предполагать при наличии выраженных изменений в параметрах МЦ распространенный атеросклероз КА с вовлечением ОА и ПКА. И, наоборот, при нормальных значениях АВК (приблизительном к 0,6) и небольших масштабах ВСАЭ в сосудах бульбарной конъюнктивы, КА будут интактны или повреждены незначительно.

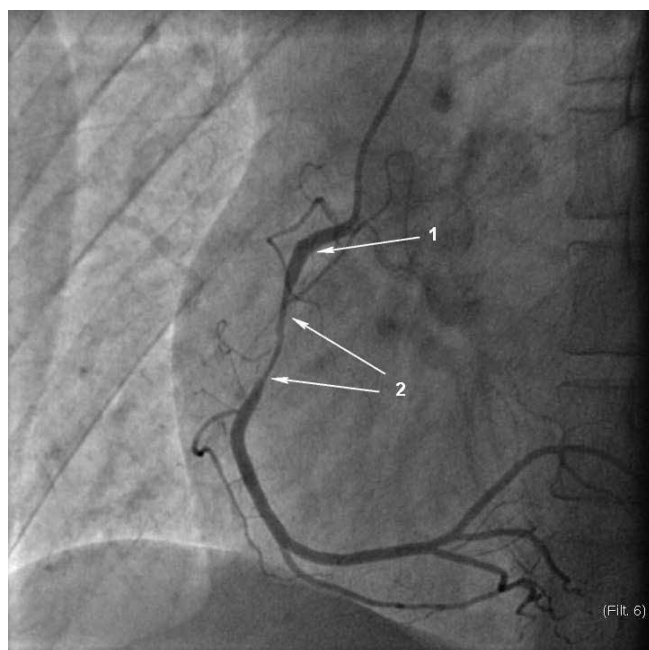
Для иллюстрации результатов на рисунках 2-4 приводим фрагменты МЦР, полученные методом ВБМСК и фрагменты КАГ (огibaющая артерия и правая коронарная артерия) у пациентов с ИБС.

### Заключение

Результаты исследования показали наличие взаимосвязей параметров МЦР и МЦ в бульбарной конъюнктиве с результатами КАГ при ОКС. Выявлены параметры ВБМСК, которые могут быть использованы в качестве неинвазивного скрининга амбулаторных пациентов для выявления лиц с высокой степенью поражения атеросклерозом коронарного русла, это АВК, количество капилляров на  $1 \text{ мм}^2$  поверхности конъюнктивы, распространенность ВСАЭ в зоне угла, центральной, переходной и перилимбальной областях бульбарной конъюнктивы и количество зон конъюнктивы с выявленной ВСАЭ. При низких значениях АВК (0,2-0,3), редукции капиллярного русла (уменьшении количества капилляров менее 4 ед./ $\text{мм}^2$  поверхности конъюнктивы) и распространенной ВСАЭ в трех и четырех областях бульбарной конъюнктивы по результатам ВБМСК,



Б



В

**Рис. 4 (а, б, в).** Пациент К. 57 лет, ИБС стенокардия напряжения II ФК в течение 1 года. На момент исследования госпитализация по поводу прогрессирования стенокардии. **а)** фрагмент МЦР, полученный с помощью метода ВБМСК (увеличение 96х) и **б) -в).** КАГ (огibaющая артерия, правая коронарная артерия).

**Примечание: а)** фрагмент МЦР: 1 — артериола ( $d=10 \text{ мкм}$ ), 2 — венула ( $d=24 \text{ мкм}$ ), АВК =0,42, 3 — капилляры не визуализируются, вместо них недифференцированные сосудистые структуры в виде сети с распространенной ВСАЭ 2-3 степени, 4 — ВСАЭ в венуле 3 степени. **б)** коронарная ангиография, прямая каудальная проекция, 1 — стеноз ствола передней нисходящей артерии 80%, 2 — окклюзия среднего сегмента передней нисходящей артерии, 3 — нормальная огibaющая артерия. **в)** коронарная ангиография, левая косая проекция, 1 — правая коронарная артерия, 2 — протяженный стеноз среднего сегмента.



следует рекомендовать пациентам проведение КАГ в связи с предполагаемым выраженным и распространенным атеросклерозом КА и высоким риском осложненного течения ИБС.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

- Shalnova SA, Konradi AO, Karpov YuA, et al. Cardiovascular mortality in 12 Russian Federation regions — participants of the "Cardiovascular Disease Epidemiology in Russian Regions" study. *Russ J Cardiol.* 2012;17(5):6-11. (In Russ.). Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании "Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России". *Российский кардиологический журнал.* 2012;17(5):6-11.
- Turenko OI, Lebedeva AYu, Gordeev IG, et al. Contrast-induced nephropathy in cardiology practice. *Russ J Cardiol.* 2011;16(3):78-86. (In Russ.). Туренко О.И., Лебедева А.Ю., Гордеев И.Г., и др. Проблема контрастированной нефропатии в кардиологии. *Российский кардиологический журнал.* 2011;16(3):78-86.
- Metelskaya VA, Gavrilova NE, Gumanova NG, et al. Combination of Visual and Metabolic Markers in Assessment of Probability of Presence and Severity of Atherosclerosis of Coronary Arteries. *Kardiologija.* 2016;7:47-53. (In Russ.). Метельская В.А., Гаврилова Н.Е., Гуманова Н.Г., и др. Комбинация визуальных и метаболических маркеров в оценке вероятности наличия и выраженности атеросклероза коронарных артерий. *Кардиология.* 2016;7:47-53. doi:10.18565/cardio.2016.7.47-53.
- Ganelina IE, Rodionova VI, Katyukhin LN, et al. Data of Coronary Angiography and Rheological Properties of Erythrocytes in Non ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. *Kardiologija.* 2011;4:4-9. Ганелина И.Е., Родионова В.И., Катюхин Л.Н., и др. Данные коронарографии и реологические свойства эритроцитов при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST. *Кардиология.* 2011;4:4-9.
- Nazarenko GI, Kleimenova EB, Yanus VM, et al. Coronary angiography results and genetic markers in patient with CAD. *Heart.* 2009;8(1):38-43. (In Russ.). Назаренко Г.И., Клейменова Е.Б., Янус В.М., и др. Сопоставление результатов ангиографии коронарных артерий и генетических маркеров у пациентов с ИБС. *Сердце.* 2009;1(8):38-43.
- Fedorov VS. The assessment of atherosclerosis regression by means of ultrasonic Doppler dynamics of brachycephalic vessels. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij.* 2011;18(4):156. (In Russ.). Федоров В.С. Оценка регрессии коронарного атеросклероза с помощью ультразвуковой доплеровской динамики брахиоцефальных сосудов. *Вестник новых медицинских технологий.* 2011;18(4):156.
- Gavrilova NE, Metelskaya VA, Perova NV, et al. Selection for the quantitative evaluation method of coronary arteries based upon comparative analysis of angiographic scales. *Russ J Cardiol.* 2014;6(110):24-9. (In Russ.). Гаврилова Н.Е., Метельская В.А., Перова Н.В., Яровая Е.Б., Бойцов С.А., Мазаев В.П. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал. *Российский кардиологический журнал.* 2014;6(110):24-9.
- Lang TA, Sesik M. How to describe statistics in medicine. The management for authors, editors and reviewers the translation from English under Leonov VP. version. Moscow: *Prakticheskaja Medicina;* 2011. p. 480. (In Russ.). Ланг Т.А., Сесик М. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов/пер. с англ. под ред. Леонова В.П. М.: Практическая Медицина, 2011. 480 с. doi:10.1097/00006205-199705000-00022, ISBN: 978-5-98811-173-3, 978-1-930513-69-3.
- Bolch B, Huan' KDzh. Multidimensional Statistical Methods for the Economy. with English. HELL. Plitmann, ed. SA Ayvazyan. M.: *Statistika* 1979. p. 321. (In Russ.). Болч Б., Хуань К. Дж. Многомерные статистические методы для экономики. пер. с англ. А.Д. Плитмана, под ред. С.А. Айвазяна. М.: Статистика 1979. 321 с. Б10805\*-108/008(01)-7940-790702000000 170260000, второй индекс 10803.
- Korneeva NV. The simplified algorithm of the video biomicroscopy of a bulbar conjunctiva in the young quitted smoking subjects by means of the logistic regression method. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2016;15(4):75-81. (In Russ.). Корнеева Н.В. Упрощенный алгоритм видеобиомикроскопии бульбарной конъюнктивы у молодых людей, прекративших курение, полученный с помощью метода логистической регрессии. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2016;15(4):75-81.
- Gavrilova N, Metelskaya V, Yarovaya E. Intima-media thickness and the degree of coronary atherosclerosis. *Vrach.* 2014;10:56-9. (In Russ.). Гаврилова Н., Метельская В., Яровая Е., и др. Толщина комплекса интима-медиа и выраженность коронарного атеросклероза. *Врач.* 2014;10:56-9.