

На правах рукописи

Леонидова Кристина Олеговна

**АРТЕРИАЛЬНАЯ РИГИДНОСТЬ, ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ
И БИОМАРКЕРЫ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ
НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ХРОНИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ ПОЧЕК ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ**

3.1.20 – Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Курск – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Прибылова Надежда Николаевна**

Официальные оппоненты:

Ефремова Ольга Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Министерство науки и высшего образования РФ;

Привалова Елена Витальевна, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры госпитальной терапии № 1 федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное бюджетное государственное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 года в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 21.2.015.01 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Курский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке и на сайте ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, д. 3; <http://www.kurskmed.com>)

Автореферат разослан «__» _____ 2025 года

Ученый секретарь диссертационного совета

Маль Галина Сергеевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Заболевания сердечно-сосудистой системы и почек представляют собой одну из наиболее сложных и социально значимых медицинских проблем. Коморбидность ишемической болезни сердца (ИБС), хронической болезни почек (ХБП) и артериальной гипертензии (АГ) является одним из ключевых факторов, повышающих смертность и ухудшающих качество жизни пациентов. ХБП оказывает непосредственное влияние на развитие сердечно-сосудистой патологии, включая усиление эндотелиальной дисфункции, прогрессирование атеросклероза и повышение жесткости сосудистой стенки, что существенно усугубляет прогноз пациента при острых состояниях, таких как острый коронарный синдром (ОКС). В частности, при коморбидной патологии почек и сердечно-сосудистой системы наблюдаются нарушение регуляции сосудистого тонуса, накопление токсических метаболитов и выраженные изменения гемодинамики, что создает высокую степень риска для реализации неблагоприятных исходов (Арутюнов Г. П., 2021; Ефремова О.А, 2022).

Особое значение приобретает проблема диагностики ранних стадий ХБП у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Исследования (Привалова Е.В., 2022; Муркамилов И.Т., 2023) подчеркивают необходимость включения дополнительных биомаркеров, таких как уровень микроальбуминурии, цистатина С и факторов воспаления, для определения степени почечной и сосудистой дисфункции. Однако данные подходы редко применяются в рутинной клинической практике, что снижает чувствительность современных алгоритмов скрининга и диагностики. Несмотря на наличие международных и российских рекомендаций по лечению пациентов с ХБП и сердечно-сосудистыми заболеваниями, на практике остается недостаточно отработана тактика многопрофильного ведения таких пациентов, направленная на коррекцию эндотелиальной дисфункции и других метаболических нарушений (Будневский А.В., 2022). Изучение сосудистой ригидности как фактора риска неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС и ХБП остается актуальной задачей. Работы отечественных исследователей (Щепин О.П., 2021; Кравченко А.Я., 2022) подтверждают значимость оценки артериальной жесткости в сочетании с функциональными и биохимическими параметрами сосудов. Однако механизмы ремоделирования сосудистой стенки у этих пациентов изучены недостаточно, что затрудняет разработку персонализированных стратегий лечения, особенно после эндоваскулярных вмешательств, таких как коронарное стентирование. Анализ патофизиологических изменений сосудов в условиях ХБП имеет принципиальное значение для профилактики повторных коронарных событий. Междисциплинарный подход, объединяющий кардиологию, нефрологию и ангиологию, может способствовать созданию новых терапевтических стратегий для уменьшения сосудистой жесткости, восстановления эндотелиальной функции и снижения кардиоренальных осложнений.

Цель исследования

Разработать методы оценки и прогнозирования сердечно-сосудистого риска у пациентов с ОКС, ХБП и АГ, а также оценить эффективность применения комбинированной антигипертензивной терапии после коронарного стентирования.

Задачи исследования

1. Изучить состояние артериальной жесткости у пациентов ОКС в сочетании с АГ и ХБП 2-3 стадии после коронарного стентирования на фоне комбинированной антигипертензивной терапии.
2. Оценить прогностическую значимость эндотелиальной дисфункции для определения сердечно-сосудистого риска и прогнозирования сердечно-сосудистых исходов у пациентов с ОКС, АГ и ХБП.
3. Обосновать диагностическую и прогностическую ценность биохимических маркеров цистатина С и микроальбумина в оценке риска неблагоприятных клинических исходов у пациентов с ОКС, АГ на фоне ХБП.
4. Оценить влияние толщины эпикардального жира как независимого фактора риска сердечно-сосудистых событий и его роль в улучшении стратификации риска у пациентов с ОКС, АГ и ХБП.
5. Проанализировать качество жизни пациентов с различными формами ОКС, АГ и ХБП 2-3 стадии после коронарного стентирования и антигипертензивной терапии, используя опросник SF-36.

Научная новизна

Новизна исследования состоит в интегративном анализе взаимосвязей между артериальной ригидностью, эндотелиальной дисфункцией и биомаркерами у пациентов ОКС на фоне АГ и ХБП после коронарного стентирования. Впервые изучено влияние стентирования и приема комбинированной антигипертензивной терапии на параметры артериальной ригидности (скорость пульсовой волны и центральное артериальное давление) и показана прогностическая значимость эндотелиальной дисфункции (уровень эндотелина-1, эндотелийзависимая вазодилатация, диастолическая дисфункция сердца) в развитии осложнений. Впервые выявлена роль нефропротективных маркеров (уровень цистатина С, микроальбуминурия) в прогнозировании исходов у пациентов с коморбидной патологией, а также установлена связь толщины эпикардального жира с тяжестью сосудистых нарушений, что впервые предложено использовать в качестве независимого маркера риска. Полученные данные обосновывают ключевую роль сосудистой ригидности и эндотелиальной дисфункции в патогенезе осложнений и открывают перспективы персонализированного подхода в диагностике и лечении ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в углублении понимания патофизиологических механизмов взаимосвязи между артериальной ригидностью, эндотелиальной дисфункцией и прогрессированием ХБП, что расширяет научные представления о коморбидной патологии и способствует формированию новых подходов к ее изучению. Клиническая значимость работы заключается в оптимизации диагностики, прогнозирования и лечения сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с сочетанием ХБП, АГ и ИБС. Установлено, что коронарное стентирование и прием комбинированной гипотензивной терапии улучшают показатели артериальной ригидности (скорость распространения пульсовой волны, сердечно-сосудистый индекс, центральное артериальное давление),

эндотелиальной функции и внутриклубочковой гемодинамики, снижая сосудистый риск. Выявлена высокая прогностическая значимость биомаркеров (эндотелин-1, цистатин С, микроальбуминурия), а также толщины эпикардального жира, что позволяет провести раннюю диагностику осложнений и персонализировать терапию. Показано синергетическое воздействие эндотелиальной дисфункции, артериальной ригидности и почечной недостаточности на сердечно-сосудистую смертность, что требует применения интегративного подхода в стратификации рисков и лечении данной категории пациентов.

Методология и методы диссертационного исследования

Исследование посвящено разработке персонализированной стратегии фармакотерапии для пациентов, страдающих АГ, ОКС и ХБП. Эта стратегия базируется на актуальных клинических рекомендациях и стандартах предоставления медицинских услуг, а также направлена на оптимизацию диагностики для пациентов с коморбидной патологией. Методология исследования основана на анализе и применении методических подходов, представленных в трудах отечественных и зарубежных исследователей. В ходе работы использованы актуальные лабораторные, инструментальные методы диагностики и прогностической оценки, утвержденные этическими и клиническими стандартами. Идея и дизайн исследования были согласованы с Региональным этическим комитетом Курского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения РФ. Это позволило гарантировать достоверность полученных данных и репрезентативность результатов, а также разработать клинически ориентированные рекомендации, направленные на оптимизацию терапии и диагностики у пациентов с кардиоренальной патологией.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Процедура коронарного стентирования и прием комбинированной антигипертензивной терапии с фиксированными дозировками оказывают благоприятное влияние на снижение параметров артериальной ригидности (СРПВ, САVI, цСАД, цПАД) у пациентов с ОКС на фоне АГ и ХБП.
2. Патогенетическая значимость дисфункции эндотелия, выражающаяся в повышенной секреции эндотелина-1 и снижении эндотелийзависимой вазодилатации, усугубляет прогрессирование артериальной ригидности и сердечно-сосудистых осложнений в контексте коморбидности ОКС, АГ и ХБП.
3. Выявлена высокая прогностическая ценность уровня цистатина С и микроальбуминурии как дополнительных маркеров ухудшения клинических исходов у пациентов с ОКС, АГ и ХБП.
4. Показано, что повышенная толщина эпикардального жира у пациентов с додиализной стадией ХБП коррелирует с увеличением риска кардиоваскулярных событий, а также с наличием гипертрофии левого желудочка, более выраженной артериальной ригидностью и тяжестью атеросклеротических поражений. Представлена концепция роли эпикардального жира как прогностического маркера сосудистых осложнений у пациентов ОКС с сопутствующей ХБП 2-3 стадии.
5. Использование опросника SF-36 показало, что у пациентов с ОКС, АГ и ХБП 2-3 стадии после коронарного стентирования и комбинированной терапии значительно улучшается физическое и психоэмоциональное состояние. Выявлена связь между снижением артериальной ригидности, улучшением эндотелиальной функции и повышением качества жизни.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Достоверность результатов диссертационной работы характеризуется достаточным числом участников и репрезентативностью выборки, соблюдением дизайна, проведением инструментальных и лабораторных исследований с использованием актуальных методов на сертифицированных приборах, соблюдением правил доказательной медицины. Полученные первичные данные прошли проверку и статистическую обработку с использованием современных статистических компьютерных программ. Выводы и практические рекомендации обоснованы и последовательны. Предварительная экспертиза диссертации состоялась 04.02.2025 г. на заседании кафедр терапевтических специальностей ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» МЗ России. Диссертация рекомендована к защите.

Внедрение результатов диссертации в практику

Результаты, полученные в ходе диссертационного исследования, внедрены в клиническую практику и используются в повседневной работе врачами: кардиологическое отделение № 1 Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», кафедра факультетской терапии Национального исследовательского университета «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», кардиологическое отделение с отделением реанимации и интенсивной терапии для больных с острым коронарным синдромом Регионального сосудистого центра бюджетного учреждения здравоохранения «Курская областная многопрофильная клиническая больница», кафедра внутренних болезней № 2 федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Курского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева».

Личный вклад автора

Автор сыграл ключевую роль в формировании научной траектории исследования. В рамках подготовки диссертации проведен анализ и систематизация отечественных и международных научных данных, что обеспечило создание обширной эмпирической базы для углубленного изучения. Личный вклад автора составляет около 85% и включает формирование выборки пациентов, их распределение по группам, разработку методологии, проведение клинических наблюдений, оценку артериальной жесткости с использованием оборудования "Fukuda Denshi", сбор и транспортировку биоматериала, статистическую обработку данных, выполнение сфигмографии, анализ доплерографических исследований эндотелия плечевой артерии в условиях индуцированной реактивной гиперемии.

Соответствие результатов паспорту специальности

По своей структуре и содержанию диссертационная работа полностью соответствует паспорту научной специальности 3.1.20 – Кардиология.

Публикации результатов исследования

Основные положения диссертации описаны в 18 опубликованных работах, в том числе 3 статьи в изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации материалов диссертационных исследований, из них 2 статьи – в журналах, индексируемых в базе данных SCOPUS.

Структура и объем диссертации

Диссертация представлена на 153 страницах машинописного текста, включает в себя разделы: введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты, заключение, выводы, перспективы дальнейшей разработки темы, практические рекомендации. Список литературы представлен 150 ссылками, куда входят 52 отечественных и 98 зарубежных источников. Диссертация иллюстрирована 25 таблицами и 11 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Представлен отчет о результатах проспективного контролируемого нерандомизированного исследования (согласовано с Региональным этическим комитетом, протокол № 8 от 18.10.2022 г.), проведенного на базе отделений Курской областной многопрофильной клинической больницы, включая региональный сосудистый центр, отделение функциональной диагностики и отделение ультразвуковой диагностики. Критерии включения: наличие информированного согласия участников на добровольное участие в исследовании; предшествующее проведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) по поводу ОКС с последующим стентированием и диагностированная ХБП 2-3 стадии; применение комбинированной антигипертензивной терапии, включающей двухкомпонентные схемы (индапамид/периндоприл) и трехкомпонентные схемы (амлодипин/индапамид/периндоприл); мужчины и женщины в возрасте от 45 до 80 лет; наличие коморбидных состояний, таких как ОКС, АГ и ХБП 2-3 стадии.

Критерии исключения: пациенты, отказавшиеся от предоставления информированного согласия; субъекты с тяжелыми когнитивными и/или физическими ограничениями, которые могут помешать выполнению процедур, предусмотренных протоколом, или затруднить сбор анамнестических данных и проведение инструментальных исследований; наличие воспалительных заболеваний почек, подагры, сахарного диабета; тяжелая сопутствующая патология, оказывающая влияние на сердечно-сосудистую систему и почки; фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) менее 40% и наличие фибрилляции предсердий.

Настоящее исследование было направлено на оценку состояния пациентов с ОКС, АГ и ХБП 2-3 стадии. Исследование состояло из двух этапов, включая как основную, так и контрольную группу. Пациенты были наблюдаемы на различных стадиях терапии, включая после ЧКВ и КС, а также на фоне комбинированной антигипертензивной терапии. Обследование пациентов проводилось через 3 дня после поступления в Региональный сосудистый центр и через 3 месяца после выполнения указанных процедур. Пациенты были предварительно сгруппированы на основе их истории болезни и заявленных преобладающих симптомов при наборе: были выделены три группы пациентов ХБП 2-3 стадии. Основная группа пациентов (n= 118) состояла из больных ИБС, АГ и ХБП 2-3 стадии, среди которых

36 пациентов – ИБС, АГ и нестабильная стенокардия, 37 пациентов – ИБС, АГ, ОКС без подъема ST (ОИМ), 45 пациентов – ИБС, АГ и ОКС с подъемом ST (ОИМ). Контрольная группа (n=30) состояла из пациентов ОКС, АГ, после коронарного стентирования (n=30) которые были сопоставимы по возрасту и полу с группами обследованных больных, исследованы аналогичными методами, что и основная группа. Проанализирована возрастная структура пациентов с ОКС в сочетании с АГ и ХБП. Средний возраст пациентов с ОКС и АГ составил 59,50 лет, при наличии сочетания ОКС, АГ, НС и ХБП – 63,50 лет. В группе с ОКСбпST, АГ, ИМ и ХБП средний возраст увеличился до 65,00 лет, а при ОКСпST, АГ, ИМ и ХБП – до 64,00 лет. Установлены значимые различия в возрасте между группами ($p = 0,022$), что отражает тенденцию к увеличению возраста при утяжелении сочетания заболеваний. Разница между ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП и ОКС, АГ также была статистически значимой ($p = 0,016$). Диагноз ХБП амбулаторно и стационарно был установлен у пациентов с ИБС, АГ в течение 3-8 лет до их госпитализации в сосудистый центр. СКФ оценивалась в соответствии с сывороточным креатинином и сотрудничеством по эпидемиологии хронических заболеваний почек (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula-CKD-EPI).

С целью повышения комплаентности в рамках исследования участникам предоставлялись персонализированные дневники самоконтроля артериального давления (АД), что способствовало регулярной регистрации показателей, строгому соблюдению назначенной терапии и увеличению вовлеченности пациентов. Всем испытуемым предоставлялись детализированные инструкции по корректной методике измерения АД в домашних условиях и рекомендации по модификации образа жизни (рационализация питания, увеличение физической активности, отказ от курения и алкоголя). Особое внимание уделялось разъяснению негативных последствий нерегулярного приема либо полного отказа от фармакотерапии. Такой подход обеспечил пациенториентированную стратегию ведения, повышающую эффективность лечения. В рамках медикаментозной терапии применялись: ацетилсалициловая кислота (кардиомагнил, 75 мг ежедневно), ингибитор P2Y₁₂-рецепторов клопидогрель (75 мг ежедневно), статины (аторвастатин, 20 мг ежедневно), триметазидин (80 мг в сутки), бета-адреноблокатор бисопролол (2,5-5 мг ежедневно с титрацией дозы). Для коррекции артериальной гипертензии использовался фиксированный комбинированный препарат, содержащий амлодипин (5 мг) и периндоприл (5 мг) («Престанс», Servier). Титрация проводилась до 5/10 мг, а затем до 10/10 мг. При недостаточной эффективности максимальной дозы двухкомпонентной терапии (амлодипин 10 мг/периндоприл 10 мг) назначалась тройная фиксированная комбинация – амлодипин (10 мг), периндоприл (10 мг) и индапамид (2,5 мг) («Трипликсам», Servier). Оценка эффективности терапии включала анализ динамики показателей АД по данным дневников самоконтроля и визитов к врачу, снижение уровня АД относительно исходных показателей, а также переносимость терапии. В исследовании изучалась эффективность антигипертензивной терапии у 148 пациентов. В исследовании участвовали 62 пациента, получавшие фиксированную двойную терапию амлодипином и периндоприлом в дозировках 5 мг/5 мг с последующей титрацией. Из них 38 пациентов принимали препарат в дозе 5 мг/10 мг, а 24 пациента – в дозе 10 мг/10 мг (амлодипин/периндоприл). Для 86 пациентов, у которых не удалось достичь целевых уровней артериального давления на двойной терапии, была назначена

тройная схема лечения, включавшая амлодипин (10 мг), индапамид (2,5 мг) и периндоприл (10 мг). Титрация тройной терапии осуществлялась с учетом индивидуальных особенностей пациентов и степени достижения целевых значений артериального давления.

В рамках исследования пациенты, отобранные для основной и контрольной групп, проходили стандартизированный диагностический протокол, включающий физикальное обследование, лабораторные анализы и инструментальные исследования. Оценка клинического состояния участников проводилась на основе жалоб, анамнеза и объективных показателей, таких как частота сердечных сокращений, артериальное давление и частота дыхательных движений. Собранные данные о возрастных и половых характеристиках, индексе массы тела (ИМТ), индексе курения (ИК), наличии отягощенного наследственного анамнеза и аллергических реакций. Лабораторная диагностика включала определение уровня креатинина и цистатина С в сыворотке крови, а также выявление микроальбумина в моче. Уровень эндотелина-1, как маркер эндотелиальной дисфункции, измерялся в плазме крови с использованием иммуноферментного анализа и реактивов компании Biomedica (Австрия). Субъекты заполняли стандартизированные анкеты Google Forms, включая опросник SF-36, который позволяет оценить качество жизни по восьми ключевым показателям: физическому функционированию, ролевой активности, интенсивности боли, общему самочувствию, уровню жизненной энергии, социальной активности, эмоциональному благополучию и психическому здоровью. Эти данные отражают физические и психоэмоциональные аспекты здоровья пациентов. Инструментальные методы исследования включали электрокардиографию и двухмерную эхокардиографию согласно клиническим рекомендациям 2020 года. Измерение толщины эпикардального жира проводилось на аппарате GE Logiq E9 в парастернальной позиции по длинной и короткой оси левого желудочка. Для оценки сосудистой жесткости использовалось оборудование VS-1500 (Fukuda Denshi, Япония), с помощью которого измерялись скорость пульсовой волны (СРПВ), сердечно-лодыжечный плечевой индекс (CAVI), лодыжечно-плечевой индекс (ABI), а также центральное систолическое и пульсовое давление. Физическая активность пациентов оценивалась с использованием шестиминутного теста ходьбы.

Для изучения эндотелийзависимой вазодилатации применялась ультразвуковая техника с использованием диагностического аппарата GE Logiq E9 и линейного датчика частотой 5-15 МГц. Процедура проводилась на уровне локтевой артерии с предварительным наложением манжеты, создающей окклюзию. Функция эндотелия оценивалась по изменениям диаметра артерии в ответ на увеличение кровотока после снятия окклюзии (FMD) и сокращение диаметра в условиях окклюзии (L-FMC). Полученные данные позволяли вывести композитный показатель, включающий абсолютное значение FMD и L-FMC, что обеспечивало комплексную оценку адаптационных реакций сосудистой стенки.

Статистический анализ выполнен с использованием программного обеспечения StatTech v. 4.7.0 (ООО «Статтех», 2024 год, Россия). Для проверки нормальности распределения количественных данных применяли критерий Шапиро-Уилка ($n < 50$) и критерий Колмогорова-Смирнова ($n > 50$). Показатели с нормальным распределением описывались как $M \pm SD$ с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ); в случае ненормального распределения – медианой (Me) и интерквартильным размахом (Q1–Q3). Категориальные показатели представлены

абсолютными значениями и процентами, 95% ДИ рассчитывались методом Клоппера-Пирсона. Сравнение групп по количественным данным с нормальным распределением выполнялось однофакторным дисперсионным анализом; апостериорные сравнения – критериями Тьюки или Геймса-Хоуэлла (в зависимости от равенства дисперсий). Для данных без нормального распределения использовались U-критерий Манна-Уитни (две группы) или критерий Краскела-Уоллиса с последующей корректировкой Данна (три и более группы). Процентные доли сравнивались с помощью критерия χ^2 Пирсона, апостериорная корректировка – методом Холма. Корреляция определялась коэффициентами Пирсона (нормальное распределение) или Спирмена (ненормальное распределение). Прогностические модели строились методом линейной регрессии. Достоверность различий принималась при $p < 0,05$. Все пациенты подписали информированное согласие перед участием в исследовании. Исследование было одобрено Региональным этическим комитетом при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России в соответствии с положениями Хельсинской декларации.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Артериальная ригидность как маркер риска ОКС при хронической болезни почек

Анализ данных выявил статистически значимые различия показателя СРПВ в зависимости от стадии ХБП. Во 2-й стадии ХБП медиана СРПВ составила 8,40 м/с (7,90-9,10), отражая начальные изменения сосудистой функции. Наиболее выраженные изменения отмечены на 3-й стадии ХБП: в подгруппе 3А – 9,70 м/с (9,00-10,35), в подгруппе 3Б – 8,50 м/с (7,75-9,75).

Таблица 1 – Анализ R-CAVI в зависимости от стадии ХБП

Показатель	Категории	R-CAVI		
		Me	Q ₁ – Q ₃	n
	2	8,40	7,83 – 9,07	48
	3А	9,70*	9,03 – 10,50	46
	3Б	8,50	7,85 – 9,40	23

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Было выявлено, что медиана R-CAVI увеличивается с прогрессированием ХБП. Для стадии 2 медиана составила 8,40 (7,83-9,07), в подгруппе 3А – 9,70 (9,03-10,50), что свидетельствует о значимых различиях ($p < 0,001$), в то время как в подгруппе 3Б медиана равнялась 8,50 (7,85-9,40). Статистические различия отмечены между подгруппами 3А и 2 ($p < 0,001$) и 3А и 3Б ($p = 0,015$). Медиана L-CAVI для стадии 2 составила 8,35 (7,62-9,23), для подгруппы 3А – 9,55 (8,83-10,30), а для подгруппы 3Б – 8,30 (7,80-9,30). Различия между стадиями ($p < 0,001$), а также между подгруппами 3А и 2 ($p < 0,001$) и 3А и 3Б ($p = 0,027$) оказались статистически значимыми. В ходе исследования было установлено, что существует статистически значимое изменение параметров сосудистой ригидности, коррелирующее с прогрессированием ХБП. Эти результаты позволяют предположить, что такие факторы, как применение лечебных стратегий, в том числе коронарного стентирования и комбинированной антигипертензивной терапии, могут оказывать различное влияние на артериальную ригидность в зависимости от фенотипа пациента.

2. Эндотелиальная дисфункция как предиктор сосудистых осложнений

Сосудистая дисфункция эндотелия характеризуется нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации, повышением окислительного стресса, хроническим воспалением, усиленной адгезией и гиперпроницаемостью лейкоцитов, а также процессами старения эндотелиальных клеток. Она выступает ключевой характеристикой панваскулярных заболеваний, включая атеросклероз, АГ и ХБП.

У пациентов с ОКС, АГ, НС, ХБП уровень эндотелина-1 составляет 4,00 фмоль/мл (3,70-4,20). В группе ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП отмечено увеличение медианы до 5,10 фмоль/мл (4,90-5,40), тогда как в группе ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП уровень достигает 6,40 фмоль/мл (6,20-6,60).

Таблица 2 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи эндотелина-1, фмоль/мл и СРПВ, м/с

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Эндотелин-1, фмоль/мл – СРПВ, м/с	0,247	Слабая	0,007*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Для количественного анализа зависимости СРПВ от уровня эндотелина-1 было использовано уравнение линейной регрессии: $\text{СРПВ (м/с)} = 0,317 \times \text{эндотелин-1 (фмоль/мл)} + 7,429$. Повышение концентрации эндотелина-1 на 1 фмоль/мл ассоциируется с увеличением СРПВ на 0,317 м/с, однако данная модель объясняет лишь 5,8% дисперсии СРПВ, указывая на низкую предиктивную силу. Корреляционный анализ также выявил достоверную обратную связь между концентрацией эндотелина-1 и индексом R-ABI ($\rho = -0,206$; $p = 0,026$), что подтверждено уравнением регрессии: $\text{R-ABI} = -0,034 \times \text{эндотелин-1} + 1,177$. Увеличение уровня эндотелина-1 приводит к снижению R-ABI на 0,034, при этом объясняемая моделью дисперсия составляет 4,1%. Таким образом, результаты исследования демонстрируют статистически значимую инверсную корреляцию между уровнем эндотелина-1 и лодыжечно-плечевым индексом, при этом более выраженная корреляция наблюдается для L-ABI. Эти данные могут свидетельствовать о том, что повышение уровня эндотелина-1 ассоциируется с ухудшением периферического кровообращения. Они позволяют предположить возможность использования уровня эндотелина-1 в качестве потенциального биомаркера для оценки степени сосудистых изменений у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями. В то же время для комплексного понимания патологических механизмов прогрессирования сердечно-сосудистой патологии необходимо оценить и другие маркеры, отражающие раннее поражение почек и системные изменения.

Кровоток в покое у пациентов с диагнозом ОКС, АГ, НС, ХБП составляет 81,00 мл/мин. (интерквартильный диапазон 79,00-83,00). В группе ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП наблюдается увеличение до 86,00 мл/мин. (82,00-90,00), а у пациентов с диагнозом ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП уровень кровотока значительно выше – 145,00 мл/мин. (139,00-150,00).

При проведении ультразвуковых исследований плечевой артерии с использованием метода поток-опосредованной вазодилатации: во время надувания

манжеты кровотока также увеличивается: у группы ОКС, АГ, НС, ХБП он составляет 45,00 мл/мин. (44,00-47,00), в группе ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП – 48,00 мл/мин. (46,00-51,00), а в группе ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП – 80,00 мл/мин (78,00-82,00).

После сдувания манжеты наблюдается еще более значительное увеличение: у пациентов с ОКС, АГ, НС, ХБП – 90,00 мл/мин (88,00-92,00), в группе ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП – 121,00 мл/мин. (118,00-125,00) и у пациентов с ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП – 210,00 мл/мин. (205,00-217,00).

Выраженность эндотелийзависимой вазодилатации различается среди групп пациентов. Представленные данные демонстрируют, что пациенты с ОКСпST имеют наиболее выраженные изменения кровотока на всех этапах исследования, что может указывать на глубокие нарушения эндотелиальной функции и компенсаторные изменения регуляции сосудистого тонуса. У пациентов с ОКСбпST эффект компенсации выражен умереннее, а у группы с ОКС, АГ, НС и ХБП компенсаторная реакция на внешние воздействия минимальна. Это подтверждает гипотезу о прогрессирующем поражении эндотелийзависимой вазодилатации с увеличением тяжести общего сосудистого и метаболического поражения.

3. Биохимические маркеры прогноза при ОКС и ХБП

В многочисленных исследованиях установлено, что пациенты с нарушением функции почек подвержены повышенному риску летального исхода и госпитализации при ОКС. Однако данные крупных проспективных исследований отсутствуют. Целью настоящей работы является изучение связи между биомаркерами почечной функции и риском развития тяжелых форм ОКС на основе популяционных данных. Результаты исследования могут быть использованы для разработки методов стратификации риска с применением полигенных оценок и ключевых маркеров функции почек.

Таблица 3 – Описательная статистика количественных переменных в зависимости от диагноза

Показатели	Диагноз		
	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	ОКС, АГ, НС, ХБП	ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП
Цистатин С мг/л, М (SD)	1,23* (0,05)	1,10* (0,06)	1,43* (0,06)
Уровень микроальбумина в моче, мг/л, М (SD)	41,24* (3,56)	25,56* (2,99)	62,07* (5,25)

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Уровни креатинина крови и скорости клубочковой фильтрации (СКФ) не выявили статистически значимых различий между группами ($p = 0,664$ и $p = 0,431$ соответственно), что свидетельствует о сопоставимом уровне функции почек. В то же время уровень цистатина С и микроальбумина в моче значительно варьирует ($p < 0,001$), достигая максимальных значений у пациентов с ОКСпST и ХБП. Эти показатели отражают более выраженные нарушения почечной функции и протеинурию в данных группах, что позволяет рассматривать цистатин С и микроальбумин как потенциально значимые маркеры для оценки риска осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (Василькова, О.Н., 2022).

Уровень микроальбумина в моче варьирует в зависимости от диагноза и наиболее высок у пациентов с ОКСпST, АГ, ИМ и ХБП ($62,07 \pm 5,25$ мг/л), что свидетельствует о значительных нарушениях почечной функции. Группа с ОКСбпST,

АГ, ИМ и ХБП демонстрирует уровень $41,24 \pm 3,56$ мг/л, превышающий показатели группы с ОКС, АГ, НС и ХБП ($25,56 \pm 2,99$ мг/л). Статистически значимые различия ($p < 0,001$) подтверждают роль микроальбумина как маркера почечной функции и тяжести состояния. Повышенные значения в группах с ОКСпST и ОКСбпST могут указывать на более выраженные почечные нарушения и риск осложнений, что подчеркивает важность мониторинга данного маркера у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Выявленные данные подчеркивают необходимость дальнейшего изучения взаимосвязей микроальбуминурии, цистатина С и показателей сосудистой ригидности для оценки патофизиологических механизмов и уточнения подходов к стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений. Установлена высокая степень прямой корреляции между уровнем эндотелина-1 (фмоль/мл) и цистатина С (мг/л). Зависимость описывается уравнением линейной регрессии: $Y_{\text{эндотелин-1}} = 6,188 \times X_{\text{цистатин С}} - 2,571$. Увеличение уровня цистатина С на 1 мг/л сопровождается ростом эндотелина-1 на 6,188 фмоль/мл. Модель объясняет 80,1% вариабельности показателя эндотелина-1.

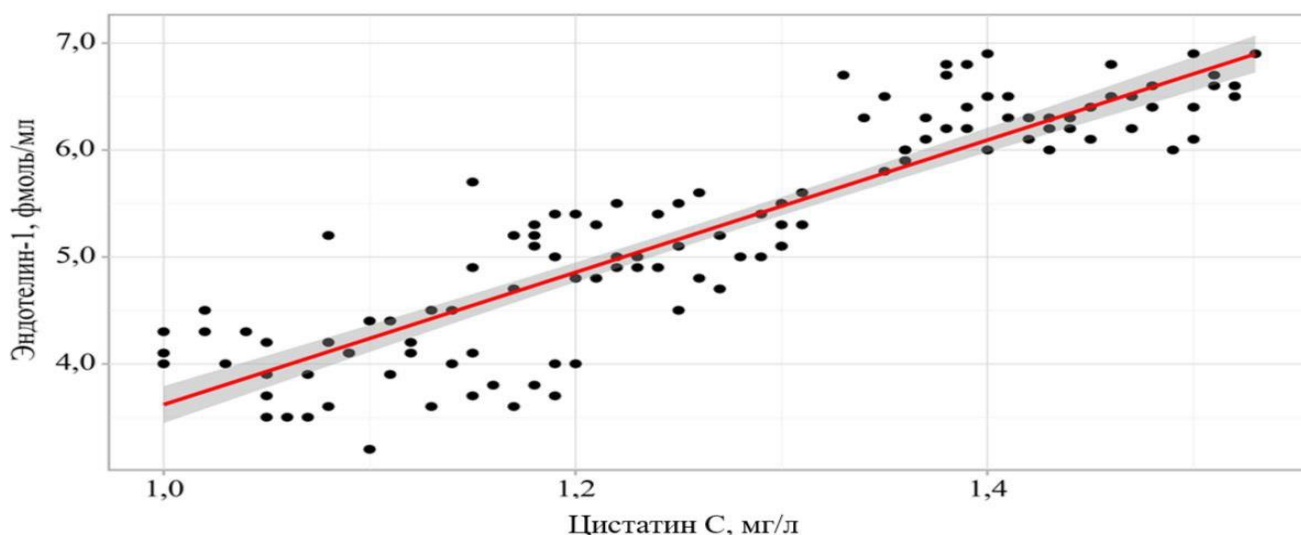


Рисунок 1 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость эндотелина-1, фмоль/мл от цистатина С, мг/л

Был проведен корреляционный анализ взаимосвязи цистатина С, мг/л и R-CAVI.

Таблица 4 – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи цистатина С, мг/л и R-CAVI

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	ρ	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Цистатин С, мг/л – R-CAVI	0,246	Слабая	0,007*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Установлена слабая прямая корреляция между R-CAVI и уровнем цистатина С (мг/л), описываемая уравнением регрессии: $Y_{(R-CAVI)} = 2,217 \times X_{(цистатин\ С)} + 6,32$. Повышение цистатина С на 1 мг/л сопровождается ростом R-CAVI на 2,217; модель объясняет 4,9% дисперсии показателя. В то же время выявлена высокая степень корреляции между уровнем микроальбумина в моче (мг/л) и цистатином С (мг/л). Зависимость описывается уравнением: $Y_{(микроальбумин)} = 101,938 \times X_{(цистатин\ С)} - 84,553$. Увеличение цистатина С на 1 мг/л приводит к возрастанию микроальбумина на 101,938 мг/л; модель объясняет 93,9% вариабельности показателя.

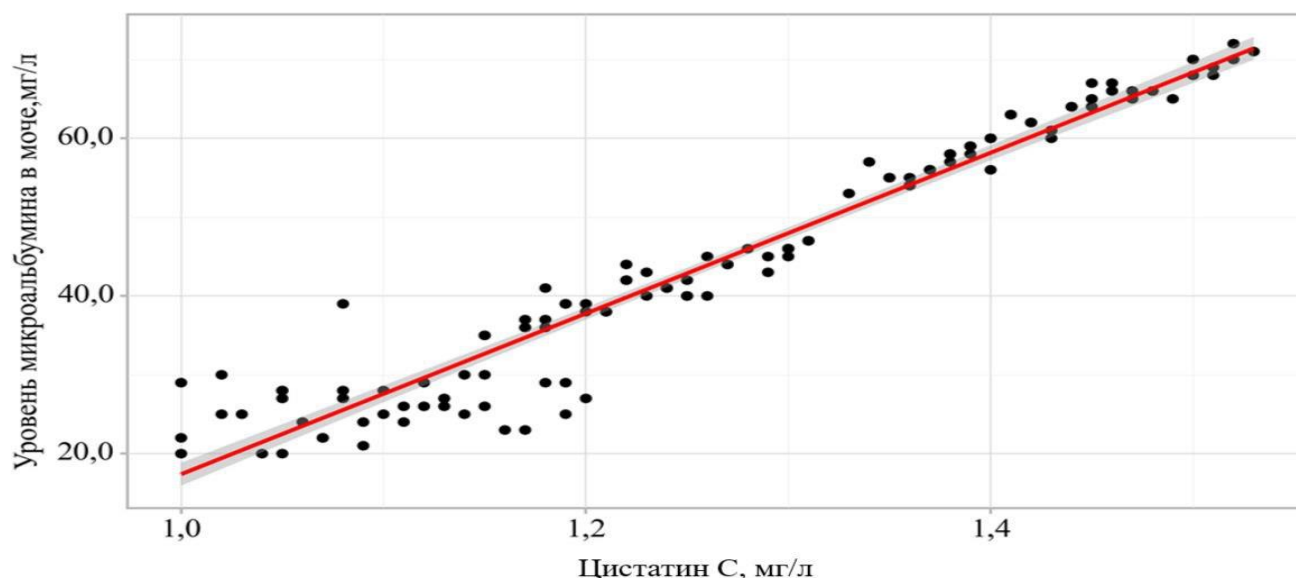


Рисунок 2 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость уровня микроальбумина в моче, мг/л от цистатина С, мг/л

На основании проведенного анализа установлены статистически значимые зависимости уровня цистатина С от различных показателей. Обнаружена высокая степень корреляции между уровнями цистатина С и эндотелина-1 ($\rho = 0,883$, $p < 0,001$), где прирост цистатина С на 1 мг/л увеличивает эндотелин-1 на 6,188 фмоль/мл; модель объясняет 80,1% дисперсии. Между цистатином С и уровнем микроальбумина в моче выявлена очень высокая корреляция ($\rho \approx 0,97$, $p < 0,001$), прирост цистатина С на 1 мг/л приводит к увеличению микроальбумина на 101,938 мг/л, с коэффициентом детерминации $R^2 = 93,9\%$. Установлены слабые корреляционные связи цистатина С с параметрами сосудистой жесткости: с показателем СРПВ ($\rho = 0,205$, $p = 0,027$; $R^2 = 3,6\%$) и индексом ригидности артерий правой конечности (R-CAVI) ($\rho = 0,246$, $p = 0,007$; $R^2 = 4,9\%$). Эти связи указывают на возможное участие цистатина С в процессах сосудистого ремоделирования. Наиболее значимыми ассоциациями являются тесные корреляции цистатина С с эндотелином-1 и микроальбумином в моче, что отражает их патогенетическую роль, связанную с сосудистым повреждением и нарушением функции почек.

Таким образом, выявленные взаимосвязи между показателями сосудистого повреждения, маркерами почечной дисфункции и параметрами ремоделирования сосудов подчеркивают их значимость в патогенезе осложнений хронической болезни почек и сердечно-сосудистых заболеваний. Эти данные углубляют понимание роли цистатина С и микроальбумина как потенциальных маркеров ранних нарушений,

одновременно демонстрируя необходимость дальнейших исследований для уточнения их роли в процессах атеросклероза и сосудистых изменений.

4. Прогностическая роль ТЭЖ у пациентов с различными фенотипами ОКС

Таблица 5 – Сравнительный анализ показателей ТЭЖ у пациентов с различными формами ОКС

Диагноз	ТЭЖ, см, Ме [IQR]
ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	0,90 [0,87; 0,95]
ОКСнST, АГ, ИМ, ХБП	1,00 [1,00; 1,00]*
ОКС, АГ, НС, ХБП	0,85 [0,81; 0,88]*

*– различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При оценке связи эндотелина-1, фмоль/мл и ТЭЖ, см была установлена высокой тесноты прямая связь. Наблюдаемая зависимость эндотелина-1, фмоль/мл от ТЭЖ, см описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{Эндотелин-1, фмоль/мл}} = 10,602 \times X_{\text{ТЭЖ, см}} - 4,517$. При увеличении ТЭЖ, см на 1 следует ожидать увеличение эндотелина-1, фмоль/мл на 10,602. Полученная модель объясняет 61,8% наблюдаемой дисперсии эндотелина-1, фмоль/мл.

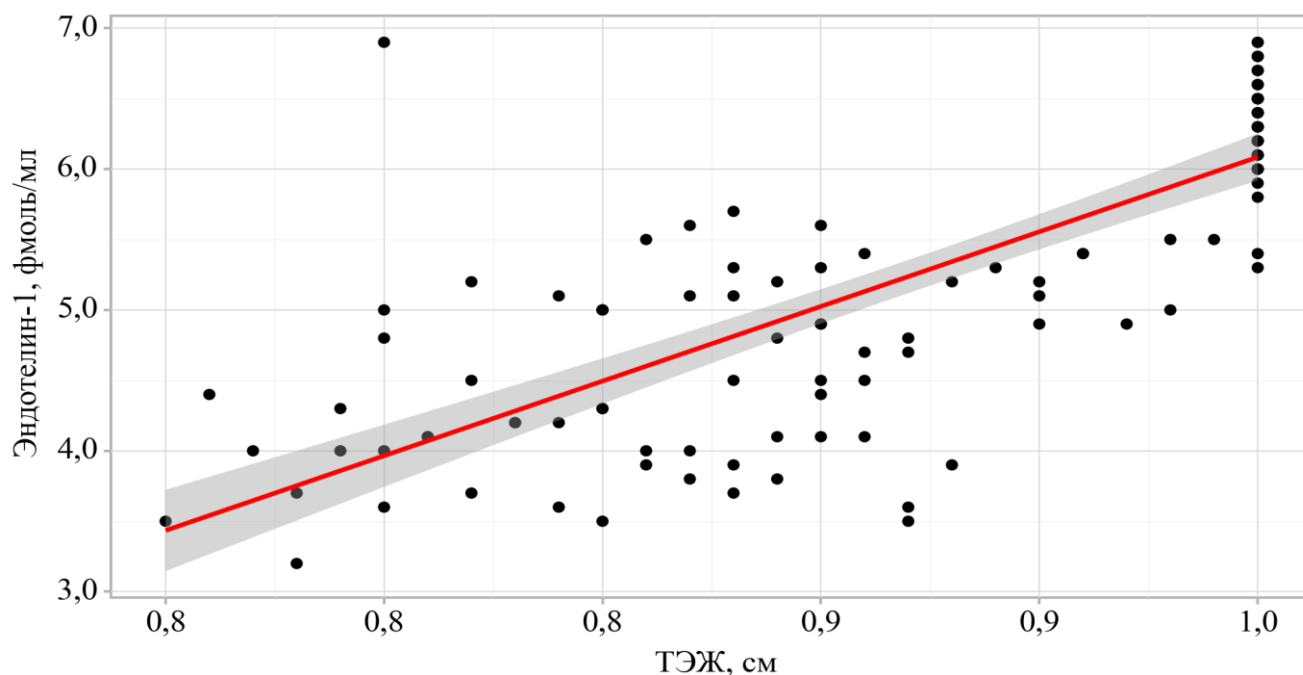


Рисунок 3 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость эндотелина-1, фмоль/мл от ТЭЖ, см

При оценке связи ФВ ЛЖ, % и ТЭЖ, см была установлена заметной тесноты обратная связь. Наблюдаемая зависимость ФВ ЛЖ, % от ТЭЖ, см описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{ФВ ЛЖ, \%}} = -161,865 \times X_{\text{ТЭЖ, см}} + 164,1$.

При увеличении ТЭЖ, см на 1 следует ожидать уменьшение ФВ ЛЖ, % на 161,865. Полученная модель объясняет 27,0% наблюдаемой дисперсии ФВ ЛЖ, %.

При оценке связи цистатина С мг/л и ТЭЖ, см была установлена высокой тесноты прямая связь. Наблюдаемая зависимость цистатина С, мг/л от ТЭЖ, см описывается уравнением парной линейной регрессии: $Y_{\text{Цистатин С, мг/л}} = 1,455 \times X_{\text{ТЭЖ, см}} - 0,076$. При увеличении ТЭЖ, см на 1 следует ожидать увеличение цистатина С, мг/л на 1,455. Полученная модель объясняет 55,6% наблюдаемой дисперсии цистатина С, мг/л.

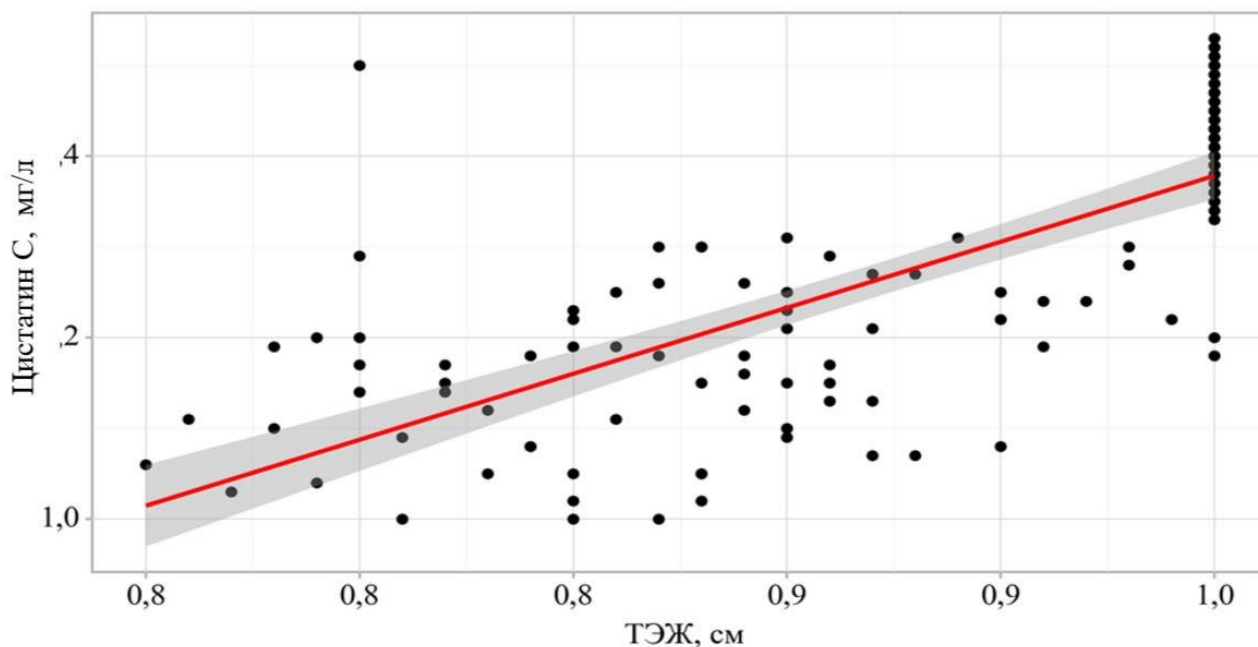


Рисунок 4 – График регрессионной функции, характеризующий зависимость цистатина С, мг/л от ТЭЖ, см

На основании проведенного исследования выявлено, что ТЭЖ у пациентов с различными фенотипами ОКС существенно отличается и коррелирует с тяжестью заболевания. Установлено, что ТЭЖ значимо выше у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, осложненным артериальной гипертензией, инфарктом миокарда и ХБП 3Б стадии ($p < 0,001$), что связано с выраженным сосудистым и эндотелиальным повреждением. Обнаружена статистически значимая положительная связь между ТЭЖ и СРПВ, что указывает на умеренное увеличение артериальной жесткости при росте ТЭЖ. Выявлена слабая положительная связь между ТЭЖ и R-CAVI ($\rho = 0,189$; $p = 0,040$), однако значимых корреляций с L-CAVI не установлено. Уровень эндотелина-1 показал сильную положительную корреляцию с ТЭЖ ($R^2 = 61,8\%$), подтверждающую патогенетическую роль эндотелиального жирового слоя в развитии эндотелиальной дисфункции. Также наблюдается обратная сильная связь между ТЭЖ и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ; $R^2 = 27\%$), что свидетельствует о влиянии ТЭЖ на ухудшение сократительной функции миокарда. Установлена положительная связь между ТЭЖ и уровнем цистатина С ($R^2 = 55,6\%$), что указывает на влияние эндотелиальной дисфункции на прогрессирование нарушений почечной функции. Кроме того, выявлена слабая обратная корреляция между ТЭЖ и индексом E/A, отражающая снижение диастолической функции сердца при увеличении ТЭЖ. Таким образом, увеличение ТЭЖ связано с ухудшением кардиоваскулярных и эндотелиальных показателей, усилением артериальной жесткости и прогрессированием почечной дисфункции. ТЭЖ обладает высокой

прогностической ценностью как интегральный маркер состояния сердечно-сосудистой системы и может рассматриваться в качестве перспективной мишени дальнейших исследований и терапевтических вмешательств.

5. Результаты анализа связи клинико-биохимических показателей с тяжестью состояния пациентов по классификации Killip

В исследовании проведен анализ показателей в зависимости от тяжести состояния по классификации Killip у пациентов с острым коронарным синдромом. Показано, что возраст пациентов достоверно не различался по группам Killip ($p = 0,223$).

Таблица 6 – Влияние биомаркеров на прогрессию категории Killip

Переменная	Коэффициент (β)	р-значение	Интерпретация
ТЭЖ	1.23	$< 0,001$	Увеличение ТЭЖ повышает вероятность перехода в более тяжелую категорию.
Эндотелин-1	0.85	$< 0,01$	Эндотелин-1 имеет значительное влияние на прогрессию категории Killip.
Цистатин С	0.62	$< 0,01$	Повышение уровня цистатина С связано с прогрессией категории Killip.
Микроальбумин	0.35	$< 0,05$	Увеличение уровня микроальбумина также ассоциируется с ухудшением состояния.

Уровень тропонина I также не выявил статистически значимых различий между группами ($p = 0,140$). Напротив, ИК продемонстрировал значимые различия между категориями Killip ($p = 0,043$), особо выраженные между группами Killip IV и III. Среди сосудистых биомаркеров выявлены значимые различия для ТЭЖ ($p < 0,001$ и уровня эндотелина-1 ($p < 0,001$), что отражает прогрессирующую дисфункцию эндотелия на фоне нарастания тяжести сердечной недостаточности. Уровень микроальбумина показал значительное увеличение в зависимости от категории Killip ($p < 0,001$), что указывает на прогрессирующее повреждение сосудов. Аналогичную тенденцию продемонстрировал уровень цистатина С ($p < 0,001$), что свидетельствует

о нарастании нарушения функции почек. Для уточнения факторов, влияющих на тяжесть состояния по Killip, была проведена упорядоченная логистическая регрессия. Согласно полученным данным наиболее значимыми предикторами являлись: ТЭЖ ($\beta = 1,23$; $p < 0,001$); эндотелин-1 ($\beta = 0,85$; $p < 0,01$); цистатин С ($\beta = 0,62$; $p < 0,01$); микроальбумин ($\beta = 0,35$; $p < 0,05$).

Прогрессирование тяжести сердечной недостаточности по классификации Killip сопровождается ухудшением сосудистой функции (повышение уровней эндотелина-1, микроальбумина и ТЭЖ), а также функционального состояния почек (цистатин С). Данные биомаркеры целесообразно рассматривать в качестве ключевых предикторов для оценки прогноза и тяжести сердечной недостаточности.

6. Оценка результатов стентирования при применении комбинированной антигипертензивной терапии

Нами было проанализирована динамика показателей артериальной ригидности после 3 месяцев комбинированной антигипертензивной терапии и коронарного стентирования. В результате 12-недельной фармакотерапии с использованием фиксированных комбинированных антигипертензивных препаратов (амлодипин + периндоприл или при недостижении целевых значений АД в течение первых двух недель амлодипин + индапамид + периндоприл с индивидуальной титрацией дозы) отмечалось статистически значимое снижение уровня АД у пациентов различных клинических групп

Таблица 7 – Показатели артериальной ригидности после лечения через 3 месяца

Показатель	ОКС, АГ	ОКС, АГ, НС, ХБП	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП
САД, мм рт. ст., Me [IQR]	120,00 [120,00; 120,00]	121,00 [120,00; 130,25]*	123,00 [120,00; 129,00]*	124,00 [120,00; 141,00]*
ДАД, мм рт. ст., Me [IQR]	74,50 [74,00; 78,00]	76,00 [74,00; 80,25]	74,00 [74,00; 79,00]	78,00 [74,00; 87,00]
Пульсовое давление в аорте, мм рт. ст.	51,50 [47,25; 54,00]	46,00 [46,00; 50,25]	49,00 [46,00; 54,00]	59,00 [50,00; 68,00]*
R-CAVI, Me [IQR]	7,65 [7,50; 8,07]	7,80 [7,17; 8,43]	8,50 [7,40; 9,70]*	8,40 [7,70; 9,30]*
L-CAVI, Me [IQR]	7,65 [7,50; 8,07]	7,80 [7,17; 8,43]	8,50 [7,40; 9,70]*	8,40 [7,70; 9,30]*

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В результате исследования установлено, что до лечения у пациентов с различными диагнозами наблюдалось повышение медианы САД, с максимальными значениями у группы «ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП» (147 мм рт. ст.) и минимальными – у группы «ОКС, АГ» (136,5 мм рт. ст.). После лечения у всех групп зафиксировано значимое снижение САД, при этом минимальные значения отмечены у группы «ОКС, АГ» (120 мм рт. ст.), максимальные – у группы «ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП» (124 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). Это свидетельствует о высокой эффективности терапии для контроля давления, особенно в группе с более тяжелым состоянием. ДАД до лечения варьировало от 84 мм рт. ст. («ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП») до 89 мм рт. ст. («ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП»), без значимых различий между группами ($p = 0,076$). После лечения наблюдалось общее снижение ДАД с минимальной медианой у группы «ОКС, АГ» (74,5 мм рт. ст.) и максимальной у группы «ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП» (78 мм рт. ст.), однако различия оставались статистически незначимыми ($p = 0,055$). Пульсовое давление до лечения увеличивалось по мере утяжеления диагноза с максимальными значениями у группы «ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП» (62 мм рт. ст.) ($p < 0,001$). После лечения отмечено снижение показателя у групп с менее тяжелым диагнозом, однако в группе «ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП» пульсовое давление оставалось высоким (59 мм рт. ст.) ($p < 0,001$), что требует дальнейшего изучения. Индекс артериальной жесткости (CAVI) до лечения был выше у групп с осложненным течением заболеваний, с максимальными значениями у группы «ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП» (9,20). После лечения во всех группах отмечено его снижение, особенно выраженное у пациентов с менее тяжелыми диагнозами, однако различия между группами сохраняли значимость ($p < 0,001$). Аналогичная динамика зафиксирована для L-CAVI. Лодыжечно-плечевой индекс (ABI) демонстрировал ограниченные изменения. После лечения он незначительно улучшился у пациентов с более тяжелыми диагнозами, но статистически значимых различий между группами выявлено не было ($p > 0,05$), что, возможно, связано с хроническим поражением периферических сосудов.

Проведенная оценка качества жизни пациентов с различными сочетаниями диагнозов (ОКС, АГ, НС, ХБП, ИМ) продемонстрировала положительное влияние комплексной антигипертензивной терапии и коронарного стентирования. Наиболее значимые улучшения общего состояния здоровья (GH) отмечены у пациентов с ОКС, АГ, НС и ХБП (+5,67) и с ОКСбпST, АГ, ИМ и ХБП (+5,84). Значительное увеличение физического функционирования (PF) наблюдалось у пациентов с ОКС, АГ, НС и ХБП (медиана выросла с 72,5 до 85,0). Наивысший прирост ролевого функционирования, обусловленного эмоциями (RE), зафиксирован у пациентов с ОКС, АГ, НС и ХБП (с 90,0 до 94,0). Позитивные изменения социальной активности (SF) выявлены в этой же группе (+7, с 50,0 до 57,0) и в группе с ОКСбпST (+2, с 60,0 до 62,0). Психическое здоровье (MH) улучшилось наиболее выражено в группах с ОКС, АГ, НС, ХБП (+9,44, с 60,67 до 70,11) и с ОКСбпST (+3,84, с 66,38 до 70,22). Жизненная активность (VT) существенно увеличилась у пациентов с ОКС, АГ, НС и ХБП (+9,39, с 58,47 до 67,86). У других подгрупп изменения в указанных параметрах носили менее выраженный характер.

Результаты теста с 6-минутной ходьбой подтвердили улучшение физической выносливости у всех групп пациентов. У пациентов с ОКС, АГ медиана пройденной дистанции увеличилась с 341,0 до 389,0 м, с ОКС, АГ, НС и ХБП – с 310,0 до 354,0 м, с ОКСбпST, АГ, ИМ и ХБП – с 285,0 до 325,0 м, с ОКСпST, АГ, ИМ и ХБП –

с 220,0 до 251,0 м. Таким образом, наибольшая динамика отмечена у пациентов с меньшей исходной тяжестью состояния, что подтверждает эффективность терапии и необходимость повышения длительности реабилитации для более тяжелых групп больных. Полученные данные подтверждают эффективность терапии для снижения уровня артериального давления, пульсового давления и артериальной жесткости, особенно у пациентов с менее тяжелыми диагнозами, с сохранением особенностей сосудистых изменений у группы с более тяжелым течением. Выявленные ограничения, такие как минимальная коррекция ABI, подчеркивают необходимость дальнейших исследований в области эндотелиальной дисфункции и сосудистых изменений для оптимизации лечения, что согласуется с данными исследований (Муркамилова Ж.А., 2021).

ВЫВОДЫ

1. Коронарное стентирование в сочетании с комбинированной антигипертензивной терапией фиксированными дозировками у пациентов с ОКС, АГ и ХБП 2-3 стадии проявлялось значительным снижением артериальной жесткости, что отразилось в уменьшении СРПВ до $9,8 \pm 0,5$ м/с по сравнению с исходным значением $11,2 \pm 0,6$ м/с, цСАД до 120 ± 8 мм рт. ст. с исходного уровня 135 ± 10 мм рт. ст., а также снижении индекса артериальной жесткости (CAVI) на 12% за 3 месяца терапии, что обеспечивает снижение сердечно-сосудистого риска у пациентов с коморбидной патологией.

2. Эндотелиальная дисфункция у пациентов с ОКС и ХБП, характеризующаяся увеличением уровня эндотелина-1 в сыворотке крови до $6,5 \pm 0,8$ пг/мл (в 2 раза выше нормы), снижением уровня внутрисосудистой вазодилатации на 18% и повышением вероятности неблагоприятных исходов на 63% (ОШ=1,63, $p < 0,01$), играет важную патогенетическую роль в ухудшении прогноза у данной категории больных.

3. Уровень цистатина С оказался значимым прогностическим маркером: его концентрация $>1,14$ мг/л ассоциировалась с увеличением риска сердечно-сосудистых событий на 45%, особенно на фоне сниженной рСКФ (<60 мл/мин.). Пациенты с микроальбуминурией (>30 мг/сут.) имели повышенный риск развития госпитальных осложнений в 3 раза чаще, чем пациенты без данного маркера.

4. У пациентов с толщиной эпикардального жира >7 мм риск сердечно-сосудистых событий увеличивался в 2,4 раза ($p=0,02$). Толщина эпикардального жира коррелировала с уровнями эндотелина-1 ($r=0,62$) и степенью артериальной ригидности (СРПВ >10 м/с). Введение показателя эпикардального жира в риск-стратификационные модели позволяет более точно прогнозировать исходы, поскольку он демонстрирует значимое влияние на развитие гипертрофии левого желудочка и атеросклеротических поражений.

5. Пациенты, получавшие комбинированную антигипертензивную терапию, указывали на улучшение качества жизни: показатели физического компонента здоровья увеличились на 22% (с 45,1 до 55,2 балла), а ментального компонента – на 18% (с 43,8 до 51,6 баллов). Эти данные свидетельствуют о значительном положительном влиянии терапии на благополучие пациентов, что подтверждает важность комплексного подхода.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Снижение показателей артериальной жесткости (СРПВ, cSAV , cPAD , R-SAVI , L-SAVI) и улучшение эндотелиальной функции у пациентов с ОКС, протекающим на фоне АГ и ХБП, является одной из ключевых задач комплексной терапии. Оптимальным подходом в данном случае является применение комбинированной антигипертензивной терапии с использованием препаратов в фиксированных дозировках, что позволяет достичь выраженного сосудистого эффекта, улучшить функциональное состояние эндотелия и обеспечить более высокую приверженность лечению, что, в свою очередь, повышает эффективность терапии у данной категории пациентов.

2. Выявление уровня цистатина С, микроальбуминурии, эндотелина-1 и измерение артериальной ригидности, толщины эпикардального жира следует включить в стандартный алгоритм диагностики и оценки прогноза у пациентов с сочетанием ОКС, АГ и ХБП. Цистатин С и микроальбуминурия обладают высокой прогностической ценностью для определения риска неблагоприятных клинических исходов, таких как рецидивы сердечно-сосудистых событий, а толщина эпикардального жира ассоциирована с повышенным риском кардиоваскулярных осложнений, развитием гипертрофии левого желудочка и увеличением артериальной ригидности. Мониторинг указанных показателей позволяет более точно стратифицировать пациентов, прогнозировать сосудистые осложнения и оптимизировать их терапевтическое ведение, что особенно важно в популяции с хронической почечной недостаточностью.

3. Для оценки эффективности терапии у пациентов с ОКС в сочетании с АГ и ХБП рекомендовано использование опросника SF-36 как инструмента мониторинга психоэмоционального и физического состояния. Такой подход позволяет учитывать не только клинические параметры, но и влияние заболевания и терапии на показатели социальной адаптации и самочувствия пациента. Учитывая значимость индивидуализации подхода, интеграция этого инструмента в медицинскую практику способствует повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни пациентов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейшей разработки темы связаны с углубленным изучением механизмов патогенеза артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции у пациентов с ОКС и ХБП, а также с интеграцией новых прогностических подходов для улучшения стратификации риска. Особое значение имеют исследования новых биомаркеров, таких как цистатин С, микроальбуминурия, эндотелин-1, с их последующей оценкой в комплексных системах прогнозирования. Важным направлением остается внедрение инструментальных методов диагностики, таких как измерение скорости пульсовой волны и параметры эпикардального жира, с использованием технологий искусственного интеллекта и математического моделирования для формирования мультифакторных индексов риска сердечно-сосудистых осложнений. Перспективным является изучение влияния диетологических и немедикаментозных подходов на динамику артериальной ригидности и сосудистую функцию, а также оценка их влияния на качество жизни пациентов. Эти направления позволяют не только улучшить прогнозирование

течения заболеваний, но и оптимизировать тактику ведения пациентов, что открывает новые возможности для их стратификации, снижения риска осложнений и повышения качества медицинской помощи.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Артериальная ригидность у пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST в сочетании с хронической болезнью почек и артериальной гипертензией и ее коррекция на фоне антигипертензивной терапии / С.А. Прибылов, М.В. Яковлева, В.С. Прибылов [и др.] // «Человек и его здоровье». – 2022. – Т. 25, № 1. – С. 19-27.

2. Age and gender characteristics in patients with acute coronary syndrome, arterial hypertension and chronic kidney disease stages 1-3 / S.A. Pribylov, K.O. Leonidova, V.S. Pribylov [et al.] // Joint Innovation - Joint Development. Themed Collection of Papers from Foreign International Scientific Conference. – Saint-Petersburg, 2023. – P. 90-93.

3. Фармакобезопасность и эффективность лечения артериальной ригидности и легочной гипертензии амлодипином/периндоприлом у пациентов ОКС на фоне хронической болезни почек 1-3 ст. После коронарного стентирования / Н.Н. Прибылова, К.О. Леонидова, В.С. Прибылов [и др.] // Боткинские чтения : Сборник тезисов Всероссийского терапевтического конгресса с международным участием, Санкт-Петербург, 20-21 апреля 2023 года. – Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье», 2023. – С. 214-215.

4. Леонидова, К.О. Гендерно-возрастные особенности у пациентов с острым коронарным синдромом, артериальной гипертензией и хронической болезнью почек 1-3 стадии / К.О. Леонидова // Молодежная наука и современность : Материалы 88-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х томах, Курск, 20-21 апреля 2023 года. Том I. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. – С. 484-485.

5. Леонидова, К.О. Влияние индапамида на скорость распространения пульсовой волны, артериальную гипертензию у больных пожилого возраста с ОКС и коморбидной патологией / К.О. Леонидова, В.С. Прибылов // Современная медицина: взгляд молодого врача : Материалы I Международной научно-практической конференции для ординаторов и молодых ученых. В 2-х томах, Курск, 16-17 мая 2023 года. Том I. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. – С. 245-246.

6. Андросова, В.Д. Анализ частоты рестенозов стентов у больных ОКС по данным сосудистого центра ОБУЗ «КОМКБ» / В.Д. Андросова, К.О. Леонидова // Молодежная наука и современность: Материалы 88-й Международной научной конференции студентов и молодых ученых. В 4-х томах, Курск, 20-21 апреля 2023 года. Том I. – Курск: Курский государственный медицинский университет, 2023. – С. 429-431.

7. Леонидова, К.О. Эндотелиальная дисфункция, артериальная ригидность и их коррекция у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в сочетании с хронической болезнью почек // Боткинские чтения: сб. тез. Всерос. терапевтического конгресса. – Санкт-Петербург, 2024. – С. 127.

8. Леонидова, К.О. Качество жизни у пациентов с острым коронарным синдромом, артериальной гипертензией и хронической болезнью почек 1-3 стадии /

К.О. Леонидова, Н.Н. Прибылова // Научные исследования 2024 : сб. ст. XII Междунар. науч.-практ. конф. – Пенза, 2024. – С. 154-157.

9. Леонидова, К.О. Фармакотерапия сосудистой жесткости у пациентов ОКС в сочетании с ХБП 1-3 ст. после коронарного стентирования // Молодежная наука и современность : материалы 89 Междунар. науч. конф. – Курск, 2024. – С. 169-170.

10. Леонидова, К.О. Исследование воздействия комбинированной терапии индапамидом/периндоприлом на модификацию артериальной жесткости у пациентов с острым коронарным синдромом и хронической болезнью почек // XII Евразийский конгресс кардиологов : сб. тез. – Москва, 2024. – С. 25-26.

11. Гемодинамические эффекты амлодипина/индапамида/периндоприла у пациентов с ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической болезнью почек 1-3 стадии при консервативной терапии и после коронарного стентирования / С.А. Прибылов, К.О. Леонидова, В.С. Прибылов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № S6. – С. 8.

12. Лечение индапамидом/периндоприлом артериальной ригидности у пациентов с коморбидной патологией / С.А. Прибылов, К.О. Леонидова, В.С. Прибылов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № S8. – С. 70.

13. Леонидова, К.О. Прогностическое значение сосудистой ригидности, артериальной гипертензии, цистатина С, микроальбуминурии у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне хронической болезни почек 1-3 стадии / К.О. Леонидова, Н.Н. Прибылова. – DOI 10.60797/IRJ.2024.148.81 // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – № 10 (148).

14. Качество жизни пациентов с острым коронарным синдромом и хронической болезнью почек после коронарного стентирования: влияние на здоровье и благополучие / К.О. Леонидова, В.С. Прибылов, С.А. Прибылов [и др.]. – DOI 10.60797/IRJ.2024.150.23 // Международный научно-исследовательский журнал. – 2024. – № 12 (150).

15. Леонидова, К.О. Оптимизация диагностики и лечения сосудистой ригидности, артериальной гипертензии у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне хронической болезни почек / К.О. Леонидова, Н.Н. Прибылова // Молодежный инновационный вестник. – 2024. – Т. 13, № 2. – С. 73–74.

16. Хроническая болезнь почек как социо-медицинская проблема / К.О. Леонидова, Н.Н. Прибылова, Е.Н. Немеров // Журнал естественнонаучных исследований. – 2024. – Т. 9, № 3. – С. 49-55.

17. Approaches to therapy amlodipine/indapamide/perindopril therapy of high arterial hypertension in ischemic heart disease patients with chronic kidney disease stage 1-3 after coronary stenting / S.A. Pribylov, K.O. Leonidova, V.S. Pribylov [et al.] // Research Results in Pharmacology. – 2024. – Vol. 10, N 2. – P. 49-56.

18. Diagnosis and treatment of arterial stiffness, pulmonary hypertension, diastolic dysfunction of the heart against the background of ischemic heart disease in comorbid patients / N.N. Pribylova, K.O. Leonidova, E.A. Shabanov [et al.] // Research Results in Pharmacology. – 2024. – Vol. 10, N 4. – P. 99-105

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ABI – лодыжечно-плечевой индекс (Ankle Brachial Pressure Index)
CAVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (Cardio-Ankle Vascular Index)
FMD – эндотелийзависимая вазодилатация (Flow-Mediated Dilatation)
L-ABI – индекс лодыжечно-плечевого давления левой конечности
L-FMC – реакция сужения артерии в условиях окклюзии
R-ABI – индекс лодыжечно-плечевого давления правой конечности
SF-36 – опросник для оценки качества жизни (Short Form Health Survey)
АГ – артериальная гипертензия
АД – артериальное давление
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИК – индекс курения
ИМ – инфаркт миокарда
ИМТ – индекс массы тела
КС – коронарное стентирование
ЛЖ – левый желудочек
МАУ – микроальбуминурия
НС – нестабильная стенокардия
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОКС – острый коронарный синдром
ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СРПВ – скорость распространения пульсовой волны
ХБП – хроническая болезнь почек
цПАД – центральное пульсовое артериальное давление
цСАД – центральное систолическое артериальное давление
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство