

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ «КУРСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНИСТЕРСТВА  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ

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

**Диссертация**

на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор  
Прибылова Надежда Николаевна

Курск – 2025

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ .....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	17
1.1. Коморбидная патология ИБС в сочетании ХБП – актуальная проблема современной кардиологии .....	17
1.2. Артериальная ригидность, функция миокарда, толщина эпикардиального жира у больных ишемической болезнью сердца на фоне хронической болезни почек .....	20
1.3. Цистатин С, диастолическая дисфункция сердца, микроальбуминурия в прогрессировании ИБС с развитием ОКС .....	25
1.4. Функция эндотелия сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца, острым коронарным синдромом на фоне хронической болезни почек .....	29
1.5. Особенности лечения ИБС в сочетании ХБП после коронарного стентирования. Проблемы хирургической реваскуляризации сердца у этой кагорты больных. ....	33
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ .....	44
2.1. Клиническая характеристика больных.....	44
2.2. Методы исследования.....	52
2.3. Статистическая обработка данных.....	56
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ .....	59
3.1. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция.....	59
3.1.1. Сравнительный анализ показателей артериальной ригидности у пациентов с различными фенотипами ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии .....	59
3.1.2. Корреляция между артериальной ригидностью и стадией ХБП у пациентов с ОКС .....	65
3.2. Эндотелиальная дисфункция .....	68
3.2.1. Различия в уровне эндотелиальной дисфункции у пациентов с разными фенотипами ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии .....	68
3.2.2. Связь между эндотелиальной дисфункцией и уровнем артериальной ригидности.....	70
3.3. Цистатин С и микроальбуминурия.....	73

3.3.1. Сравнительный анализ уровня цистатина С и уровня микроальбуминурии у пациентов с различными фенотипами ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии.....	73
3.3.2. Корреляция между уровнем цистатина С, микроальбуминурией и показателями артериальной ригидности, эндотелиальной дисфункции .....	78
3.4. Атеросклероз и сердечно-сосудистые изменения .....	81
3.4.1. Оценка степени атеросклеротических изменений у пациентов с различными фенотипами ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии по данным липидограммы и КАГ. ....	81
3.4.2. Корреляция между атеросклерозом и показателями артериальной ригидности, эндотелиальной дисфункции, уровнем цистатина С .....	87
3.5. Комплексная оценка кардиоваскулярной функции: интеграция ультразвуковых параметров, функциональных тестов и опросников.....	89
3.5.1. Ультразвуковое исследование диастолической функции и легочной гипертензии .....	89
3.5.2. Оценка качества жизни по опроснику SF-36 и тест шестиминутной ходьбы.....	92
3.5.3. Прогностическая роль ТЭЖ у пациентов с различными фенотипами ОКС .....	97
3.5.4. Результаты анализа связи клинико-биохимических показателей с тяжестью состояния пациентов по классификации Killip .....	105
3.5.5. Влияние коронарного стентирования и комбинированной антигипертензивной терапии на артериальную ригидность в зависимости от фенотипа ОКС .....	109
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	115
ВЫВОДЫ.....	126
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ .....	130
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	131
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	134

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

В рамках научных исследований, посвященных проблематике здравоохранения как на территории Российской Федерации, так и в глобальном масштабе, особое внимание уделяется патологиям сердечно-сосудистой системы. В частности, ишемическая болезнь сердца (ИБС), а именно ее осложненная форма - острый коронарный синдром (ОКС), занимает значимое место в структуре причин летальности и потерь трудоспособности среди населения РФ. ОКС включает в себя клинические проявления, такие как нестабильная стенокардия (НС) и острый инфаркт миокарда (ИМ), которые требуют немедленного медицинского вмешательства. Исследование Живцова Н. Ю и коллег (2024) освещает нефрологические аспекты ОКС, подчеркивая необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению данных состояний [36].

В последние годы наблюдается прогресс в области диагностики и терапии ОКС, что способствовало снижению уровня летальности на международном уровне. Однако, несмотря на достижения в этой сфере, проблема коморбидных состояний у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями продолжает оставаться актуальной. Высокая смертность среди лиц с коморбидными патологиями, особенно у пациентов с ИБС, указывает на необходимость дальнейшего изучения и разработки эффективных стратегий лечения [5].

Отмечается тенденция к росту числа случаев коморбидных патологий, включающих нарушения функции почек. Согласно данным, полученным из Национальной базы данных Соединенных Штатов, за период в восемь лет наблюдается полуторное увеличение количества пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности, сопровождающейся ИМ. В то же время отмечается рост госпитальной летальности с 22% до 25%. Преобладающим

типом почечного поражения является хроническая болезнь почек (ХБП), часто ассоциируемая с артериальной гипертензией или сахарным диабетом. Данные регистра ACTION свидетельствуют о том, что критерии ХБП были диагностированы у 31% пациентов с ИМ без подъема сегмента ST и у 43% пациентов с ИМ с подъемом ST [43, 44].

Хроническая или острая ренальная недостаточность является детерминантом, который не зависит от других факторов и оказывает негативное воздействие на прогнозирование исходов ОКС. В связи с этим уровень креатинина включен в прогностическую шкалу GRACE. Среди других ренальных маркеров, способных предсказывать исходы заболевания, выделяются расчетная скорость клубочковой фильтрации (pСКФ), клиренс креатинина и уровень цистатина С. Согласно современным клиническим рекомендациям, при оценке ХБП предпочтение отдается формуле СКД-EP1, которая признана наиболее достоверной [65, 112].

Увеличение степени тяжести поражения почек коррелирует с повышением показателей госпитальной и постгоспитальной летальности, а также с увеличением риска сердечно-сосудистых осложнений. В контексте ОКС без подъема сегмента ST, мета-анализ пяти исследований TIMI демонстрирует, что снижение pСКФ связано с увеличением вероятности летального исхода в течение 30 дней и 6 месяцев, а также с повышенной частотой рецидивов ишемии миокарда и инсультов [103].

В современных исследованиях акцентируется внимание на значимости разнообразных факторов, способствующих прогрессированию ХБП. К числу этих факторов относятся первичный тип поражения почек, системная и внутриклубочковая артериальная гипертензия (АГ), повышенная жесткость артерий, нарушения липидного обмена, гиперурикемия и гиперфосфатемия [10, 59].

Важно отметить, что артериальная ригидность сосудов частично обусловлена эндотелиальной дисфункцией, которая проявляется в дисбалансе вазоактивных субстанций, в частности, в снижении продукции эндотелиального оксида азота (NO) и увеличении уровня эндотелина-1. Микроциркуляторное русло, включая мелкие артерии и артериолы, демонстрирует более выраженную реакцию на секрецию эндотелиального NO по сравнению с макроциркуляторным руслом, что связано с особенностями анатомического строения стенок мелких сосудов. Исследования, проведенные Муркамиловым И.Т. и коллегами в 2023 году, указывают на то, что повышение жесткости артерий и увеличение центрального артериального давления могут быть интерпретированы как потенциальные факторы риска для развития кардиоваскулярных заболеваний у пациентов, страдающих ХБП [3, 35].

Таким образом, комплексное понимание механизмов, лежащих в основе прогрессирования ХБП, и выявление ключевых факторов риска имеют важное значение для разработки эффективных стратегий профилактики и лечения данной патологии.

### **Степень разработанности темы исследования**

В последние годы в отечественных и международных медицинских исследованиях уделяется большое внимание изучению коморбидных состояний, таких как сочетание ИБС АГ и ХБП. Основной акцент сделан на роли артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции как центральных звеньев в патогенезе осложнений при ОКС у пациентов с АГ и ХБП.

В частности, эндотелиальная дисфункция характеризуется как системное нарушение, затрагивающее как макроциркуляторное, так и микроциркуляторное русло. Такие аспекты, как повышение уровня эндотелина-1, жесткость сосудистой стенки и нарушение процесса адаптации

артериального давления, активно прорабатываются в теоретической и эмпирической части современной кардиологии и нефрологии. Однако многие вопросы, связанные с их изменениями у коморбидных пациентов, остаются открытыми.

Исследования последних лет, такие как работы Живцова Н.Ю. (2024), Муркамилова Ж.А. (2021), а также крупные международные исследования регистра ACTION, подчеркивают необходимость комплексных подходов к изучению взаимодействующих патологий. Одновременно данные крупных метаанализов свидетельствуют о прямой зависимости между сниженными показателями скорости клубочковой фильтрации, маркерами ригидности сосудов и летальностью при сердечно-сосудистых событиях, что требует дальнейшей доработки и оптимизации лечения [25,36,103].

Научный интерес к проблеме артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции в контексте мотивирован возросшей частотой встречаемости клинических случаев коморбидности, особенно в условиях современной демографической ситуации, связанной со старением населения.

Необходимы дальнейшие исследования для уточнения влияния коронарного стентирования на артериальную ригидность и эндотелиальную дисфункцию в постгоспитальном периоде, а также для оценки прогностической значимости маркеров, таких как цистатин С и микроальбуминурия, в контексте выживаемости. Недостаточно изучены стратегии лечения, направленные на коррекцию сердечно-сосудистых и нефрологических нарушений, и их связи с клиническими исходами, что подчеркивает важность разработки комплексного и индивидуализированного подхода к терапии.

### **Цель**

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**

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.

### **Новизна исследования**

Новизна исследования заключается в интегративном анализе и расширении понимания взаимосвязей между артериальной ригидностью, эндотелиальной дисфункцией и биомаркерами у пациентов с ОКС на фоне АГ и ХБП после коронарного стентирования. Впервые изучено влияние коронарного стентирования на параметры артериальной ригидности, такие как скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), сердечно-лодыжечный плечевой индекс (САVI), лодыжечно-плечевой индекс (АВІ), центральное систолическое давление (цСАД) и центральное пульсовое давление (цПАД), а



также показана прогностическая ценность эндотелиальной дисфункции, выражающейся в уровне эндотелина-1 и эндотелийзависимой вазодилатации, диастолической дисфункции сердца. Эти данные позволили обосновать ключевую роль сосудистой ригидности и эндотелиальной дисфункции в патогенезе осложнений, формируя новые подходы к оценке прогноза пациентов с сочетанием сердечно-сосудистых и нефрологических патологий.

Дополнительно, впервые выявлена значимость таких нефропротективных маркеров, как уровень цистатина С и микроальбуминурии, в стратификации риска неблагоприятных исходов у пациентов с коморбидной патологией. Полученные результаты демонстрируют их потенциал как ранних предикторов прогрессирования ХБП и частоты сердечно-сосудистых событий. Установлена связь между толщиной эпикардального жира и тяжестью сосудистых нарушений, что позволило предложить этот показатель в качестве независимого маркера риска. Такой подход открывает новые горизонты в комплексной диагностике и обеспечивает возможности персонализации лечения.

### **Методология и методы диссертационного исследования**

Методология настоящего диссертационного исследования основывается на системном подходе, который позволяет комплексно изучить особенности артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции у пациентов с ОКС на фоне АГ и ХБП. Основу методологического подхода составляют аналитические и эмпирические методы медицинских исследований, включающие как общепринятые клинические, так и углубленные лабораторно-инструментальные методики. В рамках системного подхода выполнено разграничение исследуемой когорты пациентов на группы согласно клинической тяжести заболевания, что позволило детализировать ключевые патофизиологические механизмы, лежащие в основе формирования сосудистых изменений. Используемая методология направлена на детальное изучение связи между нарушением функции эндотелия, артериальной

ригидностью и другими прогностическими маркерами (цистатин С, микроальбуминурия) в контексте их влияния на прогноз и лечение пациентов с коморбидными состояниями.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Процедура коронарного стентирования и прием комбинированной антигипертензивной терапии с фиксированными дозировками оказывает 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 результатов исследования**

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.

## **Личный вклад автора**

Автор занимает центральную позицию в формулировании траектории научного поиска. В процессе подготовки к защите диссертационного труда был осуществлен детализированный анализ и систематизированный обзор научных работ, опубликованных как в рамках национального, так и международного научного сообщества. Данный подход способствовал формированию обширной базы эмпирических данных, необходимых для последующего углубленного изучения темы исследования. Личный вклад исследователя в проект составил приблизительно 85% и охватывал следующие аспекты: формирование выборки пациентов, их распределение по экспериментальным группам, разработку исследовательской методологии, проведение клинических наблюдений, оценку артериальной жесткости с применением оборудования компании "Fukuda Denshi", сбор и транспортировку биологических образцов в лабораторию, а также компиляцию и статистическую обработку полученных данных. Автором лично выполнена объёмная сфигмография и проанализированы результаты исследований. В дополнение, исследователь осуществил анализ результатов

доплерографического исследования состояния эндотелия плечевой артерии в условиях индуцированной реактивной гиперемии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Теоретическая значимость исследования заключается в углублении понимания патофизиологических механизмов взаимосвязи между артериальной ригидностью, эндотелиальной дисфункцией и прогрессированием хронической болезни почек, что способствует расширению научных представлений о коморбидной патологии и формированию новых подходов к ее изучению.

Результаты исследования имеют высокую клиническую и практическую значимость, способствуя оптимизации диагностики, лечения и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний у коморбидных пациентов. Установлено, что изменения параметров артериальной ригидности (СРПВ, СЛСИ, цСАД, цПАД) после коронарного стентирования подтверждают его эффективность в улучшении сосудистого статуса, что может применяться для контроля терапии и прогнозирования исходов. Разработаны подходы к оценке эндотелиальной функции на основе измерения уровня эндотелин-1 и эндотелийзависимой вазодилатации, позволяющие объективно оценивать риск сердечно-сосудистых осложнений при ХБП и АГ и корректировать лечение на ранних этапах. Доказана высокая прогностическая значимость цистатина С и микроальбуминурии для раннего выявления пациентов с высоким риском осложнений, предлагается их внедрение в рутинную диагностику.

Комбинированная антигипертензивная терапия с фиксированными дозировками улучшает показатели ригидности сосудов, эндотелиальную функцию и внутриклубочковую гемодинамику, что полезно для разработки рекомендаций по лечению пациентов с ИБС, ХБП и АГ. Установлена корреляция между толщиной эпикардального жира и риском сердечно-

сосудистых событий, предлагается использовать этот показатель как дополнительный предиктор осложнений, особенно у пациентов с ОКС и нефропатией. Толщина эпикардального жира может быть включена в комплексную оценку состояния сердечно-сосудистой системы при 2-3 стадиях ХБП.

Анкета SF-36 позволяет учитывать не только клинические, но и психоэмоциональные и социальные аспекты, что открывает возможности индивидуализации лечения. Выявлен синергизм эндотелиальной дисфункции, ригидности сосудов и почечной недостаточности в увеличении риска смертности, что особенно важно для пациентов с ХБП и ОКС. Прогностические показатели (цистатин С, микроальбуминурия, цСАД, эндотелин-1) могут использоваться для создания шкал риска ранней диагностики и профилактики осложнений. Рекомендуется внедрение доступных методов контроля сосудистых параметров, таких как сфигмография, в условиях первичной медико-санитарной помощи для улучшения диагностики и терапии не только в стационарах, но и в амбулаторной практике

### **Внедрение результатов в практику здравоохранения**

Полученные результаты исследования были внедрены в практическую деятельность следующих медицинских учреждений: в кардиологическое отделение №1 Областного государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» совместно с кафедрой факультетской терапии Национального исследовательского университета «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», где внедрение разработанных алгоритмов способствовало повышению качества специализированной помощи, улучшению эффективности лечения острых

сердечно-сосудистых патологий и профилактике осложнений; в 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» в сотрудничестве с кафедрой внутренних болезней №2 Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Курского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, где применение полученных данных позволило улучшить работу регионального сосудистого отделения, повысить оперативность оказания помощи пациентам с ОКС и минимизировать летальность; метод используется на кафедре внутренних болезней Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева», которая активно содействовала внедрению научных разработок в клиническую практику, что позволило включить новейшие данные в образовательные программы и способствовало повышению уровня подготовки специалистов в области кардиологии. Совместные усилия всех перечисленных учреждений и образовательных организаций существенно повлияли на совершенствование медицинской помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, повышение профессионализма медицинского персонала и усиление научно-практической базы кардиологической службы.

### **Публикации**

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.

## Апробация работы

Результаты исследования были подвергнуты всесторонней апробации на различных научных мероприятиях, включая международные и всероссийские конференции, что свидетельствует о высокой значимости и актуальности выполненной работы. Основные выступления и презентации состоялись в рамках следующих научных мероприятий: Конгресс "Сердечная недостаточность 2022" (Красногорск, Россия, 2022), XXXIV Международная научно-практическая конференция «Вопросы развития современной науки и техники» (Мельбурн, Австралия, 2023), II Foreign International Scientific Conference «Joint Innovation - Joint Development» (онлайн, 2023), X Международная научно-практическая конференция «Инновационные научные исследования в современном мире» (Уфа, Россия, 2023), 89-я Международная научная конференция студентов и молодых ученых «Молодежная наука и современность» (Курск, Россия, 2024), XVIII Международная научно-практическая конференция молодых ученых-медиков «Сова-2024» (Иваново, Россия, 2024), II Международная научно-практическая конференция «Современная медицина: взгляд молодого врача» (Курск, Россия, 2024), XIV Международный конгресс «Кардиология на перекрестке наук» (онлайн, 2024), XII Международная научно-практическая конференция «Научные исследования 2024» (Пенза, Россия, 2024), Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы диагностики и лечения внутренних болезней» (онлайн: Исламабад, Карачи, Ташкент, 2024).

## **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.



## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Коморбидная патология ИБС в сочетании ХБП – актуальная проблема современной кардиологии

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности среди пациентов с ХБП. Даже после поправки на известные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, включая диабет и гипертонию, риск смертности прогрессивно увеличивается с ухудшением ХБП. По мере снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) вероятность развития ИБС увеличивается линейно, и у пациентов с СКФ < 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> риск смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 2–3 раза выше, чем у пациентов без ХБП [103, 104]. Лечение ИБС у пациентов с ХБП затруднено из-за вероятности сопутствующих заболеваний и потенциальных побочных эффектов. Несмотря на высокий сердечно-сосудистый риск, пациенты с ОКС и почечной дисфункцией реже лечатся с помощью медикаментозной терапии на основе рекомендаций и реже направляются на коронарную реваскуляризацию. Это наблюдение, называемое «парадоксом риска лечения», было хорошо описано и может быть объяснено обеспокоенностью врачей возможными нереальными побочными эффектами, а также почечной токсичностью. Кроме того, пациенты с тяжелой ХБП традиционно были недостаточно представлены в большинстве крупных сердечно-сосудистых клинических исследований [2, 119]. Поэтому рекомендации как по медикаментозному лечению, так и по реваскуляризации ИБС в значительной степени основывались на экстраполяции результатов, полученных от популяции без ХБП [21, 54, 127].

Клинические практические рекомендации Американской кардиологической ассоциации/Американского колледжа кардиологии рекомендуют экстренное ЧКВ для лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST независимо от уровня функции почек у пациентов и ангиографию

с реваскуляризацией для лечения ОКС без подъема сегмента ST у пациентов с умеренной ХБП, которые имеют повышенный риск смерти. Клинические практические рекомендации Европейского общества кардиологов рекомендуют те же терапевтические стратегии для лечения ОКС у пациентов с ХБП, что и у пациентов с сохранной функцией почек [53, 80].

Несмотря на эти рекомендации, прошлые исследования показали, что пациенты с ХБП с меньшей вероятностью получают инвазивную помощь для лечения ОКС, чем пациенты без ХБП, при этом некоторые авторы предполагают, что это связано с предполагаемым риском острой почечной недостаточности после ангиографии [86, 137].

Связь между ХБП и сердечно-сосудистыми событиями хорошо известна. Риск ССЗ постепенно увеличивается с прогрессирующим снижением функции почек и достигает апогея при терминальной стадии почечной недостаточности. Широко признано, что только часть этого чрезмерного сердечно-сосудистого риска объясняется традиционными факторами риска. Взаимосвязь между ХБП и хронической сердечной дисфункцией сложна и получила название кардиоренального синдрома 4 типа или кардио-ренальной связи [84, 149].

В период с 1994 года по 1999 и с 1999 по 2004 год было зафиксировано статистически значимое увеличение распространенности ХБП с 12% до 14%. С 2004 года тенденция к росту общей распространенности ХБП стабилизировалась. Наиболее заметное увеличение заболеваемости наблюдалось среди пациентов с третьей стадией ХБП, где доля больных возросла с 4,5% до 6,0% с 1988 года. Исследования показывают, что женщины имеют более высокий процент случаев ХБП первой-четвертой стадий (15,93%) по сравнению с мужчинами (13,52%) [57, 101, 133].

Кроме того, ХБП часто ассоциируется с ССЗ. Согласно данным отчета US Renal Data System, среди пациентов с ХБП и ССЗ наблюдалось 43% случаев

СН и 15% случаев с анамнезом ОИМ. В группе пациентов без ХБП, но с ССЗ, пропорции составляли 18,5% для СН и 6,4% для ОИМ [64, 144].

Пациенты на ранних стадиях ХБП, даже без проявлений сосудистых заболеваний, были связаны с повышенным риском последующей ИБС. По этой причине ХБП в настоящее время рассматривается как независимый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний и эквивалент болезни коронарных артерий (ИБС) для смертности от всех причин. Стоит отметить, что пациенты с ХБП чаще умирают от сердечно-сосудистых событий, чем от развития почечной недостаточности и заканчивая заместительной почечной терапией [89, 148].

Возможные объяснения этих двух состояний:

1. ХБП связана с повышенной распространенностью традиционных и нетрадиционных факторов риска ССЗ;
2. ХБП является независимым фактором риска ССЗ;
3. Многие факторы риска ССЗ усугубляют прогрессирование ХБП;
4. ССЗ сами по себе могут быть фактором риска ХБП.

В частности, пациенты с ХБП имеют более высокую частоту повышенной ССЗ и смертности, связанную не только с традиционными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний, но и с наличием широкого спектра нетрадиционных факторов риска, которые являются уникальными для пациентов с ХБП [134, 135, 146].

## **1.2. Артериальная ригидность, функция миокарда, толщина эпикардального жира у больных ишемической болезнью сердца на фоне хронической болезни почек**

Артериальная жесткость является сосудистым биомаркером, который повышается даже у пациентов с легким нарушением функции почек и связан с независимым повышением сердечно-сосудистого риска. И наоборот, у пациентов с прогрессирующей ХБП снижение жесткости аорты связано с улучшением выживаемости независимо от изменений АД. Повышение жесткости артерий при ХБП чаще всего обусловлено снижением почечной экскреции сосудистых токсинов, дезадаптацией метаболических и гормональных процессов и, как следствие, преждевременным старением сосудов. Было предложено несколько терапевтических вариантов для уменьшения жесткости артерий, но большинство из них были протестированы в первую очередь в других условиях (например, при гипертонии и диабете) [68, 74, 131].

Несколько механизмов вовлечены в определение жесткости артерий у пациентов с ХБП. Большинство из них связаны с другими физиологическими (например, возрастными изменениями) и патологическими состояниями (хроническими воспалительными заболеваниями, гипертонией и диабетом). У пациентов с ХБП повышен уровень провоспалительных цитокинов, таких как TNF- $\alpha$  и IL-6. У пациентов с ХБП часто может быть выявлено хроническое воспаление [90, 121].

Хроническое воспаление может привести к повышению жесткости артерий посредством нескольких механизмов. Повышение уровня TNF может нарушать активность эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) и индуцировать продукцию реактивных окислительных частиц. Более того, дефицит оксида азота (NO) сам по себе может вызывать окислительный стресс. Окислительный стресс может приводить к эндотелиальной

дисфункции за счет снижения эндотелиальной продукции NO и к структурной жесткости артерий за счет фенотипического переключения гладкомышечных клеток сосудов (ГМКС), продукции матриксных металлопротеиназ и ингибирования тканевых ингибиторов матриксные металлопротеиназы. Кроме того, TNF активирует транскрипцию гена рецептора ЛПНП, увеличивает экспрессию белка щелочной фосфатазы и снижает экспрессию белка  $\alpha$ -актина гладких мышц. Все эти процессы вместе с инфильтрацией лейкоцитов в кровеносные сосуды и прямым токсическим действием нескольких уремических токсинов (таких как неорганический фосфат, конечные продукты усиленного гликирования и индоксилсульфат) приводят к пролиферации и изменениям фенотипа ГМКС и последующее высвобождение матриксных металлопротеиназ, фрагментации эластина, деградации коллагена, кальцификации сосудов и структурному повышению жесткости артерий. Эффект TNF на артериальную стенку частично опосредуется высвобождением IL-6 из ГМКС и эндотелиальных клеток [40, 116, 128].

При ХБП несколько гормонов, которые регулируют уровень фосфатов в сыворотке, модулируя абсорбцию фосфатов в кишечнике, реабсорбцию фосфатов в почках и метаболизм костей (т.е., витамин D, фетuin, клото и фактор роста фибробластов 23) могут играть роль в повышении жесткости артерий. Эти гормоны могут воздействовать на артериальную стенку путем повышения уровня фосфатов и/или развития сосудистого воспаления, эндотелиальной дисфункции и пролиферации ГМКС [67].

Метаболизм холестерина изменяется у пациентов с ХБП. Повышенные уровни триглицеридов, часто выявляемые у пациентов с ХБП, могут приводить к воспалению сосудов, окислительному стрессу, окислению ЛПНП, образованию пенистых клеток, пролиферации ГМКС и дисфункции эндотелия. Недавние данные свидетельствуют о том, что ЛПВП, часто сниженные у пациентов с ХБП, могут терять свои сердечно-сосудистые

защитные свойства и способствовать эндотелиальной дисфункции и аномальному сосудистому фенотипу у пациентов с ХБП [81].

Сообщалось о нескольких изменениях артериальной стенки при ХБП. Эндотелиальная дисфункция может быть обнаружена, начиная с ранних стадий ХБП, и может вызывать функциональную жесткость артерий, тогда как структурные изменения артериальной стенки, такие как отложение липидов и атеросклероз, приводят к увеличению интимы. Изменения внутренних характеристик биоматериала, включая кальцификацию сосудов, очевидны при умеренной ХБП и связаны со структурными изменениями и повышением жесткости артерий. При более поздних стадиях ХБП также сообщается об увеличении стенки сонных артерий и наружном ремоделировании [60, 82].

Интересно, что ремоделирование артерий при ХБП, по-видимому, отличается в эластичных артериях (например, аорте и сонной артерии) и мышечных артериях (например, плечевой, бедренной и почечной артериях), поскольку жесткость аорты и сонной артерии увеличивается у пациентов с ХБП, тогда как жесткость плечевой и бедренной не увеличивается и может даже снижаться при ХБП. Сообщалось о потере эластических волокон в стенке аорты при формах заболевания аорты, что может объяснить наличие дилатации аорты, но снижение растяжимости у одного и того же пациента. Наконец, сообщалось о внутреннем ремоделировании (уменьшении диаметра) почечных артерий у пациентов с ХБП с низкой распространенностью стеноза почечных артерий и высоким сердечно-сосудистым риском. Внутреннее ремоделирование было связано с повышенным риском сердечно-сосудистых событий [14, 62].

При повышенной жесткости артерий амортизирующая функция аорты изменяется, и большая часть ударного объема направляется непосредственно в периферические ткани во время систолы. Кроме того, поскольку прямая и обратная волны распространяются быстрее внутри артериального дерева, отраженная волна встретится с прямой волной раньше (во время систолы), на

уровне вырезки аорты. Гемодинамические последствия повышенной жесткости артерий и раннего возврата отраженных волн у пациентов с ХБП включают повышение центрального систолического артериального давления, снижение диастолического артериального давления и повышение пульсового давления [93, 109].

Повышенное центральное систолическое артериальное давление, в свою очередь, приводит к увеличению работы левого желудочка, потребности в кислороде и гипертрофии левого желудочка; снижение центрального диастолического артериального давления отвечает за снижение перфузионного давления коронарных артерий, наблюдаемое во время диастолы, с последующим повышенным риском ишемии миокарда; а повышенное центральное пульсовое давление приводит к повышенному риску инсульта. Поскольку при ХБП специфически изменяются эластичные артерии, а не мышечные артерии, физиологический градиент жесткости (от низкого к высокому) при ХБП изменяется на противоположный [92].

Эхокардиографическое измерение толщины эпикардальной жировой ткани (ЭЖТ) является маркером висцерального ожирения, а вариабельность толщины ЭЖТ (от 1 мм до 25 мм) отражает изменение накопления внутрибрюшного жира. Однако толщина ЭЖТ в первую очередь является маркером эктопического накопления жира. Внутримиекардиальное и внутripеченочное содержание липидов, измеренное с помощью Н-магнитно-резонансной спектроскопии, коррелирует с толщиной ЭЖТ независимо от ИМТ. Медиана значений толщины ЭЖТ в большой популяции пациентов, прошедших ЭхоКГ по стандартным показаниям, составила 7 мм у мужчин и 6,5 мм у женщин [83].

У пациентов с ИБС коронарная ЭЖТ имеет плотный воспалительный инфильтрат с высоким преобладанием провоспалительных макрофагов M1. Коронарная ЭЖТ секретирует провоспалительные цитокины (такие как CCL2, IL-6 и фактор некроза опухоли (TNF)) и адипокины (такие как хемерин,

интеллектин 1, резистин и серглицин) в просвет коронарных артерий, тем самым способствует системному воспалению [45, 112].

Сложные механизмы, лежащие в основе роли ЭЖТ при коронарном атеросклерозе, могут быть воплощены в клинической практике, например, при ранней диагностике и стратификации риска. Объем и толщина ЭЖТ больше у пациентов с ИБС, чем у лиц без атеросклероза. Уровень кальция в коронарных артериях (САС) >10 связан с более высоким объемом ЭЖТ, что может предсказывать риск атеросклероза с чувствительностью и специфичностью 72% и 70% соответственно [86, 129].

В анализе, классифицирующем пациентов с ХБП на основе квинтилей эпикардального жира, эта переменная была связана не только с высоким показателем коронарного кальция, но также с повышенной распространенностью гипертрофии левого желудочка и ишемией миокарда. Эпикардальный жир был связан с повышенным риском сердечно-сосудистых событий независимо от висцерального (абдоминального) жира и других потенциальных искажающих факторов. С этиологической точки зрения эта ассоциация поддерживает представление о том, что из-за близости к сердцу и прямого контакта с миокардом эпикардальный жир может иметь большее значение для патогенеза сердечных событий, чем отдаленная висцеральная ткань брюшной полости. Этот вывод у пациентов с ХБП контрастирует с отсутствием независимой связи между эпикардальным жиром и частотой сердечно-сосудистых событий в общей популяции в исследовании Framingham Heart Study. Это несоответствие может означать, что риск, связанный с эпикардальным жиром, более актуален для пациентов с ХБП, чем для населения в целом [85].

В исследовании «случай-контроль», сравнивающем экспрессию генов цитокинов в жировой ткани у преддиализных пациентов с ХБП и у лиц того же возраста и пола, было продемонстрировано трехкратное увеличение экспрессии гена интерлейкина 6 у пациентов с ХБП, поддерживая идею о том,



что риск воспаления, вызванного жировой тканью, может иметь большее значение у пациентов с ХБП, чем в общей популяции. Если аналогичная активация ИЛ-6 и других провоспалительных цитокинов существует в эпикардиальном жире пациентов с ХБП, это депо можно рассматривать как потенциальную терапевтическую мишень. Диетические вмешательства, программы упражнений и бариатрическая хирургия уменьшают массу висцерального и эпикардиального жира, а также метаболический риск у людей с ожирением. В настоящее время ожирение стало ведущим фактором риска, связанным с текущей эпидемией ХБП. Внимание к ожирению и жировым депо у пациентов с ХБП является не академическим курьезом, а приоритетом общественного здравоохранения [143].

Сосудистая ригидность является ранним прогностическим маркером ИБС. Жесткость сосудов увеличивает нагрузку на сердце; это вызывает большую потребность в энергии для сердечного выброса и вызывает гипертрофию сердца. Поскольку повышенная жесткость артерий связана со снижением функции Виндкесселя (т. е. со снижением эластической буферной способности, необходимой для демпфирования колебаний артериального давления), жесткость артерий также вызывает повышенную пульсацию микроциркуляторного русла и усиленное циклическое растяжение эндотелиальных клеток [11, 47].

### **1.3. Цистатин С, диастолическая дисфункция сердца, микроальбуминурия в прогрессировании ИБС с развитием ОКС**

Было проведено несколько исследований, в которых протеинурия изучалась как предиктор смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, а в некоторых исследованиях была признана статистически значимая связь. Микроальбуминурия, часто являющаяся ранним признаком нефропатии, определяемая как экскреция альбумина с мочой между 30 и 300 мг/24 часа,

тесно связана с сердечно-сосудистыми заболеваниями при поперечном анализе [13, 63].

Прасад и др. сообщили о положительной связи микроальбуминурии и увеличения толщины комплекса интима-медиа сонной артерии у пациентов с артериальной гипертензией, в то время как Govardi E и др. отмечают более частую концентрическую ГЛЖ у мужчин с АГ при микроальбуминурии. Другими маркерами сердечно-сосудистых заболеваний, которые надежно коррелируют с наличием микроальбуминурии, являются любые электрокардиографические признаки ишемии миокарда, а также аномальная геометрия и масса левого желудочка у пациентов с артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка [4, 107].

V. Jain et al. провели совместный метаанализ когорт населения в целом и изучили любую связь, существующую между альбуминурией и смертностью от всех причин, а также сердечно-сосудистыми заболеваниями. Существовала линейная связь между альбуминурией и смертностью по логарифмической шкале независимо от рСКФ и традиционных факторов риска. Это может также свидетельствовать о том, что микроальбуминурия предоставляет дополнительную прогностическую информацию помимо одной только рСКФ. Хотя связь между экскрецией альбумина с мочой и риском сердечно-сосудистых заболеваний изучается, патофизиология этого процесса все еще остается под вопросом, поскольку нет четкого объяснения того, как микроальбуминурия связана с сердечно-сосудистым риском [71, 141]. Неясно, вызывает ли микроальбуминурия атеротромбоз или наоборот. В основе этой ассоциации может лежать тот факт, что они имеют общие факторы риска с идентичными патофизиологическими процессами [55, 88]. Предполагается, что наличие микроальбуминурии может свидетельствовать о тяжести поражения органов-мишеней и воспалительном статусе, включающем генерализованную эндотелиальную дисфункцию и аномалии в каскадной

системе свертывания. Эта особенность может ввести протеинурию в качестве нового фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, который играет прямую причинную роль в прогрессировании сосудистых заболеваний [77, 145].

Цистатин С, белок-ингибитор цистеинпротеиназы с молекулярной массой 13 кДа, продуцируется всеми ядродержащими клетками с постоянной скоростью и свободно фильтруется почками с почти полной реабсорбцией и катаболизмом в проксимальных канальцах и без значительной экскреции с мочой. Таким образом, на уровни цистатина С в сыворотке гораздо меньше влияют такие характеристики пациентов, как пол, возраст, размер и состав тела, а также состояние питания [15].

В исследовании *Renal Risk in Derby* изучались изменения в классификации ХБП с измерением цистатина С у 1741 пожилого пациента первичной медико-санитарной помощи со средним возрастом 73 года, у которых была ХБП С3а или С3b, определяемая двумя значениями рСКФ с интервалом более 90 дней. Они использовали цистатин С, СКД-ЕПІ и комбинированные уравнения для расчета рСКФ. Они обнаружили, что использование цистатина С для подтверждения диагноза привело к тому, что 7,7% пациентов были реклассифицированы как не имеющие ХБП, а 59% были реклассифицированы как имеющие более продвинутую ХБП [79, 137].

За последние 15 лет было установлено, что цистатин С является независимым предиктором заболеваемости и смертности в различных популяциях. Это было связано с прогрессированием до терминальной стадии почечной недостаточности и смертностью у пациентов с диабетом, острым повреждением почек, ХБП и на диализе. Он может обнаруживать дисфункцию почек и прогнозировать смертность у пациентов с циррозом печени, острой

хронической печеночной недостаточностью и реципиентами трансплантата печени [98, 150].

Трудно определить, действительно ли связь между цистатином С и ССЗ является причинно-следственной или является следствием смешанной или обратной причинно-следственной связи. Пытаясь выявить взаимосвязь между цистатином С и сердечно-сосудистыми заболеваниями, исследователи использовали эпидемиологический метод менделевской рандомизации. В этом аналитическом методе используются известные генетические варианты для подтверждения причинно-следственной связи между модифицируемыми факторами риска и заболеванием. Используя данные 59 исследований, в которых приняли участие более 300 000 человек, Deruydt M. A. C. и др. снова продемонстрировали тесную наблюдаемую связь между концентрациями циркулирующего цистатина С и риском сердечно-сосудистых заболеваний, но также показали, что цистатин С связан со многими потенциальными искажающими факторами [41, 108].

Цистатин С и b2-микроглобулин лучше, чем высокочувствительный С-реактивный белок (hs-CRP), предсказывали сердечно-сосудистые заболевания во всей исследованной ими популяции с ХБП. Они пришли к выводу, что их результаты соответствуют установленному подходу к использованию рСКФ на основе креатинина, рСКФ на основе цистатина и альбумин-креатининового отношения для выявления популяции с высоким риском ХБП. Их исследования показывают, что специфические для сердца маркеры, такие как сТnТ, NT-proBNP и цистатин С, могут быть более полезными для прогнозирования исходов сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ХБП [124].

#### **1.4. Функция эндотелия сосудов у пациентов с ишемической болезнью сердца, острым коронарным синдромом на фоне хронической болезни почек**

Описано нарушение регуляции внутренних механизмов, поддерживающих гомеостаз эндотелия сосудов. Считается, что это нарушение эндотелиальной функции играет важную роль как в инициации, так и в прогрессировании атеросклероза. Были исследованы уровни оксида азота (NO), принципиально важного эндотелиального медиатора. Оксид азота обладает несколькими свойствами, в частности мощной вазодилатацией, а также антитромбоцитарными, антипролиферативными, антиадгезивными, снижающими проницаемость и противовоспалительными характеристиками [94, 119].

Тем не менее, необходимо провести дальнейшие молекулярные и клинические исследования, чтобы определить, как связаны эти три состояния: слабовыраженное воспаление, эндотелиальная дисфункция и микроальбуминурия или являются следствием друг друга. Текущие исследования не смогли выяснить, усиливает ли микроальбуминурия независимо эндотелиальную дисфункцию и слабовыраженное воспаление. Отношение альбумина к креатинину в моче рекомендовано клиническими и лабораторными руководствами в качестве предпочтительного показателя альбуминурии для определения, а также для стадирования ХБП [50, 91].

Дисфункция макроваскулярных эндотелиальных клеток является ранним событием в развитии атеросклеротических поражений. С одной стороны, на него влияют гемодинамические факторы: в резистентных к атеросклерозу участках артерий ламинарный кровоток способствует протективному фенотипу эндотелиальных клеток. Однако склонные к атеросклерозу области артериальной сосудистой сети подвергаются

нарушенному колебательному кровотоку и связанному с ним низкому усредненному по времени напряжению сдвига, что вызывает окислительный стресс. Метаболические нарушения и курение, способствуют дисфункции эндотелиальных клеток [122]. Кроме того, чрезмерное растяжение кровеносных сосудов может вызвать проницаемость эндотелия, воспалительные реакции и окислительный стресс. В совокупности это запускает провоспалительную передачу сигналов в эндотелиальных клетках с активацией провоспалительных цитокинов (например, IL-1, IL-8), хемокинов и молекул эндотелиально-лейкоцитарной адгезии, снижает выработку эндотелием атерозащитного оксида азота и увеличивает проницаемость эндотелия. В результате рекрутируются воспалительные лейкоциты, прикрепляются к воспаленному эндотелию и инфильтрируют в стенку сосуда, где вместе с накопленными липидами способствуют развитию и прогрессированию атеросклеротического поражения [78]. Атеропротективный фенотип эндотелия регулируется главными факторами транскрипции, такими как KLF (Kruppel-подобный фактор)-2, KLF-4 и NRF (ядерный фактор, родственной эритроидному 2 фактору)-2, тогда как NF-κB (ядерный фактор-κB) является ключевым фактором транскрипции, вызывающим воспаление эндотелия. Кроме того, эндотелиальные клетки демонстрируют дедифференцировку и повышенную гетерогенность во время прогрессирования атеросклероза, а также признаки эндотелиально-мезенхимального перехода. Эндотелиально-мезенхимальный переход характеризуется приобретением функций мезенхимальных клеток в виде продукции внеклеточного матрикса и в основном управляется транскрипционными факторами [9, 39, 56].

Следует отметить, что дисфункция эндотелиальных клеток способствует не только возникновению, прогрессированию и дестабилизации бляшек с последующим разрывом бляшек, но также и эрозии атеросклеротических бляшек, которая, как ожидается, является причиной

одной трети острых коронарных синдромов. Здесь хроническая слабовыраженная активация эндотелия, например, лигандами TLR (toll-подобный рецептор)-2 в сочетании с апоптозом эндотелиальных клеток и катаболизмом компонентов базальной мембраны может вызвать отслоение эндотелиальных клеток с последующим образованием тромба на оголенной области [114].

Здоровый функциональный эндотелиальный слой на макро- и микрососудистых уровнях имеет решающее значение для регуляции гемостаза и влияет как на первичный, так и на вторичный гемостаз, предотвращая нежелательную активацию и коагуляцию тромбоцитов. На уровне первичного гемостаза эндотелий вызывает сильное ингибирование тромбоцитов за счет непрерывной секреции NO и простаглицина, вызывая повышение уровней внутритромбоцитарного циклического гуанозинмонофосфата и циклического аденозинмонофосфата. Для того, чтобы предотвратить активацию тромбоцитов внеклеточным АТФ и АДФ, эндотелиальный слой экспрессирует CD39 и CD73, эктонуклеазы, которые превращают АТФ и АДФ в аденозин, ингибитор тромбоцитов. Эндотелиальный гликокаликс отталкивает тромбоциты своим отрицательным зарядом помогает предотвратить адгезию тромбоцитов [18, 72].

Золотым стандартом для количественной оценки жесткости артерий является анализ скорости кровотока, измеряемой как скорость пульсовой волны (СПВ, анализируемая как каротидно-бедренная СПВ или плечелодыжечная СПВ). В качестве альтернативы, форма волны артериального давления (анализ пульсовой волны) дает представление о жесткости артерий посредством количественного определения индекса аугментации. Функцию эндотелия с точки зрения сосудорасширяющих реакций можно измерить либо инвазивно, либо неинвазивно в пределах эпикардиальных коронарных артерий, периферических кондуитных артерий (анализ опосредованной

потоком дилатации [FMD] плечевой артерии в качестве золотого стандарта) или в пределах коронарных или периферических микрососудов [28, 139].

Периферическая и коронарная эндотелиальная дисфункция коррелирует друг с другом. Кроме того, СРПВ (Скорость распространения пульсовой волны) и индекс аугментации коррелируют, это не всегда имело место для индекса аугментации и «индекса реактивной гиперемии» как неинвазивного функционального показателя эндотелия на периферии, возможно, из-за влияния других факторов, кроме эндотелиальной функции на жесткость сосудов [138].

Например, в отношении эндотелиальной реактивности проводящих артерий (макрососудистая система) средняя или низкая эндотелиальная функция, регистрируемая при ящуре плечевой артерии, была связана с повышенным риском сердечных событий у пациентов с заболеванием периферических артерий, перенесших операцию на сосудах. Также у пациентов с хронической сердечной недостаточностью эндотелиальная дисфункция, проанализированная с помощью плечевого и лучевого FMD, была связана с будущими сердечными событиями или смертностью. Другие показали здоровую эндотелиальную функцию, зарегистрированную с помощью плечевого ящюра у практически здоровых людей, что привело к значительно более высокой выживаемости в течение 5-летнего наблюдения, даже после поправки на традиционные факторы риска. Таким образом, дисфункция эндотелиальных клеток может добавить важную информацию о сердечно-сосудистом риске помимо традиционных факторов риска [123].

Дисфункция эндотелиальных клеток в контексте ХБП широко изучалась как в исследованиях на животных, так и у пациентов. Эти исследования выявили снижение эндотелийзависимой вазодилатации, повреждение эндотелиального гликокаликса, повышенную проницаемость эндотелия, а также усиление провоспалительных и протромботических свойств. Наряду с дисфункцией макроvasкулярных эндотелиальных клеток ХБП связана с



микрососудистой дисфункцией и разрежением. Кроме того, у пациентов с ХБП все чаще наблюдается медиальная кальцификация, которая связана с повышенной жесткостью артерий. В сочетании со старением сосудистой стенки и иммунной системы эти патофизиологические изменения лежат в основе представления о ХБП как о процессе ускоренного старения сосудов [132].

В образцах человеческого миокарда пациентов с ХБП было обнаружено, что плотность микрососудов снижена в среднем на 32%; это можно было наблюдать уже при ХБП 3-4 стадии, и оно сопровождалось повышенным эндотелиально-мезенхимальным переходом и миокардиальным фиброзом [130].

Сосредоточив внимание на коронарной микрососудистой дисфункции, недавний систематический обзор с метаанализом показал, что пациенты с ХБП имеют значительно более низкий резерв коронарного кровотока по сравнению с пациентами без ХБП. Как и в общей популяции, снижение резерва коронарного кровотока как показатель коронарной микрососудистой дисфункции является предиктором сердечно-сосудистого риска у пациентов с ХБП, даже после поправки на традиционные сердечно-сосудистые факторы риска [115].

### **1.5. Особенности лечения ИБС в сочетании ХБП после коронарного стентирования. Проблемы хирургической реваскуляризации сердца у этой категории больных.**

Текущие руководства рекомендуют аспирин, ингибитор P2Y<sub>12</sub>, ингибитор гидроксиметилглутарил-кофермента А редуктазы и инвазивное лечение с ангиографией и последующим ЧКВ, если это необходимо, в качестве лечения выбора для пациентов с ОКС. Тем не менее, эти рекомендации основаны на клинических испытаниях, которые были проведены на тщательно

отобранных группах пациентов с лишь незначительной представленностью пациентов с ХБП и пациентов, находящихся на диализе [17, 22, 23, 29].

Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) аспирином и ингибитором P2Y<sub>12</sub> является краеугольным камнем лечения ОКС и повсеместно рекомендуется во всех опубликованных руководствах, несмотря на отсутствие специальных исследований у пациентов с ХБП [30]. Однако тикагрелор не рекомендуется назначать пациентам с ХБП 5-й стадии или находящимся на диализе из-за отсутствия данных о безопасности. Текущие рекомендации рекомендуют 12 месяцев ДАТТ с последующей монотерапией аспирином после острого ИМ [75].

Однако имеются ограниченные данные для определения оптимальной продолжительности ДАТТ и выбора последующей монотерапии у пациентов с ХБП из-за повышенного риска ишемии и кровотечения. В нескольких крупных рандомизированных исследованиях были протестированы различные комбинации более коротких схем ДАТТ (1–3 месяца), более длительный режим ДАТТ (12 месяцев против 30 месяцев) и выбор последующей монотерапии [73].

Раннее инвазивное лечение (+/- реваскуляризация) может принести пользу пациентам с ИМ с подъемом сегмента ST, кардиогенным шоком и такими признаками высокого риска, как постоянная боль, клиническая СН и динамические изменения ЭКГ [70, 96].

Предварительная гидратация физиологическим раствором, минимизация объема контрастного вещества и использование низко- или изоосмолярных контрастных веществ рекомендуются для пациентов, которые продолжают инвазивное лечение в соответствии с текущими рекомендациями [69, 105]. Еще предстоит определить метод реваскуляризации (хирургический или чрескожный), а также наилучшее место сосудистого доступа [99, 100, 118].

Время инвазивной коронарографии определяется стратификацией клинического риска: пациентам с очень высоким риском требуется неотложная ангиография; пациенты с высоким риском должны пройти катетеризацию в течение 24 часов; и пациенты с низким риском должны быть подвергнуты селективной инвазивной стратегии [46, 58, 140].

Центральное место в соображении соотношения риска и пользы антитромботических стратегий после ОКС занимает определение риска клинически значимого кровотечения у пациента. ESC рекомендует рассмотреть возможность использования шкалы PRECISE-DAPT или критериев ARC-HBR [42, 66, 95].

Вторичная профилактика у пациентов с ОКС имеет решающее значение и включает несколько немедикаментозных вмешательств, таких как диета и рекомендации по физическим упражнениям, отказ от курения и кардиореабилитацию [24, 76, 125].

Бета-блокаторы и модификация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) являются долгосрочными методами вторичной профилактики.

Снижение концентрации циркулирующих атерогенных липопротеинов оказывает существенное влияние на риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий во многих клинических условиях. В то время как предшествующая доказательная база для снижения уровня холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) после ОКС была в основном для статинов и эзетимиба, дополнительные классы препаратов в настоящее время предоставляют многообещающие новые данные [33].

В своих рекомендациях Американская коллегия кардиологов и Американская ассоциация сердца рекомендовали всем взрослым с гипертонией и ХБП проводить лечение до целевого уровня АД <130/80 мм рт.ст. независимо от протеинурии. Национальный институт здравоохранения

и совершенствования медицинской помощи (NICE) и Ассоциация почек Великобритании предлагают более консервативный целевой показатель  $<140/90$  мм рт.ст. при условии, что протеинурия  $<1$  г/день. При наличии более высокой степени утечки белка с мочой этот целевой показатель пересматривается до  $<130/80$  мм рт. ст. Руководство KDIGO также предлагает более низкое целевое значение АД для лиц со значительной протеинурией, хотя пороговое значение составляет  $> 300$  мг/день. Рекомендации ESC/ESH 2018 года предлагают целевое систолическое АД  $<140$  мм рт.ст. независимо от протеинурии [53, 61].

Исследование «Модификация диеты при заболеваниях почек» (MDRD) было первым рандомизированным исследованием, в котором изучалось влияние стандартного (целевое среднее артериальное давление [САД] 107 мм рт. ст.) по сравнению с интенсивным (целевое САД 92 мм рт. ст.) контроля АД на скорость снижения рСКФ у пациентов с заболеваниями почек. Популяция США с ХБП (рСКФ 13–55 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). У пациентов с исходной протеинурией  $> 1$  г/день интенсивный контроль АД замедлял скорость снижения рСКФ по сравнению со стандартным контролем АД. Однако такой пользы не наблюдалось у лиц без протеинурии [37].

#### Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы

Ингибиторы АПФ и антагонисты (блокаторы) рецепторов ангиотензина II (БРА) обладают как кардиопротекторными, так и нефропротективными свойствами и поэтому имеют особую ценность у пациентов с ХБП. Блокада РААС может снизить систолическое АД примерно на 20 мм рт. ст. у пациентов с гипертензией и ХБП. Это похоже на снижение АД, обеспечиваемое блокаторами кальциевых каналов (БКК) и диуретиками [49].

У пациентов с непротеинурической ХБП превосходный ренопротекторный эффект блокады РААС недавно был поставлен под сомнение. Систематический обзор, проведенный Gupta и его коллегами,

продемонстрировал, что улучшение почечных исходов, связанное с блокадой РААС, скорее всего, связано только с эффектом снижения АД, что может быть отражено другими антигипертензивными препаратами, если бы было достигнуто такое же снижение АД [87, 104].

Следовательно, хотя ингибиторы АПФ могут использоваться в качестве препаратов первой линии у пациентов с гипертонией и непротеинурической ХБП, БКК и тиазидные или тиазидоподобные диуретики также следует рассматривать как альтернативные препараты первой линии в этой популяции [120].

До 50% пациентов хроническое ингибирование АПФ приводит к реактивации ангиотензина II с последующим снижением эффективности блокады РААС. Поэтому было высказано предположение, что добавление БРА к уже проверенным препаратам для ингибирования АПФ может улучшить сердечно-сосудистые и почечные исходы. ONTARGET (Продолжающееся глобальное исследование конечной точки телмисартана и в комбинации с рамиприлом) было направлено на ответ на этот вопрос у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, 25 620 пациентов были рандомизированы на группы ингибиторов АПФ, БРА или комбинированной терапии обоими препаратами и находились под наблюдением в течение медианного периода 56 месяцев. Комбинированная терапия была связана с увеличением частоты побочных эффектов без существенного снижения первичного результата — смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, ИМ, инсульта или сердечной недостаточности. В исследовании VA NEPHRON-D (Нефропатия по делам ветеранов при диабете) изучались почечные исходы в когорте пациентов с диабетом и ХБП. И снова комбинированная терапия ингибитором АПФ и БРА привела к увеличению числа нежелательных явлений без значительного снижения первичной конечной точки — прогрессирования ХБП, ТПН или смерти. Поэтому комбинированная терапия ингибитором АПФ и БРА больше не рекомендуется

пациентам с ХБП [136, 142]. Примечательно, что в эти исследования были включены субъекты с высоким риском заболеваний сосудов почек, у которых СКФ в некоторой степени зависит от функциональной РААС. У пациентов с такими состояниями, как нефропатия иммуноглобулина А (IgA), ведущая первичная гломерулярная причина терминальной почечной недостаточности в США, двойная ангиотензиновая блокада снижает протеинурию в большей степени, чем монотерапия. Эти пациенты моложе и имеют более низкий сердечно-сосудистый риск, чем пациенты, принимавшие участие в VA NEPHRON-D и ONTARGET. В настоящее время неясно, приводит ли это к большей пользе для сердечно-сосудистой и почечной системы [51, 126].

Потенциальные проблемы, связанные с блокадой РААС, включают гиперкалиемию и развитие ОПП. Повышение уровня креатинина в сыворотке часто наблюдается после начала блокады РААС из-за снижения внутриклубочкового давления [19]. Данные наблюдений в учреждениях первичной медико-санитарной помощи Великобритании продемонстрировали неблагоприятные кардиоренальные исходы у пациентов с начальным снижением рСКФ после начала приема ингибитора АПФ или БРА. Напротив, после среднего периода наблюдения 3,4 года у пациентов RENAAL, рандомизированных в группу лозартана, наблюдалась замедленная скорость снижения рСКФ по сравнению с плацебо, независимо от начальной скорости снижения. Текущие рекомендации предполагают, что после начала блокады РААС следует допускать повышение уровня креатинина в сыворотке до 30% с последующей стабилизацией, поскольку это, вероятно, обеспечит долгосрочную ренопротекцию [26].

### Диуретики

Объемная перегрузка, часто субклиническая, поражает до 50% людей с ХБП и является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. Терапия диуретиками может уменьшить увеличение объема и, как было показано, улучшает индекс массы левого желудочка и жесткость

артерий у пациентов с ХБП. Таким образом, диуретики часто используются как часть комбинированной лекарственной терапии при ХБП и оказывают антигипертензивное и кардиопротекторное действие [48].

При непротеинурической ХБП монотерапия тиазидами (такими как бендрофлуметиазид) или тиазидоподобными диуретиками (такими как индапамид) может иметь значение и должна рассматриваться как потенциальная терапия первой линии. Лечение диуретиками также может обратить вспять потерю физиологического ночного падения АД, описанную при ХБП. Петлевые диуретики (такие как фуросемид) являются ценными, хотя более высокие дозы часто требуются пациентам с более низкой рСКФ, поскольку канальцевый механизм действия этих препаратов в первую очередь зависит от клубочковой фильтрации. Комбинация петлевого и тиазидного диуретиков особенно эффективна, поэтому следует соблюдать осторожность, чтобы избежать истощения жидкости. Как правило, следует избегать применения диуретиков у пациентов с поликистозом почек из-за ускоренного роста кист и потери выделительной функции, связанной с их применением [52].

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (блокаторы) (такие как спиронолактон) эффективно снижают АД при ХБП, но рискуют усугубить гиперкалиемию. Было продемонстрировано, что эти агенты улучшают систолическую и диастолическую функцию на ранних стадиях ХБП и поэтому могут иметь особую ценность у пациентов с сопутствующей дисфункцией левого желудочка. У пациентов с артериальной гипертензией без ХБП спиронолактон более эффективен, чем бисопролол или доксазозин, в снижении АД при использовании в качестве дополнительной терапии четвертой линии [97].

## Антагонисты кальциевых каналов (блокаторы)

Как дигидропиридиновые, так и недигидропиридиновые БКК полезны при лечении гипертонии при ХБП. Дигидропиридиновые БКК (такие как амлодипин) можно использовать в качестве терапии первой линии при непротеинурической ХБП, как отдельно, так и в комбинации. При протеинурической ХБП их эффект уступает блокаде РААС. Однако добавление дигидропиридинового БКК к пациентам с протеинурией и установленной блокадой РААС улучшает контроль АД без ухудшения протеинурии. Это нашло отражение в недавно обновленных рекомендациях ESC/ESH, которые рекомендуют комбинированную терапию ингибитором АПФ и БКК в качестве терапии первой линии у пациентов с протеинурией. Недигидропиридиновые БКК (такие как верапамил) оказывают превосходный эффект на снижение протеинурии и столь же эффективны, как и дигидропиридиновые БКК, с точки зрения контроля АД [6].

В исследовании ACCOMPLISH (Предотвращение сердечно-сосудистых событий посредством комбинированной терапии у пациентов, живущих с систолической гипертонией) оценивалась комбинированная терапия амлодипином и ингибитором АПФ по сравнению с гидрохлортиазидом и ингибитором АПФ в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с гипертонией и с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (определяемых как наличие диабета, гипертрофии левого желудочка, заболеваний периферических артерий, ХБП или сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе). Это многоцентровое двойное слепое рандомизированное исследование также включало заранее установленную конечную точку прогрессирования ХБП, определяемую как удвоение исходного уровня креатинина сыворотки или достижение терминальной стадии почечной недостаточности. Исследование было прекращено досрочно из-за более высокой эффективности амлодипина и ингибитора АПФ в отношении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Примечательно,



что риск прогрессирования ХБП также был значительно ниже в группе амлодипина, что не зависело от достигнутых значений АД. Это позволяет предположить, что добавление амлодипина к терапии ингибиторами АПФ действительно оказывает дополнительный нефропротективный эффект по сравнению с добавлением тиазидного диуретика в этой группе риска. Хотя БКК в целом хорошо переносятся, они могут усугублять периферические отеки, что может быть особенно неприятно для людей с ХБП [7].

### β-блокаторы

β-блокаторы (антагонисты β-адренорецепторов) эффективно снижают АД при ХБП благодаря их влиянию на дисрегуляцию симпатической нервной системы. Кардиопротекторные преимущества этих препаратов хорошо известны, и поэтому они особенно полезны у пациентов с ХБП. Проспективные и наблюдательные исследования продемонстрировали преимущества терапии β-блокаторами по сравнению с плацебо у пациентов с ХБП [12]. Несмотря на это, β-блокаторы используются реже у лиц с ХБП, чем у лиц без ХБП. Недостаточное использование у пациентов с ХБП может быть частично объяснено опасениями относительно контроля гликемии, снижения почечной экскреции и системного накопления. Хотя существуют потенциальные риски при использовании некоторых классов β-блокаторов, эти препараты можно безопасно использовать при почечной недостаточности любой степени. Может потребоваться коррекция дозировки, и особую ценность, вероятно, будут иметь бета-блокаторы, выводимые печенью, и препараты с дополнительными сосудорасширяющими свойствами (например, карведилол) [106]. Прямое сравнение с ингибиторами АПФ показало, что β-блокаторы обеспечивают меньшую ренопротекцию. Однако исследование AASK продемонстрировало более низкие показатели терминальной почечной недостаточности и смертности у пациентов с ХБП, получавших метопролол, по сравнению с амлодипином. Поэтому β-блокаторы следует рассматривать

как полезное дополнение у пациентов с установленной блокадой РААС, особенно при наличии явных сердечно-сосудистых заболеваний [16, 147].

#### $\alpha$ -блокаторы

Альфа-блокаторы периферического действия (антагонисты альфа-адренорецепторов, такие как доксазозин) обычно используются в составе комбинированной терапии для лечения гипертонии при ХБП. Это может быть связано с фармакокинетическим профилем, который не нарушается снижением рСКФ, а также с благоприятным влиянием на гликемический контроль. Несколько исследований продемонстрировали их эффективность в качестве дополнительной терапии при лечении гипертонии при ХБП. Однако альфа-блокаторы не следует рассматривать в качестве терапии первой линии, поскольку они менее эффективны, чем другие препараты, для снижения частоты ССЗ [20].

#### Хронотерапия

Поскольку на суточные колебания АД может влиять время приема антигипертензивных препаратов, было высказано предположение, что вечерний прием может обратить вспять не снижающееся ночное АД, наблюдаемое при ХБП. Изучались эффекты ночного приема антигипертензивных препаратов у 661 пациента с ХБП, назначая участникам принимать все антигипертензивные препараты после пробуждения или принимать один, или несколько антигипертензивных препаратов ночью. После медианного периода наблюдения 5,4 года группа, принимавшая ночные дозы, имела значительно лучший контроль АД и более низкую частоту смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, ИМ и инсульта, чем те, кто принимал все лекарства утром. Таким образом, хронотерапия, по-видимому, является одним из наиболее простых методов достижения улучшенных результатов для людей с гипертонией и ХБП [27, 38, 111].

## Приверженность

Несмотря на риск прогрессирования ХБП до терминальной стадии почечной недостаточности и пациентов, нуждающихся в диализе и/или трансплантации, приверженность терапии у пациентов с ХБП не лучше, чем у пациентов без нее. Приверженность лечению улучшается по мере прогрессирования ХБП, но снова ухудшается, когда пациенты начинают диализ. Исследования, изучающие причины несоблюдения режима лечения у пациентов с ХБП, подчеркивают важность информирования и предполагаемой пользы рассматриваемых методов лечения. Также важен прием комбинированных препаратов для увеличения приверженности лечению. Непрерывность лечения также может иметь влияние, и, где это возможно, следует предпринимать попытки позволить пациентам посещать одного и того же врача при каждом визите, что, как было продемонстрировано, улучшает результаты [31, 113].

Таким образом, учитывая сложность и потенциальные множественные конкурирующие риски, индивидуальный подход с тесной консультацией между кардиологическими и почечными службами, ориентированный на собственные предпочтения пациента, должен быть стратегией по умолчанию при лечении острого ИМ у пациента с ХБП [34].

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

### 2.1. Клиническая характеристика больных

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:

1. Наличие информированного согласия участников на добровольное участие в исследовании.
2. Предшествующее проведение ЧКВ по поводу ОКС с последующим стентированием, диагностированная ХБП 2-3 стадии.
3. Применение комбинированной антигипертензивной терапии, включающей двухкомпонентные схемы (индапамид/периндоприл) и трехкомпонентные схемы (амлодипин/индапамид/периндоприл).
4. Мужчины и женщины в возрасте от 45 до 80 лет.
5. Наличие коморбидных состояний, таких как ОКС, АГ, ХБП 2-3 стадии.

Критерии исключения:

1. Пациенты, отказавшиеся от информированного согласия;
2. Субъекты с тяжелыми когнитивными и/или физическими ограничениями, которые могли бы помешать процедурам протокола или сделать невозможным сбор анамнестических данных или инструментальных процедур.

4. Воспалительные заболевания почек, подагра, сахарный диабет.
5. Тяжелая сопутствующая патология, влияющая на ССС и почки.
6. Фракция выброса ЛЖ <40%, фибрилляция 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.

#### Группы исследования

В данном исследовании были проанализированы пациенты с ОКС, АГ, ХБП. Коронарная реперфузионная терапия включала ЧКВ и КС.

Пациенты с ОКС, поступившие в реанимационное отделение, в острый период заболевания и прошедшие коронарное стентирование, были включены в исследование. После пребывания в реанимации в течение 3 суток и последующего перевода в отделение кардиологии сосудистого центра, пациенты подвергались первым этапам обследования. Вторичная оценка проводилась спустя 3 месяца после выполнения процедур, что позволило определить как краткосрочные, так и среднесрочные результаты лечения.

Пациенты были распределены на группы заранее, исходя из наличия ХБ), а также заявленных клинических признаков, доминировавших при первичном обращении. Учет истории болезни позволил разделить выборку на две основные группы:

Основная группа пациентов (n=118) включала больных ИБС на фоне ХБП 2-3 стадии. Все пациенты данной группы прошли процедуру коронарного стентирования. Для более детального анализа группа была подразделена на три подгруппы в зависимости от характера ОКС и сопутствующей патологии:

36 пациентов с ИБС, АГ и нестабильной стенокардией;

37 пациентов с ИБС, АГ и ОКС без подъема сегмента ST (острый инфаркт миокарда, ОИМ);

45 пациентов с ИБС, АГ и ОКС с подъемом сегмента ST (ОИМ).

В контрольную группу (n=30) вошли пациенты с ОКС и АГ, которые также прошли процедуру коронарного стентирования. Пациенты контрольной группы были сопоставимы с основной группой по полу и возрасту, чтобы свести к минимуму влияние этих факторов на результаты исследования. Контрольная группа также проходила те же методы обследования, что и основная группа.

В исследовании была проанализирована возрастная структура пациентов с ОКС в сочетании с АГ и ХБП. Результаты показали, что средний возраст пациентов с ОКС и АГ составил 59,50 лет. У пациентов, страдающих одновременно от ОКС, АГ, НС и ХБП, средний возраст увеличился до 63,50 лет. В группе с ОКСбпST, АГ, ИМ и ХБП средний возраст составил 65,00 лет. Наконец, у пациентов с ОКСпST, АГ, ИМ и ХБП средний возраст составил 64,00 лет.

Статистический анализ показал значимые различия в возрасте между группами ( $p = 0,022$ ), указывая на более старший возраст пациентов с более сложными сочетаниями заболеваний. Разница между группами ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП и ОКС, АГ также была значимой ( $p = 0,016$ ). Средний ИМТ в группе с ОКС без подъема сегмента ST, АГ, ИМ и ХБП составил  $30,50 \text{ кг/м}^2$ , что значительно выше по сравнению с группой ОКС с подъемом сегмента ST ( $28,40 \text{ кг/м}^2$ ) и группой ОКС, АГ, НС, ХБП ( $27,95 \text{ кг/м}^2$ ). Различия между группами статистически значимы ( $p < 0,002$ ), что указывает на более высокую предрасположенность к избыточной массе тела у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST. В группе ОКС без подъема сегмента ST, АГ, ИМ и ХБП средняя окружность талии составила 89,00 см, что также ниже, чем в группе ОКС, АГ, НС, ХБП (92,00 см) и значительно ниже, чем в группе ОКС без

подъема сегмента ST, АГ, ИМ, ХБП (97,00 см). Эти различия оказались статистически значимыми ( $p < 0,001$ ), что может свидетельствовать о более выраженной абдоминальной ожирении у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (таблица 1).

Таким образом, результаты исследования показывают, что у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST наблюдаются более высокие значения ИМТ и окружности талии, что может указывать на необходимость более тщательной оценки и коррекции факторов риска, связанных с избыточной массой тела и абдоминальным ожирением в данной популяции

**Таблица 1** – Сравнительные показатели индексов кардиометаболического риска у пациентов с различными типами ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии

Показатели	Диагноз			p
	ОКСнST, АГ, ИМ, ХБП	ОКС, АГ, ИС, ХБП	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	
ИК, Ме [IQR]	36,00 [10,00; 45,00]	20,50 [9,70; 35,25]	20,00 [8,00; 40,00]	0,232
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме [IQR]	28,40 [24,10; 32,50]	27,95 [25,07; 29,80]	30,50 [27,90; 36,40]	0,002* Р <sub>ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП – ОКСнST, АГ, ИМ, ХБП</sub> = 0,008 Р <sub>ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП – ОКС, АГ, ИС, ХБП</sub> = 0,003
Окружность талии, см, Ме [IQR]	89,00 [81,00; 97,00]	92,00 [85,00; 97,75]	97,00 [91,00; 105,00]	< 0,001* Р <sub>ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП – ОКСнST, АГ, ИМ, ХБП</sub> < 0,001 Р <sub>ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП –</sub>

				ОКС,АГ,НС,ХБП = 0,032
--	--	--	--	--------------------------

Диагноз ХБП амбулаторно был установлен у пациентов с ИБС, АГ в течение 3-8 лет до их госпитализации в стационар. 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 пациентов к проводимой терапии в рамках исследования каждому участнику были предоставлены индивидуальные дневники самоконтроля артериального давления (АД). Такой инструмент способствовал регулярной регистрации показателей АД, строгому соблюдению пациентами назначенной схемы лечения и повышал их вовлеченность в процесс терапии. Дополнительно испытуемым были даны детализированные инструкции по методике корректного измерения АД в условиях домашнего мониторинга. Были разработаны рекомендации по модификации образа жизни, включая рационализацию питания, увеличение уровня физической активности, отказ от курения и употребления алкоголя. Также испытуемым подробно разъяснялись потенциальные негативные последствия нерегулярного приема или полного отказа от предписанных лекарственных средств. Данный подход обеспечивал формирование пациент-ориентированной стратегии ведения больных, направленной на повышение эффективности терапии.

В рамках медикаментозного лечения участникам исследования назначались стандартизированные антитромботические препараты: ацетилсалициловая кислота (кардиомагнил в дозировке 75 мг ежедневно) и ингибиторы P2Y<sub>12</sub>-рецепторов (клопидогрель, 75 мг перорально один раз в сутки). Для коррекции липидного профиля и предупреждения прогрессирования атеросклеротического поражения сосудов использовались



статины (аторвастатин, 20 мг ежедневно). В рамках антиангинальной и кардиопротективной терапии применялся триметазидин (в дозировке 80 мг в сутки), а также бета-адреноблокатор бисопролол (в дозах от 2,5 до 5 мг ежедневно, с последующей титрацией дозы при необходимости).

Для коррекции артериальной гипертензии назначался комбинированный фиксированный антигипертензивный препарат, содержащий амлодипин (5 мг) и периндоприл (5 мг). Выбор стартовой дозы препарата проводился индивидуально на основании исходного уровня АД и сопутствующей патологии. Титрация дозы осуществлялась пошагово, сначала до 5/10 мг, а затем до 10/10 мг (амлодипин/периндоприл), в соответствующей дозировке комбинированного препарата "Престанс" (Servier). Контроль эффективности и переносимости терапии производился как в условиях стационарного лечения, так и в течение двухнедельного периода амбулаторного наблюдения. Целевыми показателями терапии считались уровни АД, составляющие менее 140/90 мм рт. ст. у больных с умеренным риском и менее 130/80 мм рт. ст. для пациентов высокого и очень высокого риска. В случае достижения целевых значений АД лечение продолжалось в течение трех месяцев в рамках амбулаторного наблюдения.

При недостаточной эффективности двухкомпонентной схемы лечения или невозможности достижения целевых значений АД на максимальной дозе "Престанса" (амлодипин 10 мг/периндоприл 10 мг), пациентам назначалась тройная фиксированная комбинация антигипертензивных препаратов — амлодипин (10 мг), периндоприл (10 мг) и индапамид (2,5 мг), представленная в формате препарата "Трипликсам" (Servier). Терапия на данной комбинации продолжалась в течение следующих трех месяцев.

Оценка эффективности антигипертензивной терапии осуществлялась на основании данных динамического мониторинга показателей АД (как полученных в дневниках самоконтроля, так и зафиксированных при визитах к

врачу), величины снижения АД относительно исходных показателей, а также анализа переносимости выбранных схем лечения.

В ходе исследования 72 пациента получали двойную терапию с использованием фиксированного двухкомпонентного антигипертензивного препарата (амлодипин /периндоприл), в то время как 86 пациентов находились на тройной антигипертензивной терапии (амлодипин/индапамид/периндоприл).

На первом этапе лечения проводилась титрация доз препаратов с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента. В процессе титрации были достигнуты следующие дозы:

Двойная терапия:

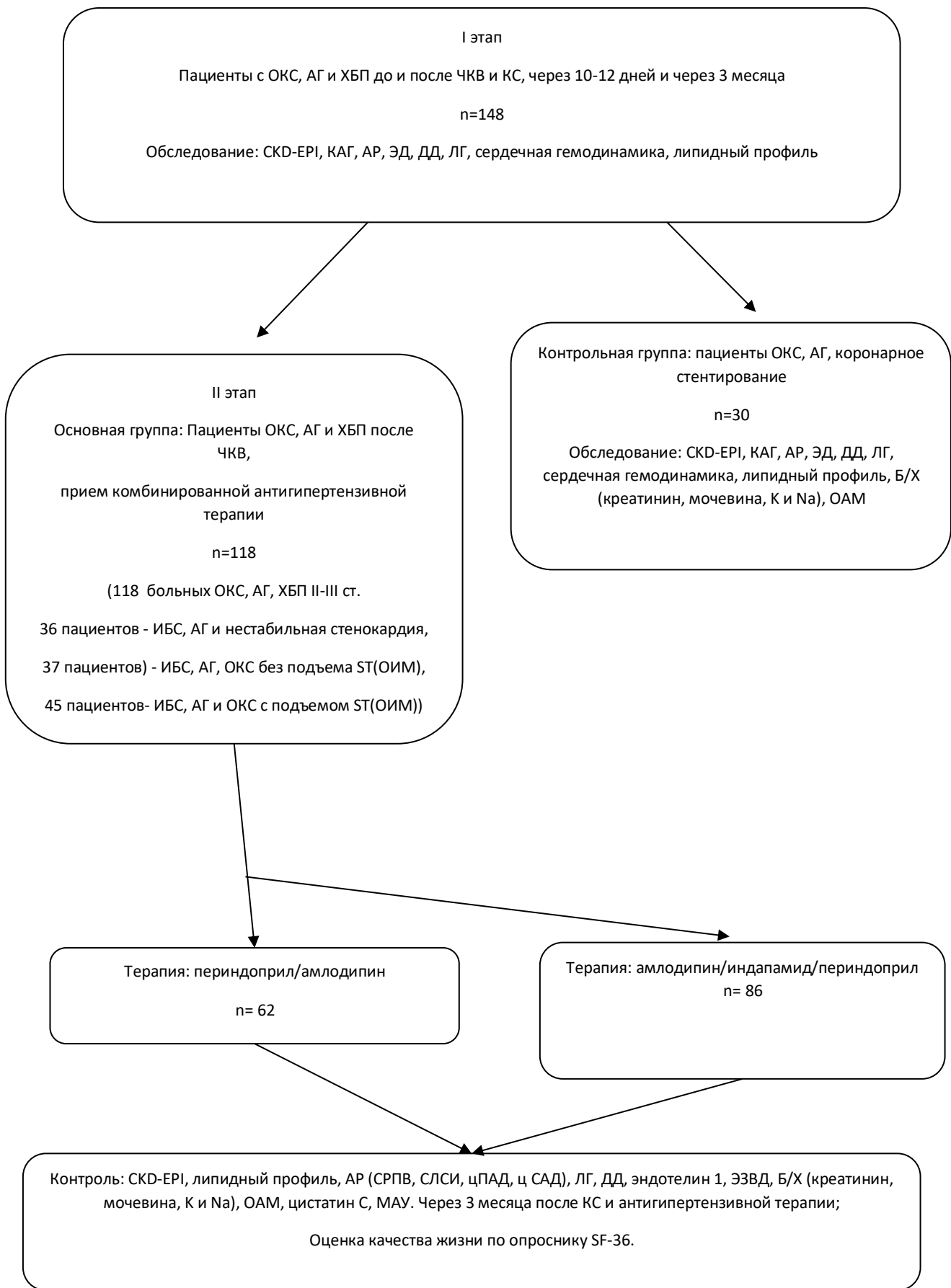
5 мг/10 мг (амлодипин/периндоприл): 48 пациентов.

10 мг/10 мг (амлодипин/периндоприл): 24 пациента.

Таким образом, из 72 пациентов, получавших двойную терапию, 48 (66,7%) находились на дозировке 5 мг/10 мг, а 24 (33,3%) – на максимальной дозировке 10 мг/10 мг.

Тройная терапия:

Для пациентов, у которых не удалось достичь целевых уровней артериального давления на этапе двойной терапии, назначалась тройная антигипертензивная лечебная схема. Она включала амлодипин (10 мг), индапамид (2,5 мг) и периндоприл (10 мг). Эта комбинация была назначена всем 86 пациентам, которым требовалась более интенсивная терапия. Титрация тройной терапии проводилась в строгом соответствии с уровнем достижения целевых значений АД (рисунок 1).



**Рисунок 1 – Дизайн исследования**

## 2.2. Методы исследования

В рамках проведенного исследования пациенты, отобранные для включения в основную и контрольную группы, были подвергнуты стандартизированному диагностическому протоколу. Клиническая фаза исследования предусматривала использование методик, общепринятых в медицинской практике, что включало в себя: физикальное обследование, лабораторные анализы и инструментальные исследования. Оценка клинического состояния участников проводилась на основе комплексного сбора анамнестических сведений, анализа субъективных ощущений и жалоб участников, а также объективных показателей, таких как частота сердечных сокращений, уровень АД, частота дыхательных движений. Дополнительно проводилась аускультация сердца и легких для более детального изучения функционального состояния организма.

Определялись следующие переменные: возраст, пол, ИМТ, индекс курения (ИК), анамнез аллергических реакций, а также информацию о наличии отягощенного наследственного анамнеза. Дополнительно фиксировались антропометрические показатели, включая объем талии и соотношение толщины абдоминальной висцеральной жировой ткани к толщине абдоминальной жировой клетчатки.

В рамках проведенного лабораторного исследования были определены уровни креатинина и Цистатина С в сыворотке крови, а также концентрация микроальбумина в моче (МАУ). Количественная оценка маркеров эндотелиальной дисфункции в плазме крови проводилась путем измерения концентрации эндотелина-1. Для анализа использовались пробирки с антикоагулянтом ЭДТА и методика иммуноферментного анализа. Использованы реактивы для проведения исследования компании Biomedica (Австрия).

Исследование включало в себя сбор данных о состоянии здоровья пациентов на момент их госпитализации и после 3 месяцев лечения. Опрос был осуществлен с использованием электронного инструмента Google Forms, при этом применялся стандартизированный опросник SF-36 для оценки качества жизни.

Оценка качества жизни SF-36 (Short Form-36) представляет собой стандартизированный инструмент, предназначенный для количественной оценки состояния здоровья и качества жизни индивидов. Данный инструмент охватывает множество аспектов, оказывающих влияние на здоровье и общее благополучие. Структура опросника включает в себя 36 утверждений, распределённых по восьми основным шкалам, каждая из которых характеризует отдельный сегмент здоровья:

1. Шкала "Физическое функционирование" измеряет уровень способности индивида к выполнению физических задач и осуществлению повседневных действий. Высокие показатели по данной шкале свидетельствуют о развитой физической активности и отсутствии ограничений в движениях.

2. Шкала "Ролевая активность" отражает степень влияния состояния здоровья на возможность выполнения социальных и профессиональных ролей. Она оценивает способность индивида исполнять свои обязанности и участвовать в привычных для него сферах деятельности.

3. Шкала "Интенсивность боли" предоставляет возможность оценить уровень физической боли, испытываемой индивидом. Высокие значения по этой шкале коррелируют с незначительной или отсутствующей болью.

4. Индекс общего самочувствия представляет собой комплексный показатель, интегрирующий субъективные оценки индивидом своего здоровья и общего благополучия. Данный индекс позволяет осуществить оценку целостного восприятия индивидом собственного физического и психоэмоционального состояния.

5. Параметр жизненной энергии характеризует интенсивность ощущаемой усталости и уровень жизненной активности. Высокие баллы в данной категории коррелируют с повышенным уровнем бодрствования и энергичности.

6. Индикатор социальной активности отражает способность субъекта к активному участию в социальном взаимодействии и поддержанию межличностных связей.

7. Показатель эмоционального благополучия анализирует субъективное восприятие эмоционального состояния индивида, включая аспекты стресса, тревожности и общего удовлетворения жизнью.

8. Категория психического здоровья охватывает анализ психоэмоционального состояния индивида, включая проявления депрессии, тревожных расстройств и других психопатологических состояний.

В рамках общеклинического обследования были выполнены электрокардиография, а также стандартные лабораторные анализы, включающие общий анализ крови и мочи.

В рамках исследования сосудистой жесткости применялось оборудование VS-1500 производства Fukuda Denshi (Япония) для оценки следующих параметров: СРПВ, САVI, АВI, цСАД и цПАД. Функциональное состояние диастолы, а также гемодинамические характеристики левого и правого желудочков сердца (ЛЖ и ПЖ соответственно) и среднее давления в легочной артерии (СДЛА) оценивались с использованием двухмерной эхокардиографии (ЭХОКГ), следуя клиническим рекомендациям 2020 года. Толщину эпикардального жира измеряли методом эхокардиографии в режиме В-сканирования, выполняя исследования в стандартной левой парастеральной позиции, как по длинной, так и по короткой оси левого желудочка, с использованием аппарата GE Logiq E9.

В рамках проведенного научного исследования была использована методика шестиминутной теста ходьбы (6MWT) для количественной оценки уровня физической активности испытуемых. Тестирование осуществлялось в прямом коридоре с твердым покрытием, протяженностью 30 метров, границы которого обозначались конусами на обоих концах. В ходе теста фиксировалось расстояние, преодоленное участником в течение шестиминутного интервала и параметры, такие как уровень насыщения крови кислородом (SpO<sub>2</sub>%), частота сердечных сокращений, а также значения систолического и диастолического артериального давления.

Исследование эндотелийзависимой вазодилатации было осуществлено путем артериальной визуализации, которая проводилась на расстоянии 10-15 сантиметров дистальнее уровня локтевого сустава. Для этой цели использовался ультразвуковой диагностический аппарат GE Logiq E9 (производство GE Healthcare, США), оснащенный технологией XDclear 2.0. Данный аппарат был оборудован линейным трансдьюсером широкополосного мультимодального типа, работающим в диапазоне частот от 5,0 до 15,0 мегагерц. Для гарантирования стабильности позиционирования трансдьюсера и конечности субъекта в течение всего периода проведения исследования были использованы специализированные устройства: фиксатор для трансдьюсера и пневматическая подушка.

Эхокардиографические исследования были проведены с использованием продольного В-режима в диастолическую фазу сердечного цикла, после чего полученные изображения были сохранены в цифровом формате для последующего оффлайн-анализа. Для индукции вазомоторной реакции использовалась пневматическая манжета, расположенная над запястьем, дистальнее места артериального пульсационного измерения, которая была накачана до уровня давления 250 мм рт. ст. в течение 4 минут и 30 секунд. Измерение диаметра артерии осуществлялось непрерывно в течение одной минуты до начала надувания манжеты (установочный

диаметр в состоянии покоя), в процессе надувания манжеты (L-FMC — констрикция, вызванная снижением скорости кровотока), а также в течение последующих 4 минут и 30 секунд после ее дефляции (FMD — вазодилатация, вызванная увеличением скорости кровотока).

L-FMC определялся как процентное сокращение от исходного диаметра артерии, который был зафиксирован в качестве среднего показателя за период последних 30 секунд до начала окклюзии, индуцированной применением манжеты. Функция эндотелия артерии (FMD) измерялась как максимальное процентное увеличение диаметра артерии, наблюдаемое в течение 4,5 минутного интервала после освобождения манжеты от давления. В итоговом анализе композитный показатель был вычислен как сумма абсолютных значений FMD и L-FMC, что позволяет оценить интегральную реакцию артериальной стенки на механическое воздействие.

### **2.3. Статистическая обработка данных**

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 4.7.0 (разработчик - ООО "Статтех", Россия).

Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка (при числе исследуемых менее 50) или критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50).

Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В качестве меры репрезентативности для средних значений указывались границы 95% доверительного интервала (95% ДИ).

В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1 – Q3).



Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. 95% доверительные интервалы для процентных долей рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого в каждой из групп соответствовало нормальному, выполнялось с помощью однофакторного дисперсионного анализа, апостериорные сравнения проводились с помощью критерия Тьюки (при условии равенства дисперсий), критерия Геймса-Хауэлла (при неравных дисперсиях).

Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма.

Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Апостериорные сравнения выполнялись с помощью критерия хи-квадрат Пирсона с поправкой Холма.

Направление и теснота корреляционной связи между двумя количественными показателями оценивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона (при нормальном распределении сопоставляемых показателей), с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (при распределении, отличном от нормального).

Прогностическая модель, характеризующая зависимость количественной переменной от факторов, разрабатывалась с помощью метода линейной регрессии.

Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Все пациенты подписали информированное согласие перед участием в исследовании. Исследование было одобрено Региональный этический комитетом при ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России в соответствии с положениями Хельсинской декларации.

## ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 3.1. Артериальная ригидность и эндотелиальная дисфункция

#### 3.1.1. Сравнительный анализ показателей артериальной ригидности у пациентов с различными фенотипами ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии

При ОКС своевременная диагностика и проведение ЧКВ являются критическими факторами, определяющими исход заболевания. Процесс сортировки пациентов и алгоритмы диагностики направлены на идентификацию лиц с повышенным риском развития осложнений. Однако, для оптимизации процесса оказания медицинской помощи, основанной на прогнозировании коронарных патологий и оценке сложности проведения ЧКВ, требуется разработка и внедрение дополнительных прогнозирующих инструментов.

Измерение артериальной ригидности, представляющее собой неинвазивный метод оценки, коррелирует с уровнем сердечно-сосудистой смертности и может служить дополнительным критерием для принятия клинических решений при выборе стратегии лечения пациентов с ОКС.

**Таблица 2** – Анализ пульсового давления в аорте, мм рт. ст. в зависимости от диагноза

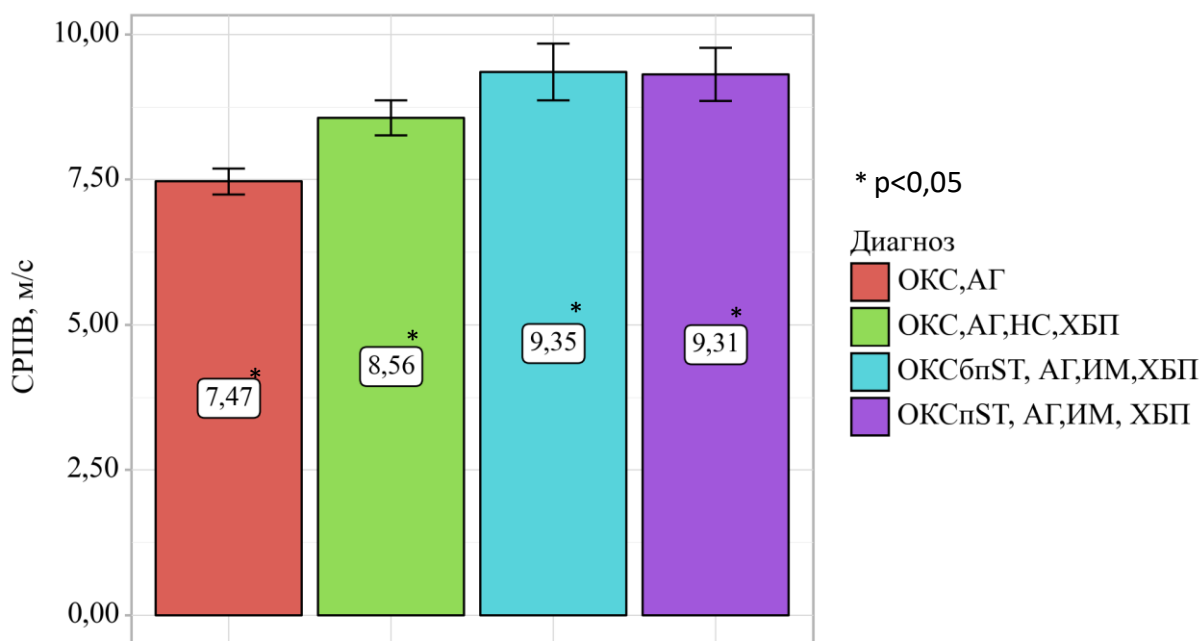
Показатель	Категории	Пульсовое давление в аорте, мм рт. ст.			p
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n	
Диагноз	ОКС,АГ	51,50	47,25 – 54,00	30	< 0,001* Р <sub>ОКС,АГ,НС,ХБП</sub> – ОКС,АГ = 0,012 Р <sub>ОКСбпST, АГ,ИМ,ХБП</sub> – ОКС,АГ < 0,001
	ОКС,АГ,НС,ХБП	57,00	51,00 – 63,25	36	
	ОКСбпST, АГ,ИМ,ХБП	62,00	58,00 – 71,00	37	
	ОКСпST, АГ,ИМ, ХБП	59,00	50,00 – 68,00	45	

					<p>Р<sub>ОКСпST</sub>, АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ &lt; <b>0,001</b></p> <p>Р<sub>ОКСбпST</sub>, АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ,НС,ХБП = <b>0,027</b></p>
--	--	--	--	--	--

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

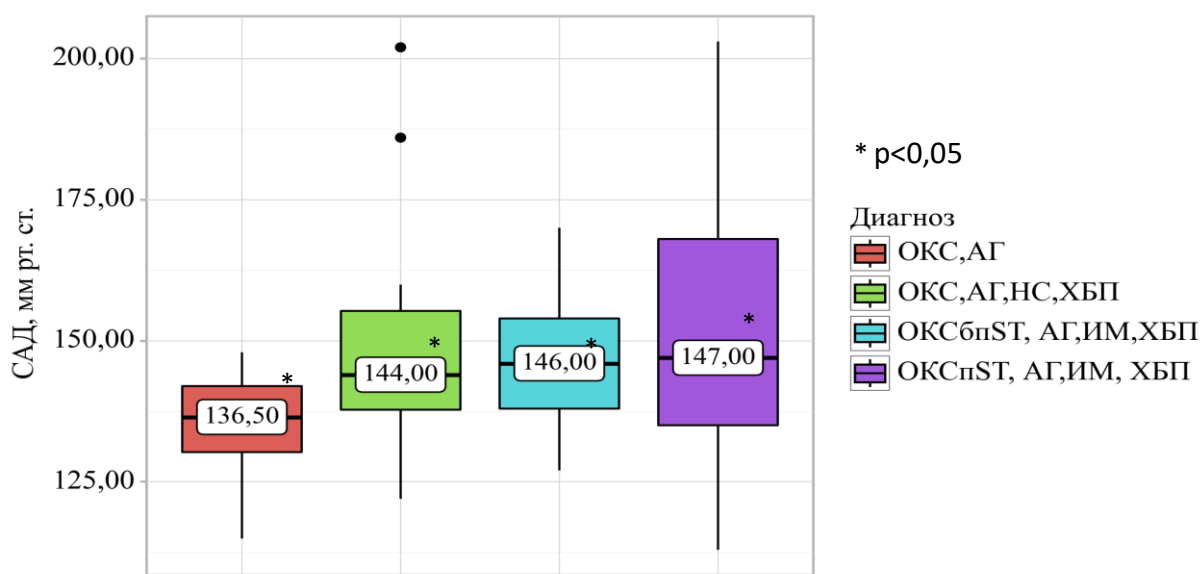
У пациентов с диагнозом ОКС и АГ медиана пульсового давления составила 51,50 мм рт. ст. (47,25 – 54,00), что указывает на низкие значения. В группе ОКС, АГ, НС, ХБП медиана увеличилась до 57,00 мм рт. ст. (51,00 – 63,25), а в группе ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП — до 62,00 мм рт. ст. (58,00 – 71,00), что свидетельствует о более выраженных нарушениях гемодинамики. Группа с диагнозом ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП показала медиану 59,00 мм рт. ст. (50,00 – 68,00), что также указывает на повышенное пульсовое давление. Статистический анализ подтвердил значимость различий между группами ( $p < 0,001$ ) (таблица 2).

Данные результаты указывают на наличие различий в пульсовом давлении между группами, что может свидетельствовать о различной степени гемодинамических нарушений в зависимости от клинической картины и тяжести заболевания. Наиболее высокие значения пульсового давления наблюдаются в группах ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST, что может быть связано с высоким уровнем артериальной нагрузки и выраженной дисфункцией миокарда.



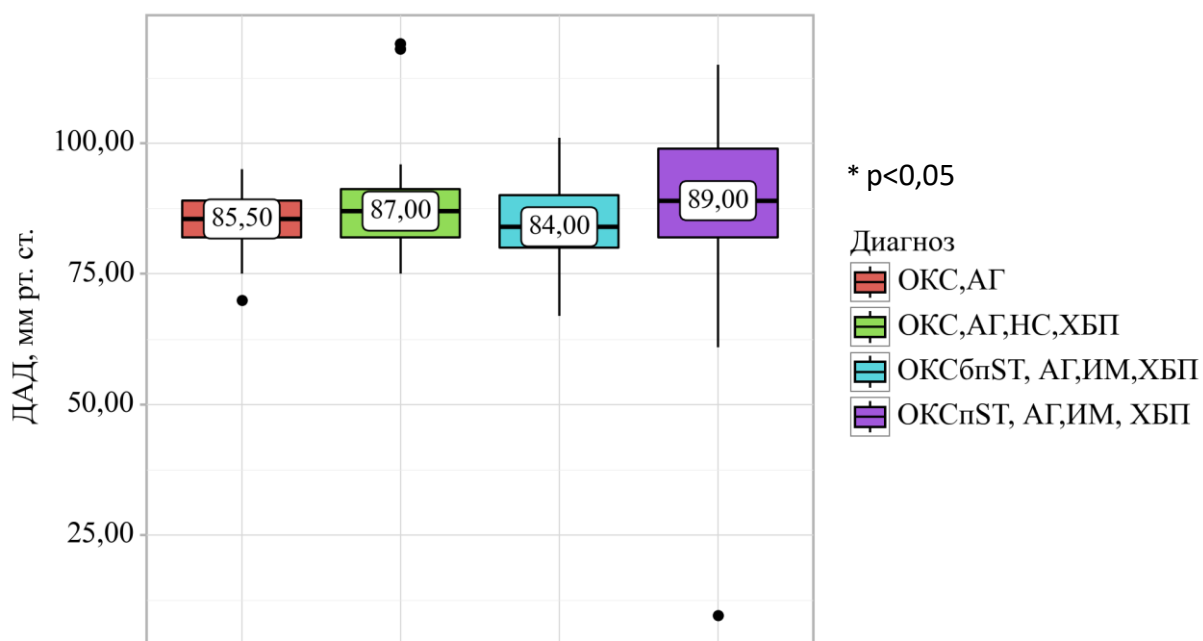
**Рисунок 2** – Анализ СРПВ, м/с в зависимости от диагноза

Анализ скорости СРПВ в зависимости от диагноза показывает, что пациенты с диагнозом ОКС и АГ имеют среднюю скорость 7,47 м/с, что значительно ниже, чем в других группах. В группе ОКС, АГ, НС, ХБП СРПВ составляет 8,56 м/с, а в группах ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП и ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП — 9,35 м/с и 9,31 м/с соответственно (рисунок 2).



**Рисунок 3** – Анализ САД, мм рт. ст. в зависимости от диагноза

При оценке уровня САД, мм рт. ст., в зависимости от категории диагноза, были выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ), что подтверждает отличия между различными группами пациентов. Анализируя данные, можно сделать следующие выводы: группа ОКС, АГ имеет медианный уровень САД, равный 136,50 мм рт. ст. ( $Q_1 - Q_3$ : 130,25 – 142,00), что является наименьшим показателем по сравнению с другими категориями диагнозов (рисунок 3). Группа ОКС, АГ, НС, ХБП демонстрирует более высокий медианный уровень САД – 144,00 мм рт. ст. ( $Q_1 - Q_3$ : 137,75 – 155,25), превышая показатели группы ОКС, АГ. Различие между этими группами было статистически значимым ( $p = 0,019$ ). Группа ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП характеризуется еще более высоким медианным значением САД – 146,00 мм рт. ст. ( $Q_1 - Q_3$ : 138,00 – 154,00). Различие между этой группой и группой ОКС, АГ также оказалось статистически значимым ( $p < 0,005$ ). Группа ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП имеет наивысший медианный показатель САД среди всех категорий – 147,00 мм рт. ст. ( $Q_1 - Q_3$ : 135,00 – 168,00). Различие между этой группой и группой ОКС, АГ является наиболее выраженным ( $p < 0,001$ ). Таким образом, статистически значимые различия уровня САД ( $p < 0,001$ ) между категориями диагнозов свидетельствуют об усилении степени тяжести состояния пациентов в зависимости от коморбидности. Наименьший уровень САД наблюдается у пациентов с диагнозом ОКС, АГ, в то время как наиболее высокий показатель характерен для группы ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП. Полученные результаты подтверждают важность мониторинга и контроля уровня САД при учете сопутствующих заболеваний.



**Рисунок 4** – Анализ ДАД, мм рт. ст. в зависимости от диагноза

В результате анализа ДАД в зависимости от диагноза не были обнаружены статистически значимые различия между группами пациентов. Средние значения ДАД составили 85,50 мм рт. ст. для группы с ОКС и АГ, 87,00 мм рт. ст. для группы с ОКС, АГ, НС и ХБП, 84,00 мм рт. ст. для группы с ОКСбпST, АГ, ИМ и ХБП, и 89,00 мм рт. ст. для группы с ОКСпST, АГ, ИМ и ХБП (рисунок 4). При этом р-значение составило 0,076, что указывает на отсутствие статистической значимости (при использовании критерия Краскела–Уоллиса). Таким образом, можно сделать вывод о том, что диагноз не оказывает значительного влияния на уровень ДАД среди исследуемых групп.

**Таблица 3** – Анализ R-CAVI и L-CAVI в зависимости от диагноза

Показатель	Категории	R- CAVI Me	R- CAVI Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	R- CAVI n	L- CAVI Me	L- CAVI Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	L- CAVI n

Диагноз	ОКС, АГ	8,25*	8,10 – 8,78	30	8,25*	8,00 – 8,67	30
	ОКС, АГ, НС, ХБП	8,45*	7,78 – 9,12	36	8,45*	7,70 – 9,12	36
	ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП	9,20*	8,00 – 10,50	37	9,00*	7,80 – 10,10	37
	ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП	9,10*	8,30 – 10,10	45	9,20*	8,20 – 10,00	45

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

Анализ показателей R-CAVI и L-CAVI в зависимости от диагноза показывает, что пациенты с диагнозом ОКС и АГ имеют медиану R-CAVI и L-CAVI равную 8,25 (интерквартильный диапазон 8,10 – 8,78) и 8,25 (8,00 – 8,67) соответственно. В группе ОКС, АГ, НС, ХБП значения немного увеличиваются до 8,45 (7,78 – 9,12) для обоих индексов. В группах с более тяжелыми диагнозами, ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП и ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП, наблюдается дальнейший рост значений: R-CAVI составляет 9,20 (8,00 – 10,50) и 9,10 (8,30 – 10,10), а L-CAVI — 9,00 (7,80 – 10,10) и 9,20 (8,20 – 10,00) соответственно (таблица 3).

Это указывает на то, что с увеличением коморбидности наблюдается рост жесткости артерий, что может свидетельствовать о более выраженных сосудистых нарушениях и повышенном риске сердечно-сосудистых катастроф.

**Таблица 4** – Анализ R-ABI и L-ABI в зависимости от диагноза

Показатель	Категории	R-ABI Me	R-ABI Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	R-ABI n	L-ABI Me	L-ABI Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	L-ABI n
------------	-----------	-------------	---	------------	-------------	---	---------



Диагноз	ОКС, АГ	1,06	1,04 – 1,16	30	1,06	1,04 – 1,15	30
	ОКС, АГ, НС, ХБП	1,08	1,02 – 1,11	36	1,11	1,04 – 1,14	36
	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	1,02	1,00 – 1,06	37	1,00	0,97 – 1,04	37
	ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП	0,99	0,86 – 1,10	45	0,99	0,90 – 1,10	45

Анализ показателей R-ABI и L-ABI в зависимости от диагноза показывает, что пациенты с диагнозом ОКС и АГ имеют медианные значения R-ABI и L-ABI равные 1,06 (интерквартильный диапазон 1,04 – 1,16) и 1,06 (1,04 – 1,15) соответственно. В группе ОКС, АГ, НС, ХБП медианы R-ABI и L-ABI немного выше — 1,08 (1,02 – 1,11) и 1,11 (1,04 – 1,14). В группах ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП и ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП наблюдается снижение значений: R-ABI составляет 1,02 (1,00 – 1,06) и 0,99 (0,86 – 1,10), а L-ABI — 1,00 (0,97 – 1,04) и 0,99 (0,90 – 1,10) соответственно (таблица 4). Эти результаты указывают на ухудшение перфузии в нижних конечностях при ИБС на фоне ХБП, что может свидетельствовать о повышенном риске развития осложнений у пациентов при мультиморбидных заболеваниях.

Дальнейший анализ отношений между показателями артериальной ригидности и стадией ХБП у пациентов с ОКС позволит понять, каким образом прогрессирующее снижение функции почек влияет на сосудистую систему и усугубляет клиническое течение заболевания.

### **3.1.2. Корреляция между артериальной ригидностью и стадией ХБП у пациентов с ОКС**

Нами был выполнен анализ СРПВ, м/с в зависимости от стадии ХБП.

**Таблица 5** – Анализ СРПВ, м/с в зависимости от стадии ХБП

Показатель	Категории	СРПВ, м/с		
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n
	2	8,40*	7,90 – 9,10	48
	3А	9,70*	9,00 – 10,35	46
	3Б	8,50*	7,75 – 9,75	23

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

Анализ данных, представленных в Таблице 5, демонстрирует значимые различия в СРПВ в зависимости от стадии ХБП. В группе со второй стадией ХБП медиана СРПВ снизилась до 8,40 м/с (7,90 – 9,10), что может свидетельствовать о начале ухудшения сосудистой функции.

Наиболее выраженные изменения наблюдаются в третьей стадии ХБП, где медиана СРПВ для подгруппы 3А составила 9,70 м/с (9,00 – 10,35). В подгруппе 3Б медиана СРПВ составила 8,50 м/с (7,75 – 9,75).

Статистический анализ показал, что различия между стадиями ХБП являются статистически значимыми ( $p < 0,001$ ), что подтверждается также сравнением подгрупп 3 и 2 ( $p < 0,001$ ).

Был проведен анализ R-CAVI и L-CAVI в зависимости от стадии ХБП.

**Таблица 6** – Анализ R-CAVI в зависимости от стадии ХБП

Показатель	Категории	R-CAVI		
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	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 ( $p < 0,05$ )

Медиана R-CAVI для второй стадии ХБП составила 8,40 (7,83 – 9,07). На третьей стадии ХБП, подгруппа 3А показала значительно более высокую

медиану R-CAVI — 9,70 (9,03 – 10,50), что указывает на выраженные сосудистые нарушения. Подгруппа 3Б имела медиану 8,50 (7,85 – 9,40). Статистический анализ выявил значительные различия между стадиями ( $p < 0,001$ ), а также между подгруппами 3А и 2 ( $p < 0,001$ ) и 3А и 3Б ( $p = 0,015$ ) (таблица 6).

**Таблица 7** – Анализ L-CAVI в зависимости от стадии ХБП

Показатель	Категории	L-CAVI		
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n
	2	8,35*	7,62 – 9,23	48
	3А	9,55*	8,83 – 10,30	46
	3Б	8,30*	7,80 – 9,30	23

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

Медиана L-CAVI для второй стадии ХБП составила 8,35 (7,62 – 9,23). В третьей стадии, подгруппа 3А показала медиану 9,55 (8,83 – 10,30), что также указывает на ухудшение состояния сосудистой функции, в то время как подгруппа 3Б имела медиану 8,30 (7,80 – 9,30). Статистический анализ показал значимые различия между стадиями ( $p < 0,001$ ), а также между подгруппами 3А и 2 ( $p < 0,001$ ) и 3А и 3Б ( $p = 0,027$ ) (таблица 7).

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.

### 3.2. Эндотелиальная дисфункция

#### 3.2.1. Различия в уровне эндотелиальной дисфункции у пациентов с разными фенотипами ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии

Дисфункция сосудистого эндотелия проявляется нарушением эндотелий-зависимой вазодилатации, повышенным окислительным стрессом, хроническим воспалением, адгезией и гиперпроницаемостью лейкоцитов и старением эндотелиальных клеток. Эндотелиальная дисфункция считается отличительной чертой многих разнообразных панвакулярных заболеваний человека, включая атеросклероз, гипертонию и ХБП.

**Таблица 8** – Анализ эндотелин-1, фмоль/мл в зависимости от диагноза

Показатель	Категории	Эндотелин-1, фмоль/мл		
		Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n
	ОКС,АГ,НС,ХБП	4,00*	3,70 – 4,20	36
	ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП	5,10*	4,90 – 5,40	37
	ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП	6,40*	6,20 – 6,60	45

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

Пациенты с диагнозом ОКС, АГ, НС, ХБП имеют медиану 4,00 фмоль/мл (интерквартильный диапазон 3,70 – 4,20). В группе ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП уровень эндотелина-1 увеличивается до 5,10 фмоль/мл (4,90 – 5,40), а в группе ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП достигает 6,40 фмоль/мл (6,20 – 6,60) (таблица 8).

**Таблица 9** – Исследование эндотелийзависимой вазодилатации

Показатель	Категории	Me	Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub>	n
Кровоток в покое, мл/мин	ОКС, АГ, НС, ХБП	81,00	79,00 – 83,00	36

	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	86,00	82,00 – 90,00	37
	ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП	145,00	139,00 – 150,00	45
Во время надувания манжеты, мл/мин	ОКС, АГ, НС, ХБП	45,00	44,00 – 47,00	36
	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	48,00	46,00 – 51,00	37
	ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП	80,00	78,00 – 82,00	45
После сдувания манжеты, мл/мин	ОКС, АГ, НС, ХБП	90,00	88,00 – 92,00	36
	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	121,00	118,00 – 125,00	37
	ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП	210,00	205,00 – 217,00	45

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) (таблица 9).

Во время надувания манжеты кровоток 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.

### 3.2.2. Связь между эндотелиальной дисфункцией и уровнем артериальной ригидности

Нами был проведен корреляционный анализ взаимосвязи эндотелин-1, фмоль/мл и СРПВ, м/с.

**Таблица 10** – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи эндотелин-1, фмоль/мл и СРПВ, м/с

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	$\rho$	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 описания зависимости СРПВ от уровня эндотелина-1 было применено уравнение линейной регрессии, которое представлено следующим образом:  $\text{СРПВ (м/с)} = 0,317 \times \text{Эндотелин-1 (фмоль/мл)} + 7,429$  (таблица 10).

Исходя из полученного уравнения, можно сделать вывод, что при увеличении концентрации эндотелина-1 на 1 фмоль/мл ожидается повышение

скорости кровотока в периферических артериях на 0,317 м/с. Доля дисперсии СРПВ, объясненная данной моделью регрессии, составляет 5,8%, что свидетельствует о низкой степени объяснительной силы модели в отношении вариаций в скорости кровотока.

В рамках проведенного исследования был осуществлен корреляционный анализ, целью которого являлось выявление статистической связи между концентрацией эндотелина-1 (измеряемой в фемтомолях на миллилитр) и параметром пульсового давления в аорте (измеряемым в миллиметрах ртутного столба).

**Таблица 11** – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи эндотелин-1, фмоль/мла и пульсового давления в аорты, мм рт. ст.

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	$\rho$	Теснота связи по шкале Чеддока	p
Эндотелин-1, фмоль/мл – Пульсовое давление в аорте, мм рт. ст.	0,120	Слабая	0,196

Для количественного описания зависимости пульсового давления в аорте от уровня эндотелина-1 была построена модель парной линейной регрессии, представленная уравнением:

$$PULSE\_PRESSURE\_AORTA = 1.669 * ENDOTHELIN-1 + 51.598,$$

где PULSE\_PRESSURE\_AORTA – пульсовое давление в аорте, мм рт. ст.; ENDOTHELIN-1 – концентрация эндотелина-1, фмоль/мл (таблица 11).

Согласно полученным данным, при увеличении концентрации эндотелина-1 на 1 фмоль/мл следует ожидать повышении пульсового давления в аорте на 1.669 мм рт. ст. Однако стоит отметить, что предложенная модель регрессии объясняет лишь 1.8% вариации пульсового давления в аорте, что

указывает на ограниченность влияния эндотелина-1 на данный физиологический показатель.

**Таблица 12** – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи эндотелин-1 (фмоль/мл), L-ABI и R-ABI

Показатель	Характеристика корреляционной связи	$\rho$	Теснота связи по шкале Чеддока	$p$	% объяснённой дисперсии
Эндотелин-1, фмоль/мл – L-ABI	Обратная	-0,310	Умеренная	< 0,001*	10,2%
Эндотелин-1, фмоль/мл – R-ABI	Обратная	-0,206	Слабая	0,026*	4,1%

В ходе проведения корреляционного анализа было выявлено, что существует умеренная инверсная корреляция между концентрацией эндотелина-1 (измеряемой в фемтомолях на миллилитр) и индексом лодыжечно-плечевого давления (L-ABI), при этом коэффициент корреляции составляет  $\rho = -0,310$ . Уравнение линейной регрессии для данной зависимости имеет следующий вид:  $Y_{L-ABI} = -0,055 \cdot X_{\text{Эндотелин-1}} + 1,289$ . Данное уравнение позволяет сделать вывод о том, что при увеличении концентрации эндотелина-1 на 1 фмоль/мл наблюдается снижение значения L-ABI на 0,055. При этом модель регрессии объясняет 10,2% дисперсии L-ABI (таблица 12).

Аналогично, было установлено, что между концентрацией эндотелина-1 и индексом лодыжечно-плечевого давления правой конечности (R-ABI) прослеживается слабая инверсная корреляционная связь ( $\rho = -0,206$ ,  $p = 0,026$ ). Уравнение линейной регрессии для этой зависимости имеет вид:  $Y_{R-ABI} = -0,026 \cdot X_{\text{Эндотелин-1}} + 1,289$ .



$AB\bar{I} = -0,034 \cdot X_{\text{Эндотелин-1}} + 1,177$ . Это уравнение свидетельствует о том, что при увеличении концентрации эндотелина-1 на 1 фмоль/мл можно ожидать снижение R-AB $\bar{I}$  на 0,034. При этом модель регрессии объясняет 4,1% дисперсии R-AB $\bar{I}$ .

Таким образом, результаты исследования демонстрируют статистически значимую инверсную корреляцию между уровнем эндотелина-1 и индексами лодыжечно-плечевого давления, при этом более выраженная корреляция наблюдается для L-AB $\bar{I}$ . Эти данные могут свидетельствовать о том, что повышение уровня эндотелина-1 ассоциируется с ухудшением периферического кровообращения.

Эти данные 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.

### **3.3. Цистатин С и микроальбуминурия**

#### **3.3.1. Сравнительный анализ уровня цистатина С и уровня микроальбуминурии у пациентов с различными фенотипами ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии**

В рамках многочисленных эпидемиологических исследований, включая поперечные и стационарные наблюдения, было установлено, что пациенты с нарушениями почечной функции подвергаются повышенному риску госпитализации и летального исхода вследствие ОКС. Однако, в литературе отсутствуют данные, полученные в ходе крупных проспективных когортных

исследований. Настоящее исследование направлено на анализ корреляции между биомаркерами, ассоциированными с функцией почек, и вероятностью развития тяжелой формы ОКС на основе популяционных данных. Полученные результаты могут способствовать разработке новых стратегий для медицинских специалистов в контексте оптимизации стратификации риска среди пациентов, используя полигенные оценки риска и ключевые маркеры функции почек.

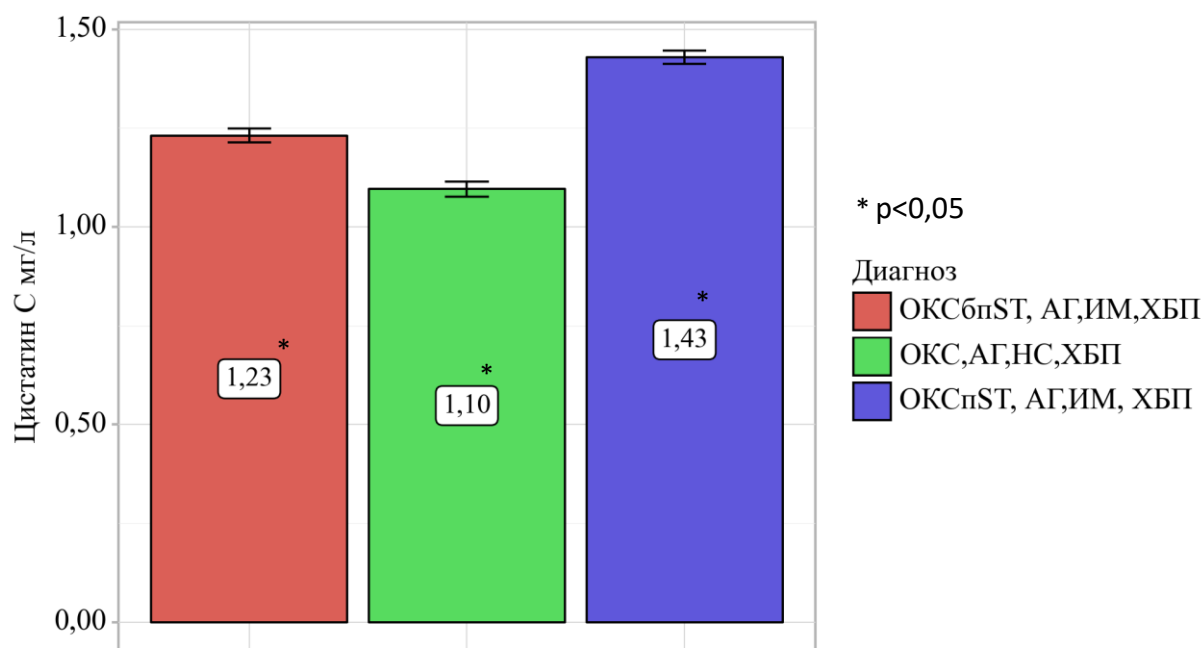
**Таблица 13** – Описательная статистика количественных переменных в зависимости от диагноза

Показатели	Диагноз			p
	ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП	ОКС,АГ,НС,ХБП	ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП	
Креатинин, мкмоль/л, Me [IQR]	111,60 [97,40; 126,90]	115,50 [97,58; 125,22]	107,10 [93,60; 120,00]	0,664
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Me [IQR]	52,90 [48,89; 68,50]	60,48 [48,54; 73,94]	59,91 [52,39; 73,90]	0,431
Цистатин С мг/л, M (SD)	1,23 (0,05)	1,10 (0,06)	1,43 (0,06)	< 0,001* P <sub>ОКС,АГ,НС,ХБП</sub> – ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП < 0,001 P <sub>ОКС,АГ,НС,ХБП</sub> – ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП < 0,001 P <sub>ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП</sub> – ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП < 0,001
Уровень микроальбумина в моче,мг/л, M (SD)	41,24 (3,56)	25,56 (2,99)	62,07 (5,25)	< 0,001* P <sub>ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП</sub> – ОКС,АГ,НС,ХБП < 0,001 P <sub>ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП</sub> –

				ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП < 0,001 РОКС,АГ,НС,ХБП – ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП < 0,001
--	--	--	--	---

Уровень креатинина в крови не демонстрирует статистически значимых различий между группами ( $p = 0,664$ ), что указывает на схожесть состояния почек (таблица 13). Аналогично, средние значения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) также не различаются статистически ( $p = 0,431$ ), что свидетельствует о сопоставимом уровне функции почек среди пациентов с различными диагнозами. В то же время уровень цистатина С значительно варьирует между группами ( $p < 0,001$ ), указывая на более выраженные нарушения функции почек у пациентов с ОКСпСТ и ХБП, причем группа с ОКСпСТ демонстрирует наивысший уровень цистатина С. Уровень микроальбумина в моче также показывает значительные различия ( $p < 0,001$ ), при этом группа с ОКСпСТ имеет наивысший уровень, что может свидетельствовать о более выраженной протеинурии и серьезных нарушениях функции почек.

В целом, результаты показывают, что хотя уровень креатинина и СКФ не демонстрируют значительных различий, уровень цистатина С и микроальбумина в моче указывают на более тяжелое состояние почек у пациентов с ОКСпСТ и ХБП по сравнению с другими группами (рисунок 5). Эти показатели могут быть важными маркерами для оценки почечной функции и риска развития осложнений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.



**Рисунок 5** – Анализ цистатина С мг/л в зависимости от диагноза

Был выполнен анализ уровня микроальбумина в моче, мг/л в зависимости от диагноза.

**Таблица 14** – Анализ уровня микроальбумина в моче, мг/л в зависимости от диагноза

Показатель	Категории	Уровень микроальбумина в моче, мг/л			р
		М ± SD	95% ДИ	n	
Диагноз	OKCбпST, АГ,ИМ,ХБП	41,24 ± 3,56	40,06 – 42,43	37	< 0,001* pOKCбпST, АГ,ИМ,ХБП – OKC,АГ,НС,ХБП < 0,001 pOKCбпST, АГ,ИМ,ХБП – OKCпST, АГ,ИМ, ХБП < 0,001 pOKC,АГ,НС,ХБП – OKCпST, АГ,ИМ, ХБП < 0,001
	OKC,АГ,НС,ХБП	25,56 ± 2,99	24,54 – 26,57	36	
	OKCпST, АГ,ИМ, ХБП	62,07 ± 5,25	60,49 – 63,65	45	

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

Уровень микроальбумина в моче значительно различается между группами с различными диагнозами. Группа с ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП имеет наивысший уровень микроальбумина ( $62,07 \pm 5,25$  мг/л), что указывает на выраженные нарушения функции почек (таблица 14). В то же время группа с ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП демонстрирует уровень микроальбумина  $41,24 \pm 3,56$  мг/л, что также выше, чем у группы с ОКС, АГ, ИС, ХБП ( $25,56 \pm 2,99$  мг/л). Все различия между группами являются статистически значимыми ( $p < 0,001$ ), что подтверждает, что уровень микроальбумина является важным маркером для оценки состояния почек и может использоваться для различения тяжести заболеваний. Повышенный уровень микроальбумина в моче в группах с ОКСпST и ОКСбпST может свидетельствовать о наличии более серьезных почечных нарушений и риске развития осложнений, что подчеркивает необходимость мониторинга и оценки функции почек у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Таким образом, уровень микроальбумина в моче является значимым показателем, который может помочь в оценке состояния почек и выявлении пациентов с высоким риском осложнений.

Выявленные данные о значимости уровня микроальбумина в моче как маркера состояния почек и предиктора сердечно-сосудистых осложнений подчеркивают необходимость дальнейшего углубленного исследования взаимосвязей между параметрами почечной функции, маркерами эндотелиальной дисфункции и сосудистой ригидностью. В этом контексте особый интерес представляет изучение корреляции уровней цистатина С, микроальбуминурии и показателей артериальной ригидности, что позволит более полно оценить патофизиологические механизмы, лежащие в основе сердечно-сосудистых нарушений, и уточнить подходы к стратификации риска осложнений.

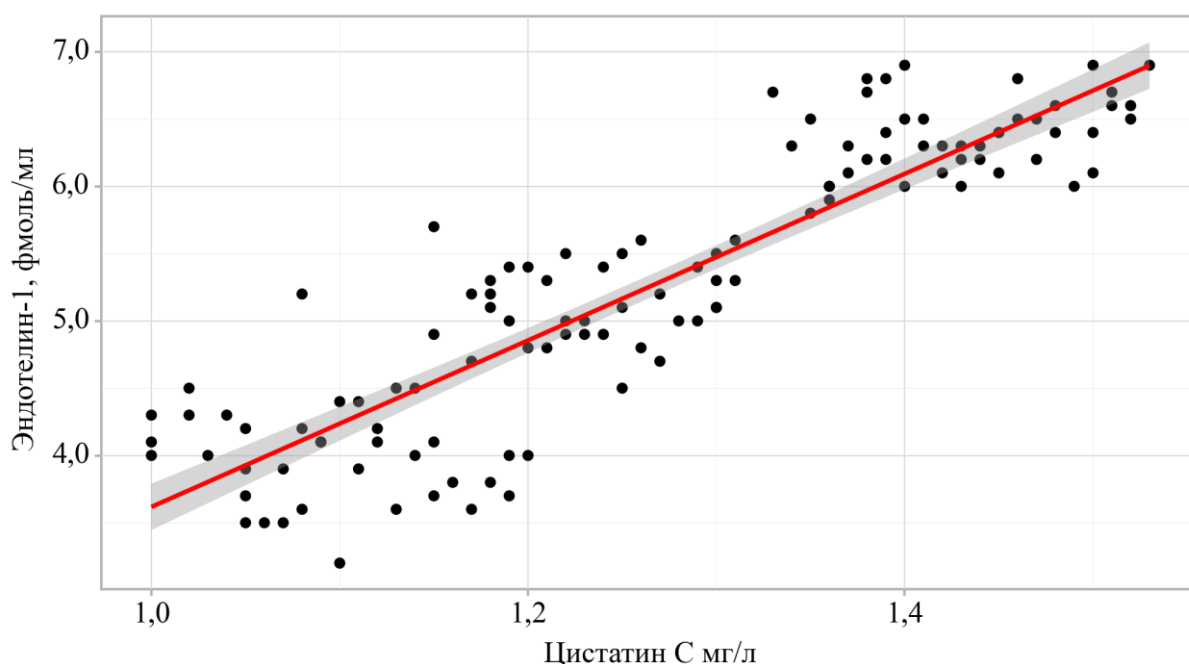
### 3.3.2. Корреляция между уровнем цистатина С, микроальбуминурией и показателями артериальной ригидности, эндотелиальной дисфункции

При оценке связи эндотелин-1, фмоль/мла и цистатина С мг/л была установлена высокой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость эндотелин-1, фмоль/мла от цистатина С мг/л описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Эндотелин-1, фмоль/мл}} = 6,188 \times X_{\text{Цистатин С мг/л}} - 2,571$$

При увеличении цистатина С мг/л на 1 следует ожидать увеличение эндотелин-1, фмоль/мла на 6,188. Полученная модель объясняет 80,1% наблюдаемой дисперсии эндотелин-1, фмоль/мла (рисунок 6).



**Рисунок 6** –График регрессионной функции, характеризующий зависимость эндотелин-1, фмоль/мла от цистатина С мг/л

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

**Таблица 15** – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи цистатина С мг/л и R-CAVI

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

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

При оценке связи R-CAVI и цистатина С мг/л была установлена слабой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость R-CAVI от цистатина С мг/л описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{R-CAVI} = 2,217 \times X_{\text{Цистатин С мг/л}} + 6,32$$

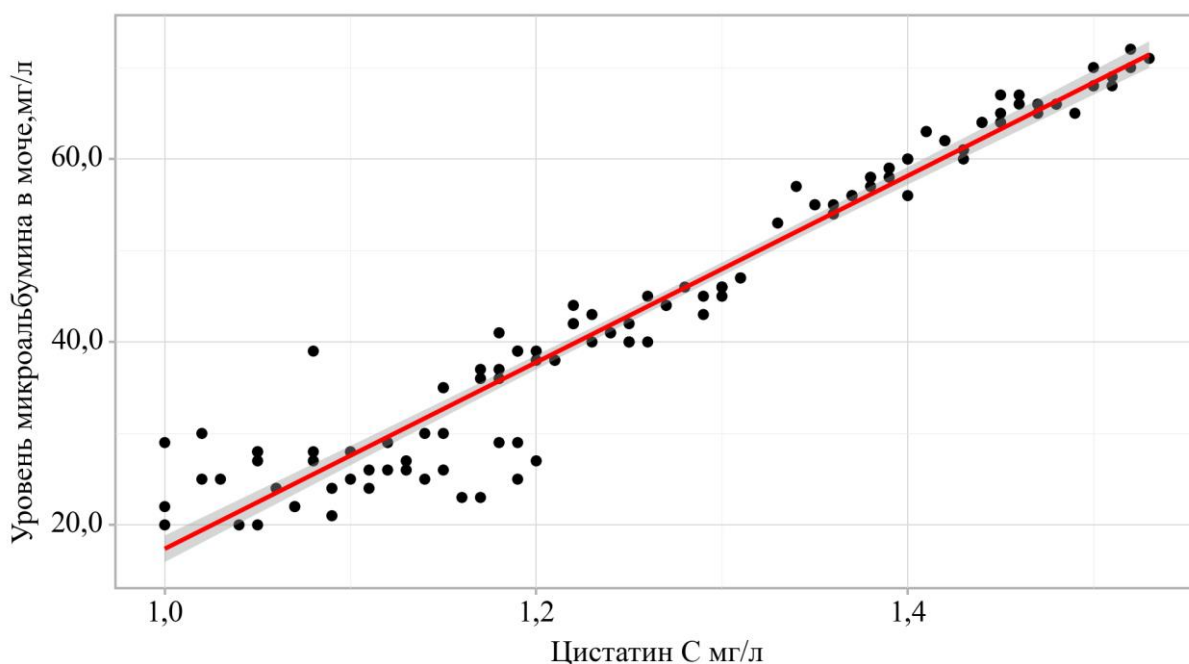
При увеличении цистатина С мг/л на 1 следует ожидать увеличение R-CAVI на 2,217. Полученная модель объясняет 4,9% наблюдаемой дисперсии R-CAVI (таблица 15).

При оценке связи уровня микроальбумина в моче, мг/л и цистатина С мг/л была установлена весьма высокой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость уровня микроальбумина в моче, мг/л от цистатина С мг/л описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Уровень микроальбумина в моче, мг/л}} = 101,938 \times X_{\text{Цистатин С мг/л}} - 84,553$$

При увеличении цистатина С мг/л на 1 следует ожидать увеличение уровня микроальбумина в моче, мг/л на 101,938. Полученная модель объясняет 93,9% наблюдаемой дисперсии уровня микроальбумина в моче, мг/л (рисунок 7).



**Рисунок 7** – График регрессионной функции, характеризующий зависимость уровня микроальбумина в моче,мг/л от цистатина С мг/л

На основании выполненного анализа были установлены статистически значимые зависимости уровня цистатина С в сыворотке крови от различных исследуемых показателей. Установлена высокая степень тесной прямой корреляции между уровнями цистатина С и эндотелина-1 ( $\rho = 0,883$ ,  $p < 0,001$ ). Уравнение регрессии показало, что при увеличении уровня цистатина С на 1 мг/л уровень эндотелина-1 возрастает в среднем на 6,188 фмоль/мл, а модель объясняет 80,1% дисперсии уровня эндотелина-1. Между цистатином С и СРПВ выявлена слабая положительная корреляция ( $\rho = 0,205$ ,  $p = 0,027$ ), где прирост цистатина С на 1 мг/л приводит к увеличению СРПВ на 1,722 м/с, но доля объясненной дисперсии составила лишь 3,6%. Слабая положительная корреляция обнаружена также между цистатином С и индексом ригидности артерий для правой конечности (R-CAVI) ( $\rho = 0,246$ ,  $p = 0,007$ ), где прирост уровня цистатина С на 1 мг/л обуславливал увеличение R-CAVI на 2,217, и доля объясненной дисперсии составила 4,9%. Особо значительные результаты были получены в анализе корреляции между цистатином С и уровнем



микроальбумина в моче, где установлена очень высокая степень связи ( $\rho \approx 0,97$ ,  $p < 0,001$ ). Уравнение регрессии показало, что увеличение цистатина С на 1 мг/л приводит к приросту микроальбумина в моче на 101,938 мг/л, при этом коэффициент детерминации ( $R^2 = 93,9\%$ ) демонстрирует высокую степень объяснения вариабельности данного показателя уровнем цистатина С.

Таким образом, наибольшее клиническое значение имеют тесная связь цистатина С с уровнями эндотелина-1 и микроальбумина в моче, что указывает на их патогенетическую ассоциацию, связанную с повреждением сосудов и почечной функции. Слабые корреляции с параметрами сосудистой жесткости (СРПВ, R-CAVI, L-CAVI) свидетельствуют о возможной роли цистатина С в процессах сосудистого ремоделирования, требующих дальнейших исследований для уточнения механизма взаимодействий и их диагностической значимости.

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.

### **3.4. Атеросклероз и сердечно-сосудистые изменения**

#### **3.4.1. Оценка степени атеросклеротических изменений у пациентов с различными фенотипами ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии по данным липидограммы и КАГ.**

Значения медианы общего холестерина значительно выше у пациентов с ОКСпST, АГ, ИМ и ХБП (6,24 [5,40; 7,44]), чем в других группах ( $p < 0,001$ ). Сравнение групп показывает, что уровень общего холестерина у пациентов с

ОКСпST, АГ, ИМ и ХБП выше, чем у пациентов с ОКС и АГ ( $p < 0,001$ ). Также в группе ОКСбпST, АГ, ИМ и ХБП наблюдаются более высокие значения общего холестерина по сравнению с ОКС и АГ ( $p = 0,035$ ). Эти данные свидетельствуют о более выраженных нарушениях липидного обмена у пациентов с подъемом ST. Медианные значения триглицеридов также увеличиваются по мере утяжеления клинического состояния: от 1,35 [1,02; 1,70] в группе ОКС с АГ до 1,92 [1,39; 2,73] в группе ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП ( $p = 0,003$ ). Значительная разница отмечена между группами с ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП и ОКС с АГ ( $p = 0,001$ ), что, вероятно, указывает на усиление системного воспаления и метаболических нарушений в более тяжелых формах болезни. Уровни ЛПНП (липопротеинов низкой плотности) также значительно различались между группами ( $p < 0,001$ ), с наивысшим медианным значением в группе ОКС, АГ, ИМ, ХБП (4,79 [4,05; 5,40]). Во всех группах с более тяжелыми диагнозами (ОКС, АГ, ИМ, ХБП; ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП и ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП) уровни ЛПНП были значительно выше, чем в группе ОКС с АГ ( $p < 0,001$ ). Это подтверждает связь между повышением уровней ЛПНП и более тяжелым поражением сердечно-сосудистой системы, а также прогрессированием атеросклероза. В то же время уровни ЛПВП (липопротеинов высокой плотности) не продемонстрировали статистически значимых различий между группами ( $p = 0,364$ ), что может свидетельствовать о меньшей чувствительности этого показателя для оценки различий липидного обмена при рассматриваемых патологических состояниях (таблица 16).

**Таблица 16** – Липидограмма у пациентов с ОКС и коморбидной патологией

Показатели	Диагноз				p
	ОКС, АГ	ОКС, АГ, ИМ, ХБП	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП	
Холестерин, ммоль/л, Me [IQR]	5,09 [4,72; 5,64]	5,76 [4,65; 6,72]	5,76 [4,92; 6,36]	6,24 [5,40; 7,44]	< 0,001* p <sub>ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП – ОКС, АГ</sub> =

					0,035 Р <sub>ОКСпСТ</sub> , АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ < 0,001
Триглицериды, ммоль/л, Ме [IQR]	1,35 [1,02; 1,70]	1,44 [1,17; 2,19]	1,68 [1,38; 1,92]	1,92 [1,39; 2,73]	0,003* Р <sub>ОКСпСТ</sub> , АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ = 0,001
ЛПНП, ммоль/л, Ме [IQR]	3,25 [2,62; 3,80]	4,79 [4,05; 5,40]	4,19 [3,94; 4,73]	4,19 [3,94; 4,89]	< 0,001* Р <sub>ОКС,АГ,НС,ХБП – ОКС,АГ</sub> < 0,001 Р <sub>ОКСбпСТ</sub> , АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ < 0,001 Р <sub>ОКСпСТ</sub> , АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ < 0,001
ЛПВП, ммоль/л, Ме [IQR]	1,30 [1,12; 1,48]	1,30 [1,12; 1,40]	1,40 [1,20; 1,50]	1,30 [1,10; 1,50]	0,364

Таким образом, у пациентов с более тяжелыми формами сердечно-сосудистых заболеваний (особенно с подъемом ST, инфарктом миокарда и хронической болезнью почек) наблюдаются значимо более высокие уровни общего холестерина, триглицеридов и ЛПНП, что указывает на выраженный атерогенный профиль, связанный с прогрессией атеросклероза, воспалительными процессами и нарушением обмена липидов. ЛПНП и триглицериды демонстрируют наибольшее диагностическое и прогностическое значение, тогда как отсутствие достоверных различий в уровнях ЛПВП может говорить о стабильности этого показателя при указанных патологических состояниях.

**Таблица 17** – Типы стентов при различных фенотипах ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии

Показатели	Категории	Диагноз			p
		ОКСбпS Т, АГ,ИМ,Х БП	ОКС,АГ,НС, ХБП	ОКСп ST, АГ,И М, ХБП	
Тип стента, абс. (%)	Orsiro (DES)	0 (0,0%)	3 (8,3%)	0 (0,0%)	< 0,001* p <sub>ОКСбпST, АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ,НС,Х БП =</sub> 0,018 p <sub>ОКС,АГ,НС, ХБП – ОКСпST, АГ,ИМ, ХБП</sub> = 0,004
	Rebel (BMS)	6 (16,2%)	10 (27,8%)	9 (20,5%)	
	Resolute (DES)	0 (0,0%)	1 (2,8%)	0 (0,0%)	
	Resolute Integrity (DES)	3 (8,1%)	1 (2,8%)	4 (9,1%)	
	Supraflex (DES)	1 (2,7%)	6 (16,7%)	2 (4,5%)	
	Supraflex Cruz (DES)	17 (45,9%)	9 (25,0%)	29 (65,9%)	
	Synergy (DES)	0 (0,0%)	3 (8,3%)	0 (0,0%)	
	Xience (DES)	10 (27,0%)	3 (8,3%)	0 (0,0%)	
Тип кровоснабжения миокарда, абс. (%)	Левый	4 (10,8%)	15 (41,7%)	8 (18,2%)	0,027* p <sub>ОКСбпST, АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ,НС,Х БП =</sub> 0,031
	Правый	28 (75,7%)	17 (47,2%)	31 (70,5%)	
	Сбалансированный	5 (13,5%)	4 (11,1%)	5 (11,4%)	

Были проанализированы данные о частоте использования различных типов стентов у пациентов с различными кардиологическими состояниями, включая ОКСпST, АГ, ИМ и ХБП. Результаты представлены в виде процентного соотношения использования каждого типа стента среди обследованных категорий пациентов (таблица 17).

Статистический анализ выявил значимые различия в распределении типов стентов между группами пациентов с различными кардиологическими состояниями. Например, стенты Orsiro не были использованы у пациентов с ОКСпСТ, в то время как их применение среди пациентов с АГ, ИМ и ХБП составило 8,3% ( $p < 0,001$ ). Аналогично, стенты Supraflex Cruz продемонстрировали наивысшую частоту использования среди пациентов с ОКСпСТ (45,9%) по сравнению с другими группами ( $p = 0,027$ ).

Также были проанализированы данные о типе кровоснабжения миокарда у пациентов. Результаты показали, что у пациентов с левосторонним кровоснабжением миокарда чаще использовались стенты типа Rebel (16,2% при ОКСпСТ), в то время как у пациентов с правосторонним кровоснабжением наблюдалась более высокая частота применения стентов типа Xience (27,0%) ( $p = 0,027$ ).

Полученные данные указывают на значительное влияние клинического статуса пациента на выбор типа стента при проведении ангиопластики. Статистическая значимость различий в использовании стентов между группами пациентов подчеркивает необходимость индивидуального подхода к выбору стента в зависимости от сопутствующих заболеваний и состояния пациента.

В первой группе пациентов с диагнозом ОКС, АГ, ИС и ХБП было установлено, что наиболее часто наблюдаются случаи одно- и двусосудистого поражения, при этом степень стеноза более 50% преимущественно фиксируется в средней трети правой коронарной артерии (ПНА), проксимальной трети ПНА и реже в огибающей артерии (ОА). В данной группе преобладает двусосудистое поражение.

Во второй группе, где диагнозом ОКСбпСТ, АГ, ИМ и ХБП, наблюдаются примеры двусосудистого поражения, а также частые случаи многососудистого поражения. Значительные стенозы, превышающие 70%,

выявлены в правой коронарной артерии (ПКА), средней трети ПНА и ОА. В этой группе также преобладает многососудистое поражение.

Третья группа пациентов с диагнозом ОКСпСТ, АГ, ИМ и ХБП демонстрирует значительное количество случаев, ассоциированных с поражением трех и более артерий, что указывает на наличие многососудистого поражения. Наиболее часто поражены ПКА, средняя треть ОА и средняя треть ПНА. Кроме того, в данной группе были зафиксированы случаи тотального (многососудистого) поражения. Преобладание многососудистого поражения также характерно для этой категории пациентов.

Результаты исследования подчеркивают высокую распространенность как двусосудистого, так и многососудистого поражения коронарных артерий у пациентов с различными кардиологическими заболеваниями, что требует дальнейшего изучения и разработки эффективных стратегий лечения.

В контексте многососудистого поражения коронарных артерий, клиническая практика предполагает применение более интенсивных терапевтических мер, включая процедуры реваскуляризации, установку стентов или выполнение аортокоронарного шунтирования. В случае пациентов с изолированным поражением одного сосуда, при отсутствии критического стеноза (менее 70% сужения), возможно применение консервативных лечебных подходов, которые могут включать медикаментозную терапию и изменение образа жизни.

Таким образом, детальный анализ характера и распространенности поражения коронарных артерий у пациентов с кардиологическими заболеваниями позволяет учитывать индивидуальные особенности сосудистой патологии при выборе тактики лечения. Однако для более глубокого понимания механизмов развития поражений, особенно в контексте факторов, связанных с артериальной ригидностью, эндотелиальной

дисфункцией и биомаркерами, такими как уровень цистатина С, необходимо изучение их взаимосвязей с атеросклеротическим процессом,

### **3.4.2. Корреляция между атеросклерозом и показателями артериальной ригидности, эндотелиальной дисфункции, уровнем цистатина С**

При оценке связи ЛПНП, ммоль/л и R-ABI была установлена слабой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость ЛПНП, ммоль/л от R-ABI описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{ЛПНП, ммоль/л}} = 0,884 \times X_{\text{R-ABI}} + 2,382$$

При увеличении R-ABI на 1 следует ожидать увеличение ЛПНП, ммоль/л на 0,884. Полученная модель объясняет 3,6% наблюдаемой дисперсии ЛПНП, ммоль/л.

При оценке связи холестерина, ммоль/л и эндотелин-1, фмоль/мла была установлена слабой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость холестерина, ммоль/л от эндотелин-1, фмоль/мла описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Холестерин, ммоль/л}} = 0,292 \times X_{\text{Эндотелин-1, фмоль/мл}} + 3,488$$

При увеличении эндотелин-1, фмоль/мла на 1 следует ожидать увеличение холестерина, ммоль/л на 0,292. Полученная модель объясняет 7,9% наблюдаемой дисперсии холестерина, ммоль/л.

При оценке связи холестерина, ммоль/л и цистатина С мг/л была установлена слабой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость холестерина, ммоль/л от цистатина С мг/л описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Холестерин, ммоль/л}} = 1,826 \times X_{\text{Цистатин С мг/л}} + 2,715$$

При увеличении цистатина С мг/л на 1 следует ожидать увеличение холестерина, ммоль/л на 1,826. Полученная модель объясняет 6,4% наблюдаемой дисперсии холестерина, ммоль/л.

При оценке связи триглицерида, ммоль/л и цистатина С мг/л была установлена слабой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость триглицерида, ммоль/л от цистатина С мг/л описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Триглицериды, ммоль/л}} = 1,605 \times X_{\text{Цистатин С мг/л}} - 0,402$$

При увеличении цистатина С мг/л на 1 следует ожидать увеличение триглицерида, ммоль/л на 1,605. Полученная модель объясняет 7,3% наблюдаемой дисперсии триглицерида, ммоль/л.

Во всех представленных парах параметров выявлена слабая прямая корреляционная связь ( $r$  или  $r_{xy}$  в диапазоне от 0,236 до 0,263), что указывает на тенденцию к положительной зависимости биомаркеров, но со слабой степенью тесноты связи.

Линейные модели регрессии показывают, что при увеличении одного из анализируемых параметров (R-ABI, эндотелин-1, цистатин С) можно ожидать увеличение уровня других показателей (ЛПНП, общий холестерин, триглицериды). Однако объяснительная способность моделей (доля объясненной дисперсии) низкая, варьируется от 3,6% до 7,9%, что указывает на наличие других значимых факторов, влияющих на динамику исследуемых параметров.

Наиболее выраженная линейная взаимосвязь наблюдается между цистатином С и триглицеридами (модель объясняет 7,3% дисперсии), а также между эндотелином-1 и холестерином (7,9% дисперсии).



Таким образом, полученные результаты указывают на существование определённых связей между биомаркерами, однако низкая теснота связи и объяснительная способность уравнений регрессии свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований для выявления дополнительных факторов влияния и уточнения патогенетических механизмов зависимости.

Для получения более полного представления о кардиоваскулярной функции и оценки влияющих факторов актуально использовать интегративный подход, сочетающий данные биохимических показателей, инструментальных методов исследования и субъективной оценки состояния пациента.

### **3.5. Комплексная оценка кардиоваскулярной функции: интеграция ультразвуковых параметров, функциональных тестов и опросников**

#### **3.5.1. Ультразвуковое исследование диастолической функции и легочной гипертензии**

Результаты ультразвуковых исследований иллюстрируют состояние диастолической функции сердца и развитие легочной гипертензии.

**Таблица 18** – Сравнительный анализ сердечно-сосудистых показателей у пациентов с различными формами ОКС

Показатели	Диагноз			P
	ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП	ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП	ОКС,АГ,НС,ХБП	
СДЛА, мм рт. ст., Me [IQR]	11,50 [11,50; 12,90]	11,70 [11,50; 14,70]	11,60 [11,50; 13,70]	0,117
Объем левого предсердия,	51,00 [48,00; 54,00]	64,90 [61,30; 72,80]	97,15 [89,00; 106,85]	< 0,001* P <sub>ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП – ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП</sub> <

мл, Me [IQR]				0,001 РОКС,АГ,НС,ХБП – ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП < 0,001 РОКС,АГ,НС,ХБП – ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП < 0,001
ФВ ЛЖ, %, Me [IQR]	0,52 [0,50; 0,55]	0,48 [0,46; 0,50]	52,50 [47,75; 56,00]	< 0,001* РОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП – ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП = 0,006 РОКС,АГ,НС,ХБП – ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП < 0,001 РОКС,АГ,НС,ХБП – ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП < 0,001
E A, Me [IQR]	1,20 [1,00; 1,40]	0,83 [0,72; 0,92]	0,80 [0,70; 1,10]	< 0,001* РОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП – ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП < 0,001 РОКС,АГ,НС,ХБП – ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП < 0,001

В представленной таблице проведен анализ клинических показателей у пациентов с различными диагнозами: ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП, ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП и ОКС, АГ, НС, ХБП, с применением статистических тестов для выявления значимых различий между группами (таблица 18). Рассмотрены следующие параметры:

Среднее давление в легочной артерии (СДЛА) оказалось сопоставимым между группами. Медианные значения были практически одинаковыми, а статистически значимых различий не выявлено ( $p = 0,117$ ). Это

свидетельствует о схожести показателя СДЛА у пациентов независимо от диагноза.

Объем левого предсердия значительно выше у пациентов с ОКС, АГ, НС, что может свидетельствовать о выраженных изменениях гемодинамики или ремоделировании сердечных структур. Для этого параметра наблюдались статистически значимые различия между всеми группами ( $p < 0,001$ ) с наибольшими различиями у пациентов с ОКС, АГ, НС.

Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) варьировалась между группами, при этом у пациентов с ОКСпST была зарегистрирована наиболее низкая фракция выброса по сравнению с другими группами, что может говорить о снижении насосной функции сердца у этой группы пациентов. Различия между группами выявлены как статистически значимые ( $p < 0,001$ ). У пациентов с ОКС, АГ, НС фракция выброса демонстрировала более широкий диапазон значений, что свидетельствует о возможной гетерогенности клинических проявлений в этой группе.

Отношение E/A, характеризующее диастолическую функцию, также продемонстрировало значительные различия между группами ( $p < 0,001$ ). У пациентов с ОКСбпST наблюдалось наиболее высокое значение E/A (1,20), тогда как в других группах оно было значительно ниже (около 0,8–0,83). Это может говорить о меньшей выраженности диастолической дисфункции у пациентов с ОКСбпST по сравнению с другими группами.

Таким образом, данные таблицы показывают, что:

1. Увеличение объема левого предсердия наиболее выражено у пациентов с ОКС, АГ, НС, что, вероятно, связано с более выраженным ремоделированием сердца.

2. Функциональные показатели, такие как ФВ ЛЖ и E/A, также варьируют в зависимости от группы, причем наиболее выраженные изменения сердечной функции наблюдаются у пациентов с ОКСпST.

3. Среднее давление в легочной артерии остается стабильным и сопоставимым между группами.

Результаты подчеркивают значимость комплексной оценки сердечных структур и функций для более глубокого понимания состояния пациентов с различными формами ОКС, артериальной гипертензией, сердечной и почечной патологией.

### 3.5.2. Оценка качества жизни по опроснику SF-36 и тест шестиминутной ходьбы

На основании представленных данных была проведена оценка качества жизни пациентов с различными сочетаниями диагнозов, включающими ОКС, АГ, НС, ХБП, ИМ.

**Таблица 19** – Оценка качества жизни до и после 3 месяцев терапии антигипертензивными препаратами и коронарного стентирования

Показатели	Диагноз	До лечения	После лечения
Общее состояние здоровья (GH), M (SD)	ОКС, АГ	64,67 (12,86)	64,67 (12,86)
	ОКС, АГ, НС, ХБП	51,00 (15,11)*	56,67 (17,89)*
	ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП	51,46 (12,39)*	57,30 (12,02)*
Физическое функционирование (PF), Me [IQR]	ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП	37,24 (17,14)	37,24 (17,14)
	ОКС, АГ	70,00 [61,25; 80,00]	70,00 [61,25; 80,00]
	ОКС, АГ, НС, ХБП	72,50 [60,00; 85,00] *	85,00 [74,00; 97,00]*
	ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП	75,00 [60,00; 80,00]*	74,00 [65,00; 85,00]*

	ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП	65,00 [45,00; 75,00]	65,00 [45,00; 75,00]
Ролевое функционирование (RP), Me [IQR]	ОКС, АГ	75,00 [61,25; 83,75]	75,00 [61,25; 83,75]
	ОКС, АГ, НС, ХБП	50,00 [25,00; 75,00]*	57,00 [11,00; 85,00]*
	ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП	35,00 [20,00; 55,00]	34,00 [23,00; 45,00]
	ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП	55,00 [30,00; 75,00]	55,00 [30,00; 75,00]
Ролевое функционирование, обусловленное эмоциями (RE), Me [IQR]	ОКС, АГ	70,00 [60,00; 85,00]	70,00 [60,00; 85,00]
	ОКС, АГ, НС, ХБП	90,00 [67,00; 100,00]*	94,00 [69,75; 100,00]*
	ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП	78,00 [50,00; 95,00]	80,00 [57,00; 97,00]
	ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП	80,00 [60,00; 80,00]	80,00 [60,00; 80,00]
Социальное функционирование (SF), Me [IQR]	ОКС, АГ	65,00 [60,00; 75,00]	65,00 [60,00; 75,00]
	ОКС, АГ, НС, ХБП	50,00 [45,00; 55,00]*	57,00 [55,00; 68,00]*
	ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП	60,00 [50,00; 65,00]*	62,00 [55,00; 74,00]*
	ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП	30,00 [25,00; 50,00]	30,00 [25,00; 50,00]
Интенсивность боли (BP), Me [IQR]	ОКС, АГ	65,00 [55,00; 78,75]	65,00 [55,00; 78,75]
	ОКС, АГ, НС, ХБП	40,00 [28,75; 50,50]*	47,00 [34,00; 59,00] *
	ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП	37,00 [30,00; 50,00]	37,00 [32,00; 50,00]
	ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП	30,00 [12,00; 40,00]	30,00 [12,00; 40,00]
Жизненная активность (VT), M (SD)	ОКС, АГ	67,83 (12,01)	67,83 (12,01)
	ОКС, АГ, НС, ХБП	58,47 (10,54)*	67,86 (12,82) *

	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	59,03 (12,32)*	61,27 (13,85)*
	ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП	44,00 (14,68)	44,00 (14,68)
Психическое здоровье (МН), М (SD)	ОКС, АГ	70,17 (15,06)	70,17 (15,06)
	ОКС, АГ, НС, ХБП	60,67 (12,39)*	70,11 (14,77)*
	ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	66,38 (10,80)*	70,22 (12,34)*
	ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП	49,69 (14,67)	49,69 (14,67)

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

У большинства пациентов наблюдалась тенденция к улучшению общего состояния здоровья после лечения. Наибольшее улучшение зафиксировано у пациентов с диагнозом ОКС, АГ, НС, ХБП (+5,67), а также у группы ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП (+5,84). При этом в группах с диагнозом ОКС, АГ и ОКСпST изменений данного показателя не отмечено (таблица 19). Существенное улучшение физического функционирования отмечено у пациентов с ОКС, АГ, НС, ХБП (увеличение медианы с 72,5 до 85,0), что свидетельствует о росте физической активности данной группы. Небольшие изменения произошли у группы ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП (небольшое снижение медианы с 75,0 до 74,0), в то время как в других группах изменения не зафиксированы. Улучшение ролевого функционирования наблюдалось у пациентов с ОКС, АГ, НС, ХБП (увеличение медианы с 50,0 до 57,0). В других группах значимых изменений не отмечено (например, у ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП показатели остались на уровне 55,0). Наибольшие улучшения ролевого функционирования, обусловленного эмоциями, происходили в группе пациентов с ОКС, АГ, НС, ХБП (увеличение медианы с 90,0 до 94,0), что может говорить о положительном влиянии лечения не только на физическое, но и на эмоциональное самочувствие. В группе ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП улучшение составило +2, что также свидетельствует об определенной

положительной динамике. Значительное улучшение социальной активности наблюдается у пациентов с ОКС, АГ, НС, ХБП (+7, увеличение медианы с 50,0 до 57,0) и у пациентов с ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП (+2). В остальных подгруппах изменений уровня социальной активности зафиксировано не было. Снижение болевого синдрома отмечено в группе ОКС, АГ, НС, ХБП (повышение медианы с 40,0 до 47,0). У других подгрупп значимых изменений не обнаружено, что возможно связано с выраженностью сопутствующих патологий. Показатель жизненной активности значительно улучшился у пациентов с диагнозом ОКС, АГ, НС, ХБП (увеличение средней величины с 58,47 до 67,86), свидетельствуя о росте уровня энергии и активности в повседневной жизни. У пациентов с ОКСбпST также зафиксировано умеренное улучшение жизненной активности (+2,24), тогда как в группе ОКС, АГ и ОКСпST изменения отсутствовали. Наиболее выраженные позитивные изменения психического здоровья выявлены в группах с ОКС, АГ, НС, ХБП (+9,44) и ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП (+3,84). Динамика свидетельствует об улучшении эмоциональной стабильности и общего психического благополучия у данных пациентов. У группы с ОКС, АГ и у пациентов с ОКСпST изменений не произошло. Наиболее выраженное улучшение качества жизни отмечено у пациентов с диагнозом ОКС, АГ, НС, ХБП.

Наибольшая динамика улучшения отмечена по показателям, связанным с эмоциональными аспектами (RE, MH) и физическим функционированием (PF, GH). Социальное функционирование (SF) также демонстрирует положительные изменения, особенно в группе ОКС, АГ, НС, ХБП.

Результаты свидетельствуют о том, что применение комплексной антигипертензивной терапии и коронарного стентирования способствует улучшению качества жизни, особенно у пациентов с сочетанием сердечно-сосудистых и почечных заболеваний.

**Таблица 20** – Тест с 6 минутной ходьбой до и после лечения

Диагноз	До лечения, Ме [Q <sub>1</sub> – Q <sub>3</sub> ], м	После лечения, Ме [IQR], м	n
ОКС, АГ	341,00 [331,50 – 347,00]*	389,00 [377,75 – 396,00]*	30
ОКС, АГ, НС, ХБП	310,00 [300,00 – 315,00] *	354,00 [342,00 – 359,00] *	36
ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП	285,00 [280,00 – 295,00]*	325,00 [319,00 – 337,00]*	37
ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП	220,00 [215,00 – 225,00]*	251,00 [245,00 – 257,00] *	45

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

На основании данных, представленных в таблице, можно сделать вывод о динамике функционального состояния пациентов с различными диагнозами по результатам теста с 6-минутной ходьбой до и после проведенного лечения (таблица 20).

У пациентов с диагнозом ОКС и АГ отмечается статистически значимый прирост средней дистанции, пройденной за 6 минут: медиана увеличилась с 341,00 м ([331,50 – 347,00]) до 389,00 м ([377,75 – 396,00]) после лечения, что свидетельствует о положительном влиянии проводимой терапии на физическую выносливость и общее функциональное состояние пациентов ( $n = 30$ ).

У пациентов с сочетанием диагнозов ОКС, АГ, НС и ХБП тенденция аналогичная — медиана дистанции увеличилась с 310,00 м (300,00 – 315,00) до 354,00 м (342,00 – 359,00) после терапии. Это указывает на улучшение толерантности к физической нагрузке даже при наличии хронической патологии почек, что подтверждает эффективность назначенного лечения.

Самые низкие показатели до лечения отмечаются у пациентов с сочетанием диагнозов ОКСпST, АГ, ИМ и ХБП, где медиана дистанции



составляла 220,00 м ([215,00 – 225,00]). После лечения у этой группы также наблюдается значительное улучшение до 251,00 м ([245,00 – 257,00]).

Однако даже несмотря на выраженную положительную динамику, данный результат остаётся ниже, чем в других группах, что может быть связано с большей выраженностью патологий и снижением запаса функциональных возможностей у этих пациентов.

У пациентов с диагнозами ОКС без подъёма ST (ОКСбпST), АГ, ИМ и ХБП показатели теста до лечения составили 285,00 м ([280,00 – 295,00]), а после лечения выросли до 325,00 м ([319,00 – 337,00]). Это указывает на умеренное, но клинически значимое улучшение функционального состояния и переносимости физических нагрузок.

Таким образом, результаты теста с 6-минутной ходьбой демонстрируют, что проведённое лечение оказывает положительное влияние на физическую выносливость пациентов с различными сочетаниями сердечно-сосудистых и почечных заболеваний. Более выраженное улучшение наблюдается у пациентов с меньшей исходной тяжестью состояния (например, группа ОКС и АГ), тогда как у пациентов с более тяжёлыми сочетаниями патологий (например, ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП) динамика носит менее выраженный характер, что указывает на необходимость более длительного лечения и индивидуального подхода в их реабилитации.

### **3.5.3. Прогностическая роль ТЭЖ у пациентов с различными фенотипами ОКС**

В проведенном исследовании были проанализирована ТЭЖ у пациентов с различными формами ОКС в сочетании с АГ, и ХБП. У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST, АГ, ИМ и ХБП составляют 0,90 см (IQR [0,87; 0,95]); в группе с ОКС с подъемом сегмента ST, АГ, ИМ и ХБП — 1,00 см (IQR [1,00; 1,00]), при ОКС, АГ, ИС, ХБП — 0,85 см (IQR [0,81; 0,88]) (таблица 21).

**Таблица 21** – Сравнительный анализ показателей ТЭЖ у пациентов с различными формами ОКС

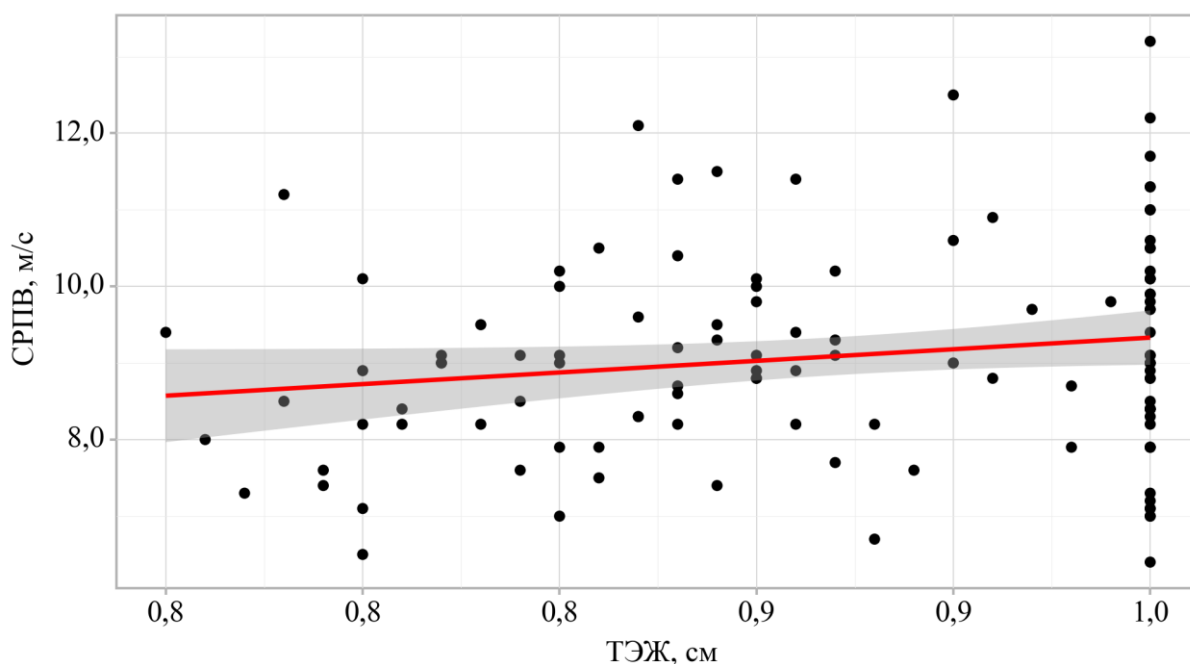
Показатели	Диагноз			p
	ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП	ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП	ОКС,АГ,НС,ХБП	
ТЭЖ, см, Me [IQR]	0,90 [0,87; 0,95]	1,00 [1,00; 1,00]	0,85 [0,81; 0,88]	<p>&lt; 0,001*</p> <p><math>P_{\text{ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП} - \text{ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП}} &lt; 0,001</math></p> <p><math>P_{\text{ОКС,АГ,НС,ХБП} - \text{ОКСбпСТ, АГ,ИМ,ХБП}} = 0,004</math></p> <p><math>P_{\text{ОКС,АГ,НС,ХБП} - \text{ОКСпСТ, АГ,ИМ, ХБП}} &lt; 0,001</math></p>

При оценке связи СРПВ, м/с и ТЭЖ, сма была установлена слабой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость СРПВ, м/с от ТЭЖ, сма описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{СРПВ, м/с}} = 3,033 \times X_{\text{ТЭЖ, см}} + 6,298$$

При увеличении ТЭЖ, сма на 1 следует ожидать увеличение СРПВ, м/с на 3,033. Полученная модель объясняет 2,9% наблюдаемой дисперсии СРПВ, м/с (рисунок 8).



**Рисунок 8** –График регрессионной функции, характеризующий зависимость СРПВ, м/с от ТЭЖ, см

В результате корреляционного анализа взаимосвязи ТЭЖ, см и R-SAVI установлена слабая положительная связь ( $\rho=0,189$ ), которая является статистически значимой ( $p=0,040$ ).

Уравнение парной линейной регрессии показывает, что при увеличении ТЭЖ, см на 1 единицу, ожидается увеличение R-SAVI на 3,396. Однако данная модель объясняет лишь 3,0% наблюдаемой дисперсии, что указывает на низкую способность модели предсказывать изменчивость данных.

Установлена слабая положительная связь ( $\rho=0,112$ ), но она статистически незначима ( $p=0,229$ ).

Уравнение регрессии показывает, что при увеличении ТЭЖ, см на 1 единицу, ожидается уменьшение L-SAVI на 0,261. Полученная модель объясняет 0,0% дисперсии, что свидетельствует об отсутствии влияния ТЭЖ, см на L-SAVI.

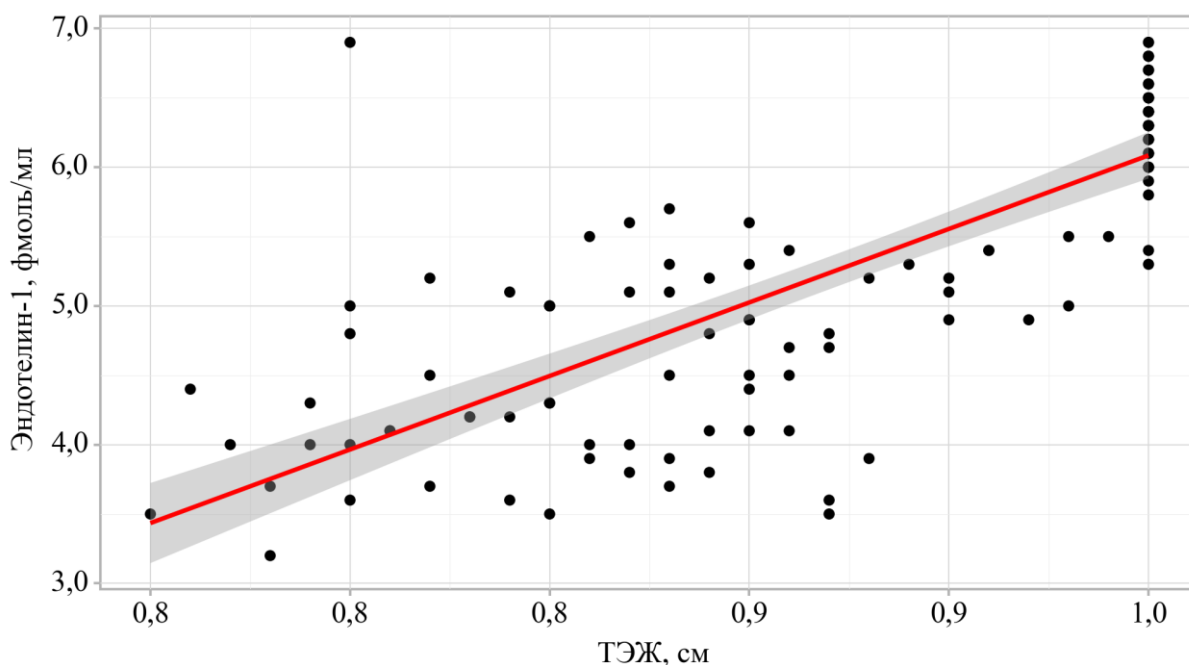
В целом, связь между ТЭЖ, сма и показателями САVI (как R-CAVI, так и L-CAVI) является слабой, и лишь взаимосвязь с R-CAVI достигает статистической значимости. Учитывая низкий уровень объясняющей способности моделей, для более точного прогноза поведения R-CAVI и L-CAVI необходимо учитывать дополнительные факторы или переменные.

При оценке связи эндотелин-1, фмоль/мла и ТЭЖ, сма была установлена высокой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость эндотелин-1, фмоль/мла от ТЭЖ, сма описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Эндотелин-1, фмоль/мл}} = 10,602 \times X_{\text{ТЭЖ, см}} - 4,517$$

При увеличении ТЭЖ, сма на 1 следует ожидать увеличение эндотелин-1, фмоль/мла на 10,602. Полученная модель объясняет 61,8% наблюдаемой дисперсии эндотелин-1, фмоль/мла (рисунок 9).



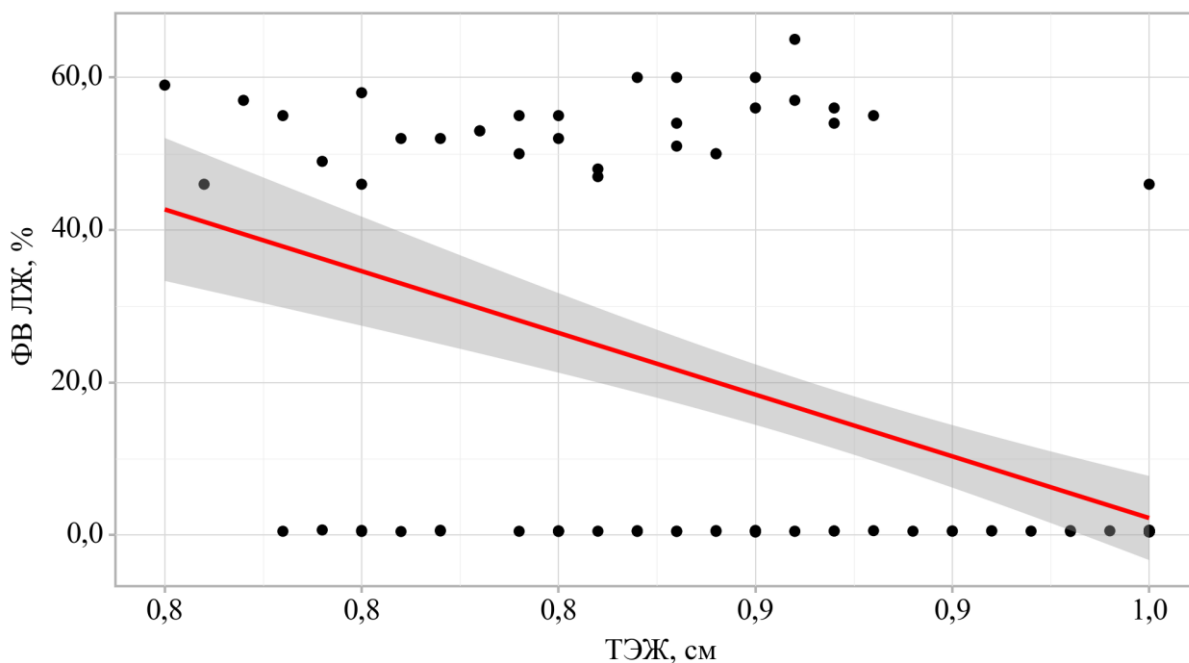
**Рисунок 9** – График регрессионной функции, характеризующий зависимость эндотелин-1, фмоль/мла от ТЭЖ, сма

При оценке связи ФВ ЛЖ, % и ТЭЖ, сма была установлена заметной тесноты обратная связь.

Наблюдаемая зависимость ФВ ЛЖ, % от ТЭЖ, сма описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{ФВ ЛЖ, \%}} = -161,865 \times X_{\text{ТЭЖ, см}} + 164,1$$

При увеличении ТЭЖ, сма на 1 следует ожидать уменьшение ФВ ЛЖ, % на 161,865. Полученная модель объясняет 27,0% наблюдаемой дисперсии ФВ ЛЖ, % (рисунок 10).



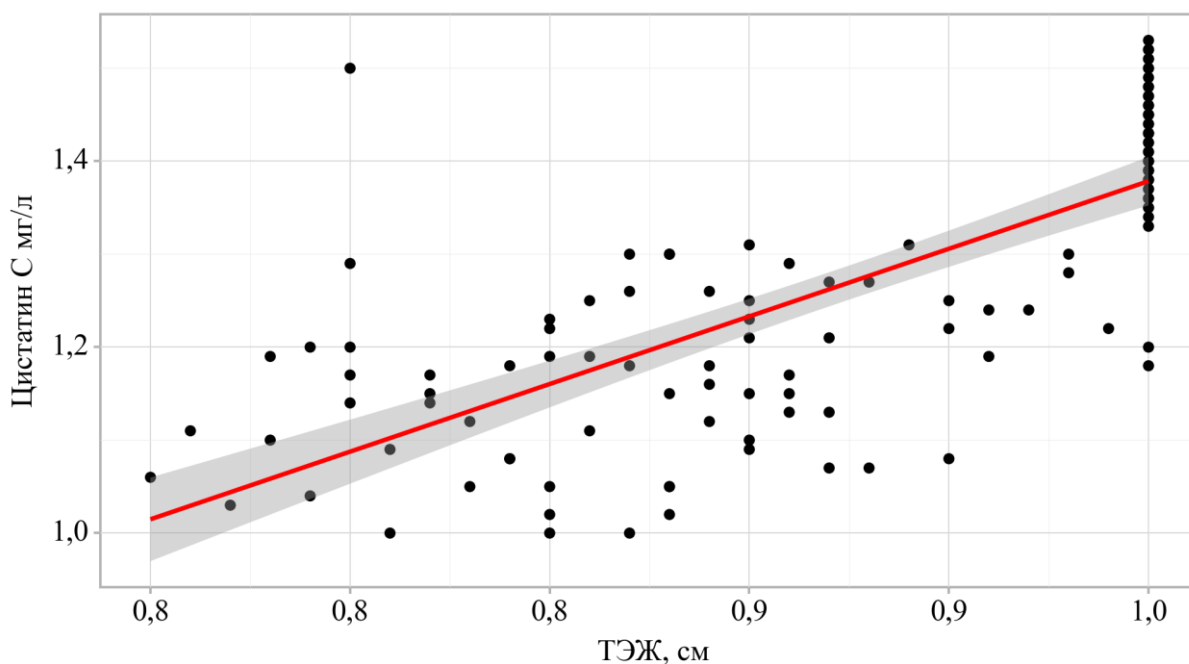
**Рисунок 10** – График регрессионной функции, характеризующий зависимость ФВ ЛЖ, % от ТЭЖ, сма

При оценке связи цистатина С мг/л и ТЭЖ, сма была установлена высокой тесноты прямая связь.

Наблюдаемая зависимость цистатина С мг/л от ТЭЖ, сма описывается уравнением парной линейной регрессии:

$$Y_{\text{Цистатин С мг/л}} = 1,455 \times X_{\text{ТЭЖ, см}} - 0,076$$

При увеличении ТЭЖ, сма на 1 следует ожидать увеличение цистатина С мг/л на 1,455. Полученная модель объясняет 55,6% наблюдаемой дисперсии цистатина С мг/л (рисунок 11).



**Рисунок 11** – График регрессионной функции, характеризующий зависимость цистатина С мг/л от ТЭЖ, сма

Был выполнен корреляционный анализ взаимосвязи ТЭЖ, сма и E|A.

**Таблица 22** – Результаты корреляционного анализа взаимосвязи ТЭЖ, сма и E|A

Показатель	Характеристика корреляционной связи		
	$\rho$	Теснота связи по шкале Чеддока	p
ТЭЖ, сма – E A	-0,242	Слабая	0,010*

При увеличении ТЭЖ, сма на 1 следует ожидать уменьшение E|A на 0,673. Полученная модель объясняет 3,3% наблюдаемой дисперсии E|A (таблица 22).

На основании проведенного анализа можно сделать вывод, что у пациентов с различными фенотипами ОКС показатели толщины ТЭЖ существенно различаются и коррелируют с тяжестью заболевания. Установлено, что ТЭЖ значительно выше у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST, сопровождающимся АГ, ИМ и ХБП, по сравнению с пациентами с другими формами ОКС ( $p < 0,001$ ), что, вероятно, связано с более выраженным эндотелиальным и сосудистым повреждением у этой группы.

Обнаружена статистически значимая связь между ТЭЖ и СРПВ, описываемая линейной регрессией ( $Y \text{ СРПВ} = 3,033 \times X \text{ ТЭЖ} + 6,298$ ), что свидетельствует об умеренном увеличении артериальной жесткости при росте ТЭЖ. Однако объясняющая способность модели невелика (2,9%), что указывает на необходимость учета дополнительных факторов для объективной оценки изменений СРПВ. Также выявлена слабая положительная связь между ТЭЖ и индикатором артериальной жесткости R-SAVI ( $\rho = 0,189$ ,  $p = 0,040$ ), но статистически значимой связи с L-SAVI не установлено. Это может свидетельствовать о том, что эндотелиальный жировой слой оказывает влияние на жесткость сосудов преимущественно на уровне крупных артерий, в то время как его влияние на периферические сосуды остается менее выраженным.

Корреляция между ТЭЖ и уровнями эндотелина-1 описывается уравнением линейной регрессии ( $Y \text{ эндотелин-1} = 10,602 \times X \text{ ТЭЖ} - 4,517$ ) с высокой объясняющей способностью модели ( $R^2 = 61,8\%$ ), что указывает на сильную взаимосвязь между увеличением ТЭЖ и повышением уровня эндотелина-1. Это подтверждает патогенетическую роль эндотелиального жирового слоя в эндотелиальной дисфункции, которая, скорее всего, медируется увеличением продукции эндотелина-1. Кроме того, обнаружена обратная сильная связь между ТЭЖ и фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), описываемая регрессией ( $Y \text{ ФВ ЛЖ} = -161,865 \times X \text{ ТЭЖ} + 164,1$ ,  $R^2 = 27\%$ ), что свидетельствует об отрицательном влиянии эндотелиального

жирового слоя на сократительную функцию левого желудочка. Это может быть связано с выраженной кардиальной дисфункцией у пациентов с увеличенной ТЭЖ.

Также отмечена высокая положительная связь между ТЭЖ и цистатином С ( $Y$  цистатин С =  $1,455 \times X$  ТЭЖ -  $0,076$ ,  $R^2 = 55,6\%$ ), что указывает на заметное влияние эндотелиального жирового слоя на развитие и прогрессирование нарушений функции почек, подтверждая участие эндотелиальной дисфункции в механизмах хронической болезни почек у пациентов с ОКС. Дополнительно выявлена слабая обратная связь между ТЭЖ и индексом E/A ( $\rho = -0,242$ ,  $p = 0,010$ ), показывающая снижение диастолической функции сердца пропорционально увеличению ТЭЖ. Однако низкая объясняющая способность модели (3,3% дисперсии) и слабая корреляция предполагают влияние ряда других факторов на диастолическое наполнение.

Таким образом, проведенное исследование демонстрирует высокую прогностическую ценность толщины эндотелиального жирового слоя у пациентов с ОКС. Наблюдается взаимосвязь между увеличением ТЭЖ и ухудшением кардиоваскулярных функциональных показателей, выраженной эндотелиальной дисфункцией, усилением артериальной жесткости и развитием почечных нарушений. Это позволяет рассматривать ТЭЖ как интегральный маркер состояния сердечно-сосудистой и эндотелиальной систем, а также как потенциальную мишень будущих исследований и терапевтического вмешательства.



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

Таблица 23 – Результаты анализа показателей в зависимости от Killip

Показатель	Категория Killip	Значение (Me; Q <sub>1</sub> –Q <sub>3</sub> или M ± SD)	n	p-значение
Возраст, лет	I	67,0 (61,0–70,0)	29	0,223
	II	62,0 (57,0–67,0)	42	
	III	65,0 (62,0–70,0)	33	
	IV	62,0 (52,0–65,5)	11	
Креатинин, мкмоль/л	I	113,6 (96,0–123,0)	29	0,970
	II	111,75 (95,3–124,57)	42	
	III	111,6 (100,9–126,9)	33	
	IV	115,2 (97,15–128,25)	11	
Тропонин I, нг/мл	I	0,50 (0,00–0,90)	29	0,140
	II	1,10 (0,00–3,70)	42	
	III	1,60 (0,20–5,90)	33	
	IV	2,35 (0,00–4,12)	10	
ИК	I	25,0 (12,0–40,0)	29	0,043*
	II	25,0 (1,25–40,0)	42	
	III	16,15 (2,25–40,0)	32	
	IV	40,0 (25,0–60,0)	11	

ТЭЖ, см	I	0,88 (0,84– 0,92)	29	<0,001*
	II	0,95 (0,85– 1,00)	42	
	III	0,95 (0,89– 1,00)	33	
	IV	1,00 (1,00– 1,00)	11	
Эндотелин-1, фмоль/мл	I	4,20 (3,90– 5,20)	29	<0,001*
	II	5,15 (4,25– 6,40)	42	
	III	5,50 (5,00– 6,20)	33	
	IV	6,30 (6,25– 6,30)	11	
Цистатин С, мг/л	I	1,08 (1,05– 1,18)	29	<0,001*
	II	1,23 (1,16– 1,44)	42	
	III	1,30 (1,24– 1,39)	33	
	IV	1,41 (1,35– 1,43)	11	
Микроальбумин, мг/л	I	28,0 (24,0– 39,0)	29	<0,001*
	II	40,5 (29,0– 63,75)	42	
	III	46,0 (42,0– 58,0)	33	
	IV	60,0 (56,0– 62,5)	11	

Между категориями Killip не выявлено статистически значимых различий по возрасту пациентов ( $p = 0,223$ ), что свидетельствует о схожести возрастного распределения в исследуемых группах (таблица 23). При оценке индекса курения (ИК) были выявлены статистически значимые различия ( $p = 0,043$ ), наиболее выраженные между группами Killip IV и Killip III, что может указывать на разную степень сосудистого поражения, особенно у пациентов с тяжелой сердечной недостаточностью. В то же время анализ уровня тропонина

I между группами Killip не продемонстрировал значимых различий ( $p = 0,140$ ), что может свидетельствовать о схожей степени повреждения миокарда независимо от тяжести сердечной недостаточности.

Для большинства анализируемых сосудистых параметров, таких как скорость распространения пульсовой волны (СРПВ), индекс лодыжечно-плечевого давления (АВI, L/R-АВI) и индекс сосудистой жесткости (САVI), значимых различий между категориями Killip выявлено не было. Однако такие показатели, как уровень эндотелина-1 и толщина эпикардального жира (ТЭЖ), показали значимые различия ( $p < 0,001$ ), что отражает нарастание дисфункции эндотелия с увеличением тяжести сердечной недостаточности по шкале Killip.

Особое внимание заслуживает уровень микроальбумина в моче, анализ которого показал резкие и статистически значимые различия между группами Killip ( $p < 0,001$ ). Это может свидетельствовать о прогрессирующем повреждении сосудов на фоне ухудшающейся гемодинамики. Кроме того, уровни цистатина С демонстрировали аналогичную тенденцию: значимые различия ( $p < 0,001$ ) подтверждают усиленное нарушение почечной функции с увеличением степени тяжести сердечной недостаточности. Таким образом, при увеличении категории Killip прослеживается закономерное ухудшение как состояния сосудов, так и функции почек, что подчеркнуто изменениями ключевых биомаркеров сосудистой и почечной дисфункции.

Изученные показатели подтверждают, что с увеличением тяжести пациентов по классификации Killip наблюдается значительное ухудшение сосудисто-эндотелиальной функции (эндотелин-1, микроальбумин, ТЭЖ), а также прогрессирующее поражение почек (цистатин С). Большинство других показателей (возраст, тропонин и др.) не сообщили значимых различий, что указывает на их относительную независимость от степени тяжести Killip.

Для построения регрессионной модели с использованием указанных данных была выбрана упорядоченная логистическая регрессия (Ordered Logistic Regression). Этот метод подходит в случае, если зависимая переменная

имеет упорядоченные значения, как, например, в нашем случае — категория Killip (I, II, III, IV).

Упорядоченная логистическая регрессия рассчитывает вероятность того, что наблюдение принадлежит к определённой категории ( $k$ ) или ниже ( $P(y \leq k)$ , где  $k=1,2,3$ ). Математическая формулировка модели выглядит следующим образом:

$$P(y_i \leq k) = \frac{e^{\theta_k - (\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p)}}{1 + e^{\theta_k - (\beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_p X_p)}}$$

где:

- $y_i$  — категория Killip для  $i$ -го пациента (1, 2, 3, 4);
- $k \in \{1, 2, 3\}$  — пороговые значения (для каждой границы категорий);
- $X_1, X_2, \dots, X_p$  — независимые переменные (например, ТЭЖ, Эндотелин-1, Цистатин С и другие биомаркеры);
- $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$  — коэффициенты регрессии, оценивающие влияние каждой независимой переменной;
- $\theta_k$  — пороговые значения, разделяющие категории Killip.

Формула логистической регрессии для строящейся модели может быть записана следующим образом:

$$P(\text{Killip} \leq k) = \frac{1}{1 + e^{-(\theta_k - \beta_1 \cdot \text{ТЭЖ} - \beta_2 \cdot \text{ИК} - \beta_3 \cdot \text{Эндотелин-1} - \beta_4 \cdot \text{Цистатин С} - \beta_5 \cdot \text{Микроальбумин})}}$$

где:

- $\beta_1, \dots, \beta_5$  — параметры, оценённые моделью.

**Таблица 24** – Влияние биомаркеров на прогрессию категории Killip

Переменная	Коэффициент ( $\beta$ )	p-значение	Интерпретация
ТЭЖ	1.23	< 0,001	Увеличение ТЭЖ повышает вероятность перехода в более тяжёлую 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.

Упорядоченная логистическая регрессия показала, что факторы ТЭЖ, эндотелин-1, цистатин-С и микроальбумин имеют статистически значимое влияние на вероятность ухудшения состояния пациента по шкале Killip (таблица 24). Эти биомаркеры можно рассматривать в качестве ключевых предикторов тяжести состояния при остром коронарном синдроме.

### **3.5.5. Влияние коронарного стентирования и комбинированной антигипертензивной терапии на артериальную ригидность в зависимости от фенотипа ОКС**

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 25** – Показатели артериальной ригидности после лечения через 3 месяца

Показатель	Диагноз				p
	ОКС, АГ	ОКС, АГ, НС, ХБП	ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП	ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП	
САД, мм рт. ст., Ме [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]	< 0,001* Р <sub>ОКС, АГ, НС, ХБП</sub> – ОКС, АГ = 0,019 Р <sub>ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП</sub> – ОКС, АГ = 0,005 Р <sub>ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП</sub> – ОКС, АГ < 0,001
ДАД, мм рт. ст., Ме [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]	0,055
Пульсовое давление в аорте, мм рт. ст., Ме [IQR]	51,50 [47,25; 54,00]	46,00 [46,00; 50,25]	49,00 [46,00; 54,00]	59,00 [50,00; 68,00]	< 0,001* Р <sub>ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП</sub> – ОКС, АГ = 0,019 Р <sub>ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП</sub> – ОКС, АГ, НС, ХБП < 0,001 Р <sub>ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП</sub> – ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП < 0,001
R-CAVI, Ме [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]	< 0,001* Р <sub>ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП</sub> –

					<p>ОКС,АГ = <b>0,014</b></p> <p>Р<sub>ОКСпСТ</sub>, АГ,ИМ, ХБП – ОКС,АГ = <b>0,004</b></p> <p>Р<sub>ОКСбпСТ</sub>, АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ,НС,ХБП = <b>0,040</b></p> <p>Р<sub>ОКСпСТ</sub>, АГ,ИМ, ХБП – ОКС,АГ,НС,ХБП = <b>0,015</b></p>
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]	<p>&lt; <b>0,001*</b></p> <p>Р<sub>ОКСбпСТ</sub>, АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ = <b>0,014</b></p> <p>Р<sub>ОКСпСТ</sub>, АГ,ИМ, ХБП – ОКС,АГ = <b>0,004</b></p> <p>Р<sub>ОКСбпСТ</sub>, АГ,ИМ,ХБП – ОКС,АГ,НС,ХБП = <b>0,040</b></p> <p>Р<sub>ОКСпСТ</sub>, АГ,ИМ, ХБП – ОКС,АГ,НС,ХБП = <b>0,015</b></p>

Выводы по динамике лечения на основании представленных данных свидетельствуют о следующих изменениях: до лечения у пациентов с различными диагнозами было зафиксировано повышение медианы САД, причем максимальные значения отмечены у группы с диагнозом «ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП» (147 мм рт. ст.), а минимальные – у группы «ОКС, АГ» (136,5 мм рт. ст.), с достоверно статистическими различиями между группами ( $p < 0,001$ ) (таблица 25). После лечения все группы продемонстрировали снижение медианы САД. Минимальные значения зафиксированы у группы «ОКС, АГ»

(120 мм рт. ст.), максимальные – у группы «ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП» (124 мм рт. ст.), причем различия между группами сохранили статистическую значимость ( $p < 0,001$ ). Это позволяет сделать вывод, что лечение было эффективно для контроля давления, при этом наибольшая значимость изменений наблюдалась в группе «ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП» ( $p < 0,001$  по сравнению с «ОКС, АГ»).

По ДАД до лечения медиана варьировала от 84 мм рт. ст. у группы «ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП» до 89 мм рт. ст. у группы «ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП», однако различия между группами не достигли статистической значимости ( $p = 0,076$ ). После лечения наблюдалось снижение ДАД у всех групп. Минимальная медиана составила 74,5 мм рт. ст. у группы «ОКС, АГ», а максимальная – 78 мм рт. ст. у группы «ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП». Различия между группами остались незначимыми ( $p = 0,055$ ). Это позволяет сделать вывод, что, хотя общее снижение ДАД имело место после лечения, статистически значимых различий в динамике между группами выявлено не было.

По пульсовому давлению в аорте до лечения значения медианы увеличивались по мере усложнения диагноза: от 51,5 мм рт. ст. у группы «ОКС, АГ» до 62 мм рт. ст. у группы «ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП», причем различия были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). После лечения у большинства групп наблюдалось снижение пульсового давления, за исключением группы «ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП», где оно оставалось на высоком уровне (59 мм рт. ст.). Различия между группами продолжали быть статистически значимыми ( $p < 0,001$ ). Таким образом, лечение способствовало значительному снижению пульсового давления у групп с менее тяжелыми диагнозами («ОКС, АГ» и «ОКС, АГ, НС, ХБП») и умеренному снижению у более сложных.

Что касается индекса артериальной жёсткости (CAVI), на правой стороне до лечения максимальная медиана отмечалась у группы «ОКСбпСТ,



АГ, ИМ, ХБП» (9,20), минимальная – у группы «ОКС, АГ» (8,25); различия между группами были значимыми ( $p < 0,001$ ). После лечения все группы продемонстрировали снижение этого индекса: медиана группы «ОКС, АГ» снизилась до 7,65, тогда как у группы «ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП» она составила 8,50. Различия сохранили статистическую значимость ( $p < 0,001$ ). Аналогичная динамика наблюдалась и на левой стороне (L-SAVI), где лечение также эффективно снижало артериальную жёсткость, особенно у пациентов с менее тяжелыми состояниями. Это подтверждает, что терапия является действенным методом воздействия на артериальную жёсткость.

Лодыжечно-плечевой индекс (АВІ) до лечения демонстрировал медианные значения от 0,99 у пациентов с «ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП» до 1,06 у группы «ОКС, АГ», с достоверной статистической значимостью различий между группами ( $p < 0,001$ ). После лечения данный индекс остался на прежнем уровне у группы «ОКС, АГ», тогда как у остальных пациентов наблюдалось незначительное улучшение, что, однако, не привело к статистически значимым различиям между группами.

В целом полученные данные показывают, что лечение оказало выраженное влияние на снижение уровня САД и ДАД, особенно у пациентов с менее сложными диагнозами, а также улучшило показатели пульсового давления и индекса САVI. В ходе исследования была зафиксирована максимальная эффективность терапевтических мероприятий среди пациентов, не демонстрирующих значительной мультиорганной дисфункции. В то же время показатель АВІ изменился несущественно, что, возможно, связано с наличием хронического поражения периферических сосудов. Рекомендуется усилить контроль за пациентами группы «ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП», где динамика изменений оказалась менее выраженной, а также рассмотреть дополнительные подходы к коррекции АВІ, особенно у пациентов с его изначально низким уровнем.

Терапевтические мероприятия оказали разностороннее воздействие на состояние пациентов, особенно в аспекте снижения артериального давления и улучшения сосудистых показателей. Однако выявленные ограничения, такие как незначительная коррекция ABI, демонстрируют необходимость более детального анализа влияния сосудистых изменений на исходы лечения. Логичным следующим шагом становится изучение факторов, связанных с эндотелиальной дисфункцией, которая, как известно, играет ключевую роль в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования, посвященного оценке артериальной ригидности, эндотелиальной дисфункции и связанных системных патогенетических изменений у пациентов с ОКС на фоне АГ и ХБП после коронарного стентирования, были получены следующие выводы и проанализированы ключевые показатели. Анализ включал изучение фенотипов ОКС: нестабильной стенокардии (НС), острого коронарного синдрома с подъемом (ОКСпСТ) и без подъема сегмента ST (ОКСбпСТ). Представленные данные отражают их специфические изменения в динамике.

Исследование продемонстрировало снижение параметров артериальной ригидности после проведения коронарного стентирования у всех изучаемых фенотипов ОКС. Показатели СРПВ, центрального систолического цСАД и цПАД, R и L-SAVI значительно улучшились, что указывает на уменьшение жесткости сосудистой стенки и снижение сердечно-сосудистых рисков.

Наивысшие показатели САД (147 мм рт. ст.) были зарегистрированы у пациентов с диагнозами ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП. В то же время, минимальная медиана САД (136,5 мм рт. ст.) была выявлена у группы с диагнозами ОКС и АГ. Статистический анализ показал значимые различия между группами ( $p < 0,001$ ).

После проведения лечения во всех группах наблюдалось снижение медианы САД. Наименьшие показатели САД (120 мм рт. ст.) были зафиксированы у группы с диагнозами ОКС и АГ, тогда как максимальные значения САД (124 мм рт. ст.) остались у группы с диагнозами ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП. Статистическая значимость различий между группами сохранялась после лечения ( $p < 0,001$ ). Полученные данные свидетельствуют об эффективности проведенной терапии в контексте контроля артериального давления, причем наиболее выраженное снижение САД отмечено в группе с диагнозами ОКСпСТ, АГ, ИМ, ХБП по сравнению с группой ОКС, АГ.

Аналогичные результаты получены в исследовании, проведенном Надировой Ю.И., Жаббаровым О.О., Бобшариповым Ф.Г. [29]. В исследовании, охватившем выборку из 16 290 пациентов, изучался эффект комбинированной гипотензивной терапии. Соотношение рисков неблагоприятных сердечно-сосудистых событий составило 0,76 при использовании комбинированной терапии по сравнению с монотерапией. Кроме того, было показано положительное влияние терапии на сосудистую функцию. Например, комбинации, включающие блокаторы кальциевых каналов и ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, улучшали регулируемые оксидом азота механизмы вазодилатации, снижали повреждение сосудов и уменьшали маркеры оксидативного стресса. Также установлено, что такая схема терапии демонстрирует большую эффективность при наличии сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет 2 типа, снижая проявления, связанные с повреждением почек, включая уменьшение протеинурии.

Наиболее эффективной признана комбинация блокатора кальциевых каналов и ингибитора ангиотензин-превращающего фермента, позволяющая добиться синергичного эффекта в снижении артериального давления, включая контроль резистентных форм заболевания.

Авторы делают вывод, что применение комбинированной терапии с использованием современных лекарственных средств из указанных групп значительно улучшает контроль артериальной гипертензии, снижает риск осложнений и повышает приверженность пациентов лечению.

Динамика пульсового давления в аорте до и после лечебных мероприятий: до начала лечения медианные значения пульсового давления возрастали пропорционально степени тяжести диагноза. В группе пациентов с ОКС и АГ наблюдалось значение в 51,5 мм рт. ст., тогда как в группе с ИМ, ОКСбпST, АГ, ХБП значение увеличивалось до 62 мм рт. ст. Различия в показателях между группами были статистически значимыми ( $p < 0,001$ ).

После проведения лечебных процедур в большинстве групп было зафиксировано снижение пульсового давления. Исключение составила группа с ОКСбпСТ, АГ, ИМ, ХБП, где уровень пульсового давления остался высоким (59 мм рт. ст.). Статистический анализ показал, что различия между группами сохранялись значимыми ( $p < 0,001$ ). В результате, было установлено, что лечебные вмешательства способствовали значительному снижению пульсового давления у пациентов с менее тяжелыми формами заболевания (ОКС, АГ и ОКС, АГ, НС, ХБП) и умеренному снижению у пациентов с более сложными формами заболевания.

В исследовании Гапон Л.И. отмечается, что артериальная жесткость — ключевой фактор риска ССЗ, тесно связанный с АГ [11]. Она одновременно является причиной и следствием повышения АД, формируя замкнутый патологический круг. С возрастом в артериях происходит увеличение коллагена и снижение эластина, особенно в крупных сосудах, что усугубляет сосудистую ригидность, ухудшает кровообращение и увеличивает нагрузку на сердце.

Диагностика жесткости важна для оценки сердечно-сосудистого риска. СНПВ и САVI помогают выявить патологические изменения независимо от текущего АД. Увеличение жесткости сосудов связано с высоким риском инфарктов, инсультов и почечной недостаточности. Коррекция факторов риска, таких как гипертония, курение и диабет, а также применение современных методов диагностики и специфические подходы к лечению могут снизить риск ССЗ.

Наше исследование продемонстрировало достоверные изменения ключевых сосудистых показателей у пациентов с различными формами ОКС с коморбидной патологией как до, так и после лечения. Пульсовое давление в аорте после лечения значительно снизилось во всех исследуемых группах. Наибольшее уменьшение цПАД зафиксировано в группе пациентов с ОКС, АГ, НС, ХБП ( $\Delta\% = -19,3\%$ ,  $p = 0,012$ ) и в группе с инфарктом миокарда

(ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП), где снижение составило  $\Delta\% = -14,9\%$  ( $p < 0,001$ ). Это свидетельствует о повышении эластичности сосудистой стенки. Положительные изменения также были обнаружены в параметрах СРПВ, которая снизилась наиболее значительно у пациентов с ОКС и ХБП. В группе ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП наблюдалось снижение на  $\Delta\% = -8,6\%$  ( $p < 0,001$ ), а в группе ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП — на  $\Delta\% = -11\%$  ( $p < 0,001$ ). Это указывает на уменьшение артериальной жесткости под влиянием проводимой терапии.

R-CAVI также продемонстрировал значительные изменения. Наиболее выраженное снижение было зафиксировано в группе ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП ( $\Delta\% = -8,2\%$ ,  $p = 0,013$ ), а в группе ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП уменьшение составило  $\Delta\% = -6,4\%$  ( $p = 0,004$ ). Эти результаты подтверждают улучшение состояния сосудов при применении интенсивной терапии. Левый сосудистый индекс жесткости (L-CAVI) показал аналогичную тенденцию. Самое выраженное снижение наблюдалось у пациентов с ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП ( $\Delta\% = -7,6\%$ ,  $p = 0,014$ ) и ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП ( $\Delta\% = -6,9\%$ ,  $p = 0,004$ ). Это демонстрирует уменьшение артериальной жесткости и улучшение функции сосудистой стенки. Однако показатель L-ABI, напротив, уменьшился в группах с наиболее тяжёлыми состояниями. У пациентов с ОКСбпST, АГ, ИМ, ХБП снижение составило  $\Delta\% = -9,1\%$  ( $p < 0,001$ ), а в группе ОКСпST, АГ, ИМ, ХБП —  $\Delta\% = -10,3\%$  ( $p = 0,001$ ). Это может быть связано с продолжающимся поражением периферических сосудов у пациентов с тяжёлой коморбидной патологией.

Таким образом, анализ изменений сосудистых параметров (цПАД, СРПВ, R-CAVI, L-CAVI, L-ABI) продемонстрировал положительное влияние проводимой терапии на состояние центральных и периферических сосудов. Снижение артериальной жесткости и нормализация пульсового давления у пациентов после лечения являются маркерами улучшения сосудистого статуса, особенно у пациентов с тяжёлыми формами ОКС, АГ, ИМ и ХБП. Тем не менее, в группах с тяжёлыми сосудистыми поражениями остаётся высокий

риск дальнейших осложнений, что требует усиленного мониторинга и интенсивной терапии.

В исследовании Арутюнова Г. П., Тарловской Е. И., Арутюнова А. Г., Батлук Т. И., Козиоловой Н. А., Чесниковой А. И. и Щукина Ю. В. представлены результаты анализа мультифокального атеросклероза у пациентов с ИБС в рамках регистра «КАММА» (Клинический регистр по изучению популяции пациентов с мультифокальным атеросклерозом на территории Российской Федерации и стран Евразии). Основное внимание уделено диагностической значимости лодыжечно-плечевого индекса (АВІ) как маркера сосудистых изменений и прогрессирования атеросклеротических поражений [32]. Распространенность стеноза крупных артерий в выборке высока: у 71% выявлено поражение общей сонной артерии, у 68% – стеноз внутренней сонной артерии, у 52% – поражение артерий нижних конечностей. Одним из ключевых диагностических инструментов послужил показатель ЛПИ, пониженные значения которого ( $<0,9$ ) были обнаружены у значительной доли пациентов и ассоциировались с более высоким риском поражения периферических артерий. Авторы исследования акцентируют внимание на важности своевременного выявления мультифокального атеросклероза, особенно у пациентов с ИБС, а также подчеркивают необходимость использования ЛПИ как простого и доступного метода диагностики периферического атеросклероза. Выводы отмечают, что контроль факторов риска и ранняя диагностика атеросклероза являются ключевыми моментами для улучшения прогноза и качества жизни этих пациентов.

Улучшение общего качества жизни пациентов отражалось увеличением показателей, оцененных с помощью шкалы SF-36. У пациентов с ИС общий индекс вырос с 51 до 70 баллов, у пациентов с ОКСПСТ — с 47 до 67 баллов, а у пациентов с ОКСбпСТ — с 50 до 68 баллов. Такой подъем указывает на значительное улучшение физического и психоэмоционального состояния пациентов благодаря комплексной терапии.

Эндотелин-1 (ЭТ-1) — мощный вазоконстрикторный пептид, который играет ключевую роль в патогенезе эндотелиальной дисфункции и сосудистой ригидности, особенно у пациентов с ОКС, АГ и ХБП. На фоне ОКС отмечается значительное повышение уровня ЭТ-1, что связано с активацией системного воспаления, окислительного стресса и сосудистого повреждения. Исследование показало, что у пациентов с ОКС и сопутствующей ХБП уровень ЭТ-1 был наиболее выраженным у больных с ОКСпST (6,40[6,20 – 6,60] фмоль/мл) и существенно высок у пациентов с ОКСбпST (5,10[4,90 – 5,40]), по сравнению с пациентами, не имеющими данных нарушений.

Исследование Зиганшиной М. М., Зиганшина А. Р., Халтуриной Е. О. и Баранова И. И. представляет современный взгляд на патогенез АГ через призму нарушения функций эндотелиального гликокаликса (эГК). В статье подчёркивается, что артериальная гипертензия не только остаётся ведущим фактором смертности и заболеваемости из-за сердечно-сосудистых и почечных осложнений, но и её причины до сих пор остаются недостаточно изученными [1].

Одной из ключевых концепций является патогенетическая роль эндотелиальной дисфункции, преимущественно связанной с деградацией эндотелиального гликокаликса. Этот высокоорганизованный слой, выстилающий внутреннюю поверхность сосудов, играет важнейшую роль в поддержании нормальной работы эндотелия.

Однако, как подчёркивают авторы, при патологических состояниях, таких как хроническое воспаление, гипергликемия (сахарный диабет) и повышенное потребление соли, целостность эГК нарушается. Это вызывает каскад проблем, включая разрушение барьерной функции эндотелиального слоя, усиление сосудистой проницаемости, развитие воспалительных процессов и снижение выработки оксида азота. На клеточном уровне это приводит к неконтролируемой вазоконстрикции, повреждениям сосудов и ухудшению их функционального состояния.



Авторы акцентируют внимание на том, что деградация эГК является важным пусковым механизмом в прогрессии сердечно-сосудистых осложнений при АГ. Она усугубляет системное воспаление, способствует развитию атеросклероза и нарушению микроциркуляции, что в итоге приводит к повышению сосудистого сопротивления и поддержанию повышенного артериального давления. Восстановление функций эГК, по мнению авторов, может рассматриваться как перспективное направление в лечении АГ.

Повышение концентрации ЭТ-1 коррелирует с тяжестью эндотелиальной дисфункции и сосудистых осложнений, таких как усиление артериальной ригидности и прогрессирование атеросклеротических изменений. Прогностическая значимость ЭТ-1 заключается в его способности предсказывать высокий риск сердечно-сосудистых осложнений, включая реинфаркты, рецидивы ОКС и смерть. Ряд исследований демонстрирует, что пациенты с высоким уровнем ЭТ-1 в ранний госпитальный период имеют более тяжелое течение ОКС и худшую долгосрочную выживаемость. Таким образом, ЭТ-1 может быть использован для стратификации риска у больных с ОКС, особенно на фоне ХБП.

Креатинин — классический маркер снижения функции почек, который широко используется для оценки почечной дисфункции через расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ). У пациентов с ОКС и сопутствующей ХБП уровень креатинина тесно связан с тяжестью как почечной недостаточности, так и сердечно-сосудистого контекста. Установлено, что уровень креатинина был выше в группе пациентов с ОКСпST (107,10 [93,60; 120,00] мкмоль/л) по сравнению с ОКСбпST (111,60 [97,40; 126,90] мкмоль/л).

Клинико-прогностическое значение креатинина заключается в его способности отражать ренальную дисфункцию, которая является независимым детерминантом неблагоприятного исхода ОКС. Повышение

креатинина связано с высокой госпитальной летальностью и увеличением риска таких осложнений, как рецидивирующий ОКС, развитие сердечной недостаточности и аритмий. Более того, рСКФ, рассчитанная на основании уровня креатинина (формула СКD-EPI), демонстрирует свою клиническую значимость в долгосрочном прогнозе пациентов с ОКС, так как снижение рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ассоциировано с увеличением риска смерти в ближайшие 6–12 месяцев.

Цистатин С, более чувствительный маркер оценки ренальной функции, особенно на ранних стадиях ХБП, демонстрирует важность в прогнозировании исходов у пациентов с ОКС. В отличие от креатинина, уровень цистатина С менее подвержен влиянию экстраренальных факторов, таких как масса тела и возраст. У пациентов с ОКС и сопутствующей ХБП уровень цистатина С был выше при ОКСпСТ (1,43 (0,06) мг/л), чем при ОКСбпСТ (1,23 (0,05) мг/л).

Высокий уровень цистатина С ассоциируется с более высоким риском неблагоприятных исходов, включая сердечно-сосудистую смертность, тяжелую сердечную недостаточность и почечные осложнения. Из-за своей высокой прогностической значимости цистатин С предлагается как дополнительный маркер для стратификации риска у пациентов с ХБП и ОКС. Кроме того, он может служить индикатором необходимости интенсивной терапевтической стратегии, особенно на фоне комбинации сердечно-сосудистой и ренальной патологии [15].

Состояние почек играет критическую роль в прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний. Цистатин С и микроальбуминурия продемонстрировали высокую прогностическую ценность в оценке риска осложнений. У пациентов с микроальбуминурией >30 мг/сут наблюдалось увеличение риска сердечно-сосудистой смертности в 3 раза по сравнению с пациентами с нормоальбуминурией. Повышение концентрации цистатина С до  $1,5 \pm 0,2$  мг/л ассоциировалось с увеличением вероятности неблагоприятных исходов на 25% при ОКС [98].

Авторы (Василькова О.Н., Пчелин И.Ю., Мохорт Т.В.) изучали роль цистатина С как фактора атерогенеза у пациентов с сахарным диабетом (СД) и ХБП. В исследовании участвовали 514 пациентов (449 с СД и ХБП, 65 в контрольной группе). Проводились клинические и лабораторные исследования, в том числе УЗИ сосудов [8].

Основные результаты:

- Уровень цистатина С  $>0,93$  мг/л увеличивает риск утолщения комплекса интима-медиа (КИМ) в 2,5 раза (OR 2,505,  $p=0,042$ ), а  $>1,38$  мг/л — в 5 раз (OR 4,718,  $p=0,001$ ).

- Цистатин С с порогом  $\geq 0,82$  мг/л позволяет прогнозировать развитие субклинического атеросклероза с чувствительностью 72 % и специфичностью 52 % (ROC AUC = 0,739).

- Толщина комплекса интима-медиа растёт с увеличением уровня цистатина С: справа с 0,80 [0,70;0,90] до 0,97 [0,90;1,02] мм, слева с 0,90 [0,80;0,94] до 0,92 [0,90;1,10] мм.

Цистатин С — не только чувствительный и точный маркер для раннего выявления ренальной дисфункции, но и прогностический маркер атеросклероза у пациентов с ИБС и ХБП.

Микроальбуминурия (МАУ), отражающая повышенную проницаемость сосудов и раннее повреждение клубочков почек, является ключевым индикатором системного эндотелиального поражения. У пациентов с ОКС отмечено значительное повышение уровня МАУ, особенно у больных с сопутствующей ХБП. Уровень МАУ в группе пациентов с ОКСпСТ составлял 62,07 (5,25) мг/л, тогда как у пациентов с ОКСбпСТ — 41,24 (3,56) мг/л.

Микроальбуминурия имеет высокую прогностическую значимость, поскольку она ассоциирована с увеличением риска сердечно-сосудистых

событий, включая развитие инфаркта миокарда, прогрессирование сердечной недостаточности и смертность. Кроме того, наличие МАУ указывает на высокую степень активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, что усугубляет сосудистую и почечную дисфункцию. Включение МАУ в стандартные шкалы риска, такие как шкала GRACE, может улучшить точность прогнозирования клинических исходов у пациентов с ОКС.

Сравнительный анализ фенотипов ОКСпST и ОКСбпST демонстрирует, что у пациентов с подъемом сегмента ST отмечаются более высокие уровни всех четырех биомаркеров (ЭТ-1, креатинин, цистатин С, МАУ). Это отражает более тяжелые поражения сосудов и эндотелиальной функции, больший объем ишемического повреждения и выраженную активацию воспалительных процессов. При этом у пациентов с ОКСбпST изменения также значимы, но менее выражены, что коррелирует с меньшим объемом инфарктного поражения и меньшей активацией системных патологических механизмов.

Все четыре биомаркера имеют доказанную значимость в прогнозировании неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС. Их увеличение ассоциируется с ростом вероятности смерти, рецидива ишемических событий, прогрессирования почечной недостаточности и сердечной недостаточности. Регулярный мониторинг этих показателей помогает в стратификации риска и выборе оптимальной тактики ведения пациентов с учетом их стационарного и амбулаторного наблюдения.

Толщина эпикардального жира представляет собой независимый маркер сердечно-сосудистого риска. У пациентов с толщиной эпикардального жира  $>7$  мм, частота гипертрофии левого желудочка составляла 68%, в то время как у пациентов с нормальными показателями ( $\leq 5$  мм) данный параметр фиксировался лишь в 30% случаев. После коррекции артериальной ригидности и эндотелиальной дисфункции у пациентов наблюдалось снижение толщины эпикардального жира с  $9,2 \pm 2,1$  мм до  $7,5 \pm 1,8$  мм ( $p < 0,05$ ).

Комбинированная антигипертензивная терапия с включением иАПФ, тиазидоподобного диуретика и антагонистов кальция продемонстрировала улучшение показателей артериальной ригидности и гемодинамики. Скорость пульсовой волны снизилась на 16% на фоне лечения. Кроме того, общая удовлетворенность пациентов по шкале SF-36 (физическое функционирование, эмоциональное здоровье, жизнеспособность) продемонстрировала рост баллов на 15–20%.

Таким образом, полученные результаты подтверждают высокую эффективность индивидуализированного подхода к пациентам с различными фенотипами ОКС в улучшении их сосудистой, эндотелиальной и почечной функций. Восстановление артериальной эластичности, улучшение эндотелиальной функции, снижение кардиометаболических рисков и улучшение качества жизни являются ключевыми результатами, демонстрирующими целесообразность и значимость комплексного подхода в лечении данной группы пациентов с ОКС на фоне ХБП 2-3 стадии.

## 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  $120 \pm 8$  мм рт. ст. с исходного уровня  $135 \pm 10$  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.

## 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.



## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Снижение показателей артериальной жесткости (СРПВ, цСАД, цПАД, 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.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

eNOS – эндотелиальная синтаза оксида азота

TNF - Фактор некроза опухоли-альфа\

Ig - иммуноглобулин

IL– интерлейкин

NO – оксид азота

SF-36 – опросник "Short Form-36" (опросник качества жизни)

TNF – фактор некроза опухоли (Tumor Necrosis Factor)

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

БКК – блокатор кальциевых каналов

БРА - блокаторы рецепторов ангиотензина

ВАК – Высшая аттестационная комиссия

ГМКС – гладкомышечные клетки сосудов

ДАТТ - Двойная антитромбоцитарная терапия

ДД – диастолическая дисфункция

иАПФ - Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

КС – коронарное стентирование

ЛГ – легочная гипертензия

ЛПВП – липопротеины высокой плотности

ЛПНП – липопротеины низкой плотности

НС – нестабильная стенокардия

ОКС – острый коронарный синдром

ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST

ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST

ОПН – острая почечная недостаточность

РААС - ренин-ангиотензин-альдостероновая система

РИНЦ – Российский индекс научного цитирования

рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации

РФ – Российская Федерация

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

СН – сердечная недостаточность

СРПВ – скорость распространения пульсовой волны

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

ХБП – хроническая болезнь почек

цПАД – центральное пульсовое артериальное давление

цСАД – центральное систолическое артериальное давление

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭТ – 1 – эндотелин 1

ЭД – эндотелиальная дисфункция

ЭЖТ – эпикардальная жировая ткань

ЭхоКГ - эхокардиография

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Артериальная гипертензия как следствие дисфункции эндотелиального гликокаликса: современный взгляд на проблему сердечно-сосудистых заболеваний / М.М. Зиганшина, А.Р. Зиганшин, Е.О. Халтурина, И.И. Баранов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 9. – С. 91-103.
2. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2024 / Ж.Д. Кобалава, А.О. Конради, С.В. Недогода [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 6117.
3. 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. – № 1. – С. 19-27.
4. Ассоциации выраженности брахиоцефального атеросклероза с традиционными факторами риска и клинико-инструментальными характеристиками у пациентов с острым коронарным синдромом / Л. Л. Берштейн, М. Д. Лунина, Д. С. Евдокимов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23. – № 7. – С. 51–62.
5. Биомаркеры развития нежелательных сердечно-сосудистых событий при заболеваниях почек / Л. А. Камышникова, К. С. Горбачевская, О. А. Ефремова [и др.] // Архивъ внутренней медицины. – 2023. – Т. 13, № 4(72). – С. 253–262.
6. Бойцов, С.А. Возможности улучшения госпитального и отдаленного прогнозов при нестабильной стенокардии / С.А. Бойцов, А.В. Кузнецов, Н.А. Петрова // Терапевтический архив. – 2024. – Т. 96, № 1. – С. 5-10.

7. Булашова, О.В. Половозрастные клинические характеристики пациентов с острым коронарным синдромом / О.В. Булашова, Э.И. Мухитова, Е.В. Хазова // Казанский медицинский журнал. – 2024. – Т. 105, № 5. – С. 750-759.
8. Василькова, О.Н. Цистатин С как маркер активного развития атеросклеротического процесса у пациентов с сахарным диабетом и хронической болезнью почек / О.Н. Василькова, И.Ю. Пчелин, Т.В. Мохорт // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2022. – Т. 21, № 3. – С. 26-32.
9. Взаимосвязь между показателями липидного обмена и эндотелиальной дисфункцией на начальных стадиях хронической болезни почек / Ш.Г. Исмаилова, Т.М. Мусаева, А.Я. Мамедзаде [и др.] // Медицинские новости. – 2022. – № 3 (330). – С. 73-75.
10. Газарян, Г.А. Ранняя инвазивная тактика лечения больных с различными формами нестабильной стенокардии / Г.А. Газарян, И.В. Захаров, А.С. Ермолов // Медицинский алфавит. – 2021. – № 4. – С. 7-11.
11. Гапон, Л.И. Артериальная гипертензия и жесткость артериальной стенки в клинической практике: обзор литературы / Л.И. Гапон // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 5. – С. 5924.
12. Гатаова, З.М. Сосудистое старение у пациентов с артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца: коррекция эндотелиальной дисфункции и артериальной ригидности / З.М. Гатаова, М.В. Мержоева, М.В. Мержоева // Актуальные вопросы медицины. – 2022. – С. 129-132.
13. Ефремова, Е.В. Прогностические биомаркеры при хроническом кардиоренальном синдроме у пациентов старшей возрастной группы / Е.В. Ефремова, А.М. Шутов // Нефрология и диализ. – 2022. – Т. 24, № 2. – С. 357-365.

14. Жалилов, А.К. Хирургическая реваскуляризация миокарда при остром коронарном синдроме. Обзор литературы / А.К. Жалилов, А.С. Вищипанов // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: естественные и технические науки. – № 11. – С. 139-144.
15. Значимость динамического определения концентрации цистатина С в крови как маркера риска перехода острого повреждения почек в хроническую почечную недостаточность и эффективности нефропротективной терапии / В.И. Кирпатовский, Е.В. Орлова, Л.А. Харламова [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – № 4. – С. 20-29.
16. Иванова Е. Г. Артериальная гипертония – фокус на качество жизни / Е. Г. Иванова, Е. В. Макарова // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. – №. 8. – С. 38–43.
17. Исаков, В.А. Изменения приверженности лечению у коморбидных пациентов после острого коронарного синдрома (годовое наблюдение) / В.А. Исаков, А.А. Холкина, Е.В. Тимофеев // Медицина: теория и практика. – 2023. – Т. 8, № 3. – С. 3-14.
18. Искендеров, Б.Г. Роль эндотелиальной дисфункции в регуляции внутрпочечного кровотока у пациентов с хронической болезнью почек / Б.Г. Искендеров // Кардиологический вестник. – 2022. – Т. 17, № 2-2. – С. 96-97.
19. Ишемические болезни сердца: анализ медицинских свидетельств о смерти / И.В. Самородская, Т.К. Чернявская, Е.П. Какорина, В.Ю. Семёнов // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 22-28.
20. Качество жизни после реваскуляризации миокарда у пациентов, перенесших острый коронарный синдром в период пандемии COVID-19, по данным проспективного наблюдения / А.С. Клинкова,



О.В. Каменская, И.Ю. Логинова [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2021. – Т. 25, № 4. – С. 64-75.

21. Клинические и прогностические особенности пациентов старческого возраста с нестабильной стенокардией при консервативной тактике лечения в зависимости от фракции выброса левого желудочка / Н.Б. Лебедева, Л.К. Исаков, М.Н. Синькова [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2023. – Т. 12, № 2. – С. 35-45.

22. Клинические рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертонии (РМОАГ) и Евразийской Ассоциации Кардиологов (ЕАК) по диагностике и лечению артериальной гипертонии (2024) / И.Е. Чазова, Н.М. Чихладзе, Н.В. Блинова [и др.] // Системные гипертензии. – 2024. – Т. 21, № 4. – С. 5-110.

23. Клинические рекомендации. Хроническая болезнь почек (ХБП) / А.В. Смирнов, А.В. Ватазин, В.А. Добронравов [и др.] // Нефрология. – 2021. – Т. 25, № 5. – С. 10-82.

24. Литвинова А. А. Оценка качества жизни больных артериальной гипертензией г. Смоленска на основании использования опросника SF-36 / А. А. Литвинова, А. С. Морозова // Актуальные вопросы общественного здоровья и здравоохранения. – 2021. – С. 109–113.

25. Муркамилова, Ж.А. Структурно-функциональное состояние сосудов и эндотелиальная дисфункция при хронической болезни почек у больных пожилого и старческого возраста / Ж.А. Муркамилова, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин // The Scientific Heritage. – 2021. – № 58-2. – С. 52-58.

26. Несова, А.К. Парадоксы острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST в условиях реальной клинической практики / А.К.

Несова, В.В. Рябов // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 3. – С. 33-41.

27. Николаева Е. А. Оценка качества жизни у пациентов с легочной артериальной гипертензией / Е. А. Николаева, З. С. Валиева, Т. В. Мартынюк // Системные гипертензии. – 2024. – Т. 21. – №. 3. – С. 43–48.

28. Октысюк П. Д. Использование неинвазивного метода определения поток-опосредованной дилатации плечевой артерии в качестве раннего предиктора атеросклероза у пациентов с различными факторами риска / П. Д. Октысюк, Т. С. Свеклина // Итоговая конференция военно-научного общества курсантов, студентов и слушателей Военно-медицинской академии имени С. М. Кирова. – 2023. – С. 438–446.

29. Оптимизация комбинированной терапии при болезни артериальной гипертензии блокатором кальциевых каналов и ингибитором АПФ / Ю. Надирова, О. Жаббаров, Ф. Бобошарипов [и др.] // Solution of social problems in management and economy. – 2023. – Т. 2, № 2. – С. 181-186.

30. Оптимизация оказания медицинской помощи пациентам с острым коронарным синдромом / И.И. Долгина, И.Г. Долженкова, В.В. Савич, М.Ф. Григорьян // Виртуальные технологии в медицине. – 2021. – № 2. – С. 91-92.

31. Осипов Е. В. Нарушения цикла «сон–бодрствование» и качество жизни пациентов с артериальной гипертензией и хронической болезнью почек / Е. В. Осипов, М. М. Батышин, З. М. Нальгиева // Клиническая нефрология. – 2022. – №. 3. – С. 32–40.

32. Особенности мультифокального атеросклероза и диагностическая значимость лодыжечно-плечевого индекса у пациентов с ишемической болезнью сердца. Результаты регистра реальной клинической практики КАММА (Клинический регистр по изучению

популяции пациентов с выявленным мультифокальным атеросклерозом на территории Российской Федерации и стран Евразии) / Г. П. Арутюнов, Е. И. Тарловская, А. Г. Арутюнов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – № 4. – С. 10–20.

33. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О. Л. Барбараш, Д. В. Дупляков, Д. А. Затейщиков [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – № 4. – С. 149–202.

34. Пасхин, П.В. Все-таки молния «бьет дважды» в одно и тоже место, или успешная ликвидация ятрогенных (катетер-индуцированных) окклюзирующих (антеградных) диссекций (типа f по классификации nhlbi) коронарных артерий, возникших на этапе проведения диагностических коронарографий у пациентов с различной формой ишемической болезни сердца. Обзор клинических случаев / П.В. Пасхин, П.В. Новиков, А.О. Белоусов // Здравоохранение Югры: опыт и инновации. – 2024. – № 3 (40). – С. 3-18.

35. Поражения почек при гипертонической болезни / И.Т. Муркамилов, К.А. Айтбаев, В.В. Фомин [и др.] // Клиническая медицина. – 2023. – Т. 101, № 11. – С. 569-576.

36. Проблемы диагностики и лечения острого коронарного синдрома у пациентов с хронической болезнью почек / Н.Ю. Живцова, Е.М. Брежнева, А.А. Лысенко [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2024. – Т. 13, № 3S. – С. 120-135.

37. Прокофьева, Ю.В. Артериальная гипертензия / Ю.В. Прокофьева, А.В. Алексеев, Н.И. Сидорова // Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2021. – Т. 2. – С. 108-111.

38. Растягаева, Е.В. Особенности течения острого коронарного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста / Е.В. Растягаева, А.А. Белова // Scientist. – 2024. – Т. 4, № 30. – С. 87-90.

39. Связь артериальной гипертензии, повышенного уровня холестерина, липопротеинов низкой плотности и их взаимосвязь с возникновением новых случаев сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин трудоспособного возраста / С. А. Шальнова, Е. Б. Яровая, В. А. Метельская [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 183–193.

40. Семенцова, Н.А. Сравнительный анализ параметров артериальной ригидности у пациентов с артериальной гипертензией и периферическим атеросклерозом в зависимости от терапии статинами / Н.А. Семенцова, А.И. Чесникова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № S2. – С. 20.

41. Скорость клубочковой фильтрации как маркер эндотелиальной дисфункции и фактор развития хронической болезни почек / С.П. Тишков, Е.С. Дедкова, А.В. Гаркуша, М.А. Коноваленко // Universum: медицина и фармакология. – 2022. – № 5 (88). – С. 7-9.

42. Сравнение качества моделей логистической регрессии и дерева классификации при прогнозировании госпитальной летальности у пациентов старческого возраста с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы / К. Г. Переверзева, С. С. Якушин, Н. Н. Перегудова, М. В. Мишутина // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2024. – Т. 20, № 4. – С. 418–425.

43. Сулейманов, Ю.С. Динамика качества жизни пациентов после стационарного лечения по поводу острого инфаркта миокарда с экстренно проведенной ЧТКА и стентированием коронарных артерий / Ю.С. Сулейманов // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2022. – Т. 12, № 4. – С. 86-91.

44. Сулейманов, Ю.С. Устойчивость динамики качества жизни пациентов после лечения по поводу острого инфаркта миокарда с экстренной ЧТКА и стентированием коронарных артерий / Ю.С.

Сулейманов // Современные технологии: тенденции и перспективы развития. – 2022. – С. 222-230.

45. Тарасова И. В. Патофизиология висцеральной жировой ткани: акцент на эпикардальном жировом депо / И.В. Тарасова // Инновационное развитие врача. – 2024. – № 1. – С. 7–14.

46. Факторы риска и диагностические маркеры острого коронарного синдрома при хронической болезни почек / Л.А. Камышникова, Д.С. Писанкина, К.С. Горбачевская [и др.] // Клиницист. – 2023. – Т. 17, № 1. – С. 21-27.

47. Фомина, Е.С. Артериальная жесткость и сосудистое старение: последствия артериальной гипертензии / Е.С. Фомина, В.С. Никифоров // Архивъ внутренней медицины. – 2021. – Т. 11, № 3 (59). – С. 196-202.

48. Хроническая болезнь почек и артериальная гипертензия: как разорвать порочный круг / Е.Ю. Эбзеева, А. Де В., И. Ни Л. [и др.] // РМЖ. – 2022. – Т. 5. – С. 30-34.

49. Что меняется в лечении острого коронарного синдрома в Российской Федерации? / С.А. Бойцов, Б.Г. Алекян, Р.М. Шахнович, В.И. Ганюков // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2022. – Т. 18, № 6. – С. 703-709.

50. Эндотелиальная дисфункция и воспаление у пациентов с ишемической болезнью сердца и необструктивным поражением коронарных артерий / Н. Н. Пахтусов, А. О. Юсупова, Е. В. Привалова [и др.] // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 1. – С. 52–58.

51. Эргашов, Б.К. Артериальная гипертензия: современный взгляд на проблему / Б.К. Эргашов // Research Journal of Trauma and Disability Studies. – 2023. – Т. 2, № 11. – С. 250-261.

52. Эргашов, Б.К. Зависимости в клинике и диагностике ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии / Б.К.

ЭРГАШОВ, Н.Х. МАВЛОНОВ // Journal of new century innovations. – 2024. – Т. 46, № 1. – С. 53-60.

53. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease / S. S. Virani, L. K. Newby, S. V. Arnold [et al.] // Circulation. – 2023. – Vol. 148, No. 9. – P. e9–e119.

54. Acute Coronary Syndromes in Chronic Kidney Disease: Clinical and Therapeutic Characteristics / M. I. Moisi, M. Rus, S. Bungau [et al.] // Medicina (Kaunas). – 2020. – Vol. 56, No. 3. – P. 118.

55. Advantages, Limitations, and Clinical Considerations in Using Cystatin C to Estimate GFR / D. C. Chen, O. A. Potok, D. Rifkin, M. M. Estrella // Kidney360. – 2022. – Vol. 3, No. 10. – P. 1807-1814.

56. Ajoolabady, A. Endothelial dysfunction: mechanisms and contribution to diseases / A. Ajoolabady, D. Pratico, J. Ren // Acta pharmacologica Sinica. – 2024. – Vol. 45, № 10. – P. 2023-2031.

57. Ammirati, A. L. Chronic Kidney Disease / A. L. Ammirati // Rev Assoc Med Bras (1992). – 2020. – Vol. 66, Suppl 1. – P. s03-s09.

58. Angiographic Characteristics and Clinical Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease Undergoing Impella-Supported High-Risk Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the cVAD PROTECT III Study / A. S. Bharadwaj, A. Abu-Much, A. S. Maini [et al.] // Circulation. Cardiovascular interventions. – 2024. – Vol. 17, No. 7. – P. e013503.

59. Arterial stiffness and atrial fibrillation: A review / J. G. B. Lage, A. L. Bortolotto, M. I. Scanavacca [et al.] // Clinics (Sao Paulo). – 2022. – Vol. 77. – P. 100014.

60. Association between the triglyceride glucose index and in-hospital and 1-year mortality in patients with chronic kidney disease and coronary artery disease in the intensive care unit / Z. Ye, S. An, Y. Gao [et al.] // Cardiovascular diabetology. – 2023. – Vol. 22, No. 1. – P. 110.

61. Association of ACEI/ARB therapy with total and cardiovascular death in coronary artery disease patients with advanced chronic kidney disease: a large multi-center longitudinal study / W. Lai, X. Zhao, T. Zhang [et al.] // *Renal failure*. – 2024. – Vol. 46, No. 2. – P. 2398189.
62. Balta, S. Endothelial Dysfunction and Inflammatory Markers of Vascular Disease / S. Balta // *Current vascular pharmacology*. – 2021. – Vol. 19, No. 3. – P. 243-249.
63. Barzilay, J. I. Albuminuria: An Underappreciated Risk Factor for Cardiovascular Disease / J. I. Barzilay, Y. M. K. Farag, J. Durthaler // *Journal of the American Heart Association*. – 2024. – Vol. 13, No. 2. – P. e030131.
64. Body Mass Index and Clinical and Health Status Outcomes in Chronic Coronary Disease and Advanced Kidney Disease in the ISCHEMIA-CKD Trial / R. O. Mathew, E. I. Kretov, Z. Huang [et al.] ; ISCHEMIA-CKD Research Group // *The American journal of medicine*. – 2024. – Vol. 137, No. 2. – P. 163–171.
65. Cardiac Imaging for Coronary Heart Disease Risk Stratification in Chronic Kidney Disease / V. Dilsizian, H. Gewirtz, T. H. Marwick [et al.] // *JACC. Cardiovascular imaging*. – 2021. – Vol. 14, No. 3. – P. 669–682.
66. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association / C. Zoccali, F. Mallamaci, M. Adamczak [et al.] // *Cardiovascular research*. – 2023. – Vol. 119, No. 11. – P. 2017–2032.
67. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options / J. Jankowski, J. Floege, D. Fliser [et al.] // *Circulation*. – 2021. – Vol. 143, No. 11. – P. 1157–1172.
68. Chronic Kidney Disease and Risk of Cardiovascular Disease: Epidemiology, Mechanisms, and Prevention / A. Fraser, W. T. Clarke, K. D. Henneman [et al.]. – *Journal of the American College of Cardiology*. – 2023. – Vol. 81, No. 12. – P. 1328–1341.

69. Chronic Kidney Disease Predisposes to Acute Congestive Heart Failure, Cardiogenic Shock, and Mortality in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention / M. Iyer, K. Ziada, L. Cho [et al.] // *The American journal of cardiology*. – 2024. – Vol. 233. – P. 19–27.

70. Chronic kidney disease's impact on revascularization and subsequent major adverse cardiovascular events in patients with chronic coronary syndrome / S. I. Farag, S. A. Mostafa, H. Kabil, M. R. Elfaramawy // *Indian Heart Journal*. – 2024. – Vol. 76, No. 1. – P. 22–26.

71. Coronary flow abnormalities in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis / V. Jain, K. Gupta, K. Bhatia [et al.] // *Echocardiography*. – 2022. – Vol. 39, No. 11. – P. 1382–1390.

72. Coronary Microvascular Disease in Contemporary Clinical Practice / N. R. Smilowitz, O. Toleva, A. Chieffo [et al.] // *Circulation. Cardiovascular interventions*. – 2023. – Jun. – Vol. 16, No. 6. – P. e012568.

73. Current Management of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome / P. Díez-Villanueva, C. Jiménez-Méndez, P. Cepas-Guillén [et al.] // *Biomedicines*. – 2024. – Vol. 12, No. 8. – P. 1736.

74. de Waal, E. E. C. Arterial Stiffness, Assessed With Carotid-Femoral Pulse-Wave Velocity, and Vasopressor Response / E. E. C. de Waal // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 2021. – Vol. 35, No. 1. – P. 81–83.

75. Defining Strategies of Modulation of Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Consensus Document from the Academic Research Consortium / D. Capodanno, R. Mehran, M. W. Krucoff [et al.] // *Circulation*. – 2023. – Vol. 147, No. 25. – P. 1933-1944.

76. Depression among patients with chronic kidney disease, associated factors, and predictors: a cross-sectional study / M. Bahall, G. Legall, C. Lalla [et al.] // *BMC Psychiatry*. – 2023. – Vol. 23, No. 1. – P. 733.

77. Diagnosis of cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease / C. Zoccali, P. B. Mark, P. Sarafidis [et al.] // *European*



Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. – 2023. – Vol. 19, No. 11. – P. 733–746.

78. Effects of Chronic Kidney Disease and Declining Renal Function on Coronary Atherosclerotic Plaque Progression: A PARADIGM Substudy / A. L. Huang, J. A. Leipsic, S. B. Zekry [et al.]. – European heart journal. Cardiovascular Imaging. – 2023. – Vol. 44, No. 15. – P. 1300–1309.

79. Effects of Tirzepatide Versus Insulin Glargine on Cystatin C-Based Kidney Function: A SURPASS-4 Post Hoc Analysis / H. J. L. Heerspink, N. Sattar, I. Pavo [et al.]. – Diabetes Care. – 2023. – Vol. 46, No. 8. – P. 1501–1506.

80. Emerging Evidence on Coronary Heart Disease Screening in Kidney and Liver Transplantation Candidates: A Scientific Statement From the American Heart Association: Endorsed by the American Society of Transplantation / X. S. Cheng, L. B. VanWagner, S. P. Costa [et al.]. – American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Cardiovascular Radiology and Intervention // Circulation. – 2022. – Vol. 146, No. 21. – P. e299–e324.

81. Endothelial Dysfunction in Atherosclerotic Cardiovascular Diseases and Beyond / S. Xu, I. Ilyas, P. J. Little [et al.] // Pharmacological reviews. – 2021. – Vol. 73, No. 3. – P. 924–967.

82. Endothelial Dysfunction, Inflammation and Coronary Artery Disease: Potential Biomarkers and Promising Therapeutical Approaches / D. J. Medina-Leyte, O. Zepeda-García, M. Domínguez-Pérez [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2021. – Vol. 22, No. 8. – P. 3850.

83. Epicardial fat thickness and cardiovascular involvements / S. Balta, M. Demir, A. O. Yıldırım [et al.] // African health sciences. – 2015. – Vol. 15, No. 4. – P. 1354-1355.

84. Evaluating troponin elevation in patients with chronic kidney disease and suspected acute coronary syndrome / L. Braghieri, O. Z. Badwan,

W. Skoza [et al.] // *Cleveland Clinic journal of medicine*. – 2023. – Vol. 90, No. 8. – P. 483-489.

85. Framingham Heart Study: JACC Focus Seminar, 1/8 / C. Andersson, M. Naylor, C. W. Tsao [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2021. – Vol. 77, No. 21. – P. 2680–2692.

86. How to use MRI in cardiac disease with diastolic dysfunction? / F. Cadour, A. Cour, J. Senlis [et al.] // *The British journal of radiology*. – 2024. – Vol. 97, No. 1159. – P. 1203-1213.

87. Hypertension in Chronic Kidney Disease: An Update on Diagnosis and Management / A. Gupta, S. P. Nagaraju, M. V. Bhojaraja, S. M. Swaminathan. – *Southern medical journal South*. – 2023. – Vol. 116, No. 2. – P. 237–244.

88. Hyperuricemia and hypertension, coronary artery disease, kidney disease: from concept to practice / M. Gaubert, T. Bardin, A. Cohen-Solal [et al.] // *International Journal of Cardiology*. – 2022. – Vol. 348. – P. 164–175.

89. Illness perception as a mediator of disease severity, psychological stress, and health-related quality of life in patients with acute coronary syndrome: a commentary / W. Shi, J. Weddell, R. Gallagher, D. Candelaria // *European journal of cardiovascular nursing*. – 2024. – Vol. 23, No. 6. – P. e109–e110.

90. Inflammation and Premature Ageing in Chronic Kidney Disease / T. Ebert, S. C. Pawelzik, A. Witasp [et al.] // *Toxins (Basel)*. – 2020. – Vol. 12, No. 4. – P. 227.

91. Interleukin 6 and Cardiovascular Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease and Chronic Coronary Syndrome / G. Batra, T. Ghukasyan Lakic, J. Lindbäck [et al.] // *JAMA cardiology*. – 2021. – Vol. 6, No. 12. – P. 1440-1445.

92. Inuzuka, S. Arterial Stiffness and Chronic Kidney Disease Prediction / S. Inuzuka, W. K. S. Barroso // *Arquivos brasileiros de cardiologia*. – 2024. – Vol. 120, No. 12. – P. e20230779.

93. Karimpour, P. Photoplethysmography for the Assessment of Arterial Stiffness / P. Karimpour, J. M. May, P. A. Kyriacou // *Sensors* (Basel). – 2023. – Vol. 23, No. 24. – P. 9882.
94. Katusic, Z. S. Cerebrovascular Endothelial Dysfunction: Role of BACE1 / Z. S. Katusic, L.V. d'Uscio, T. He // *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. – 2024. – Vol. 44, No. 8. – P. 1737–1747.
95. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease / *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group* // *Kidney international*. – 2024. – Vol. 105, No. 4S. – P. S117–S314.
96. Kerr, A. J. Invasive Management and Outcomes in Acute Coronary Syndromes and Chronic Kidney Disease (ANZACS-QI 70) / A. J. Kerr, Y. C. Choi, H. L. Pilmore // *Heart, lung and circulation*. – 2023. – Vol. 32, No. 8. – P. 968–977.
97. Lamprea-Montealegre, J. A. Chronic kidney disease detection, staging and treatment in cardiovascular disease prevention / J. A. Lamprea-Montealegre, M. G. Shlipak, M. M. Estrella // *Heart*. – 2021. – Vol. 107, No. 16. – P. 1282–1288.
98. Lees, J. S. Cystatin C should be routinely available for estimating kidney function / J. S. Lees, J. Fabian, M. G. Shlipak // *Current opinion in nephrology and hypertension*. – 2024. – Vol. 33, No. 3. – P. 337–343.
99. Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Cardiac Surgery: A Narrative Review / S. Efremov, A. Zagatina, A. Filippov [et al.] // *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*. – 2024. – Vol. 38, No. 10. – P. 2459–2470.
100. Li, X. Coronary revascularisation in patients with chronic kidney disease and end-stage renal disease: A meta-analysis / X. Li, F. Xiao, S. Zhang // *International journal of clinical practice*. – 2021. – Vol. 75, No. 11. – P. e14506.

101. Lopau, K. Treatment rationale for coronary heart disease in advanced CKD / K. Lopau, C. Wanner // *Herz*. – 2021. – Vol. 46, No. 3. – P. 221–227.

102. Makar, M. Chronic Kidney Disease-Associated Pruritus: A Review / M. Makar, B. Smyth, F. Brennan // *Kidney & blood pressure research*. – 2021. – Vol. 46, No. 6. – P. 659–669.

103. Management and outcome across the spectrum of high-risk patients with myocardial infarction according to the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk-score for secondary prevention / T. Grinberg, T. Bental, Y. Hammer [et al.] // *Clinical cardiology*. – 2021. – Vol. 44, No. 11. – P. 1535–1542.

104. Medical Management of Coronary Artery Disease in Patients with Chronic Kidney Disease / J. A. Kim, S. E. Kim, K. El. Hachem [et al.] // *The American journal of medicine*. – 2023. – Vol. 136, No. 12. – P. 1147–1159.

105. Medical Therapy Versus Revascularization in Patients with Stable Ischemic Heart Disease and Advanced Chronic Kidney Disease / T. K. Paul, M. A. Mamas, M. Shanmugasundaram [et al.] // *Current cardiology reports*. – 2021. – Vol. 23, No. 4. – P. 23.

106. Meta-analysis of clinical adverse events after CABG vs. PCI in patients with chronic kidney disease and coronary artery disease / C. Luo, Q. Wang, S. Nong [et al.] // *BMC cardiovascular disorders*. – 2023. – Vol. 23, No. 1. – P. 590.

107. Microalbuminuria and mortality in individuals with coronary heart disease: A meta-analysis of a prospective study / E. Govardi, D. Yulianda, F. Habib, C. Pakpahan // *Indian heart journal*. – 2023. – Vol. 75, No. 4. – P. 229–235.

108. Microanatomy of the Human Atherosclerotic Plaque by Single-Cell Transcriptomics / M. A. C. Depuydt, K. H. M. Prange, L. Slenders [et al.] // *Circulation research*. – 2020. – Vol. 127, No. 11. – P. 1437–1455.

109. Miyoshi, T. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index / T. Miyoshi, H. Ito // *Journal of cardiology*. – 2021. – Vol. 78, No. 6. – P. 493–501.

110. Modification of the GRACE Risk Score for Risk Prediction in Patients With Acute Coronary Syndromes / G. Georgiopoulos, S. Kraler, M. Mueller-Hennessen [et al.] // *JAMA Cardiology*. – 2023. – Vol. 8, No. 10. – P. 946.

111. Molecular Biological and Clinical Understanding of the Pathophysiology and Treatments of Hyperuricemia and Its Association with Metabolic Syndrome, Cardiovascular Diseases and Chronic Kidney Disease / H. Yanai, H. Adachi, M. Hakoshima, H. Katsuyama // *International journal of molecular sciences*. – 2021. – Vol. 22, No. 17. – P. 9221.

112. Muscle mass assessment by computed tomography in chronic kidney disease patients: agreement with surrogate methods / J. Giglio, M. A. Kamimura, N. C. Souza [et al.] // *European journal of clinical nutrition*. – 2019. – Vol. 73, No. 1. – P. 46–53.

113. Naber, T. Chronic Kidney Disease: Role of Diet for a Reduction in the Severity of the Disease / T. Naber, S. Purohit // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, No. 9. – P. 3277.

114. Naderi-Meshkin, H. Endothelial Cell Dysfunction: Onset, Progression, and Consequences / H. Naderi-Meshkin, W. A. W. Setyaningsih // *Frontiers in bioscience (Landmark edition)*. – 2024. – Vol. 29, No. 6. – P. 223.

115. Neyra, J. A. Acute Kidney Disease to Chronic Kidney Disease / J. A. Neyra, L. S. Chawla // *Clinical nephrology*. – 2021. – Vol. 37, No. 2. – P. 453–474.

116. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction / A. R. Cyr, L. V. Huckaby, S. S. Shiva, B. S. Zuckerbraun // *Critical care clinics*. – 2020. – Vol. 36, No. 2. – P. 307–321.

117. Novel Perspectives in Chronic Kidney Disease-Specific Cardiovascular Disease / C. Xu, G. Tsihlis, K. Chau [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2024. – Vol. 25, No. 5. – P. 2658.
118. Outcomes with revascularisation versus conservative management of participants with 3-vessel coronary artery disease in the ISCHEMIA trial / S. Bangalore, G. Rhodes, D. J. Maron [et al.] // Eurointervention: Journal of EuroPCR in Collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology. – 2024. – Vol. 20, No. 20. – P. e1276-e1287.
119. Oxidative Stress-Induced Endothelial Dysfunction in Cardiovascular Diseases / A. Shaito, K. Aramouni, R. Assaf [et al.] // Journal of inflammation research Front. – 2022. – Vol. 27, No. 3. – P. 105.
120. Patel, N. Cardiac metabolic remodelling in chronic kidney disease / N. Patel, M. M. Yaqoob, D. Aksentijevic // Nature reviews. Nephrology. – 2022. – Vol. 18, No. 8. – P. 524–537.
121. Phosphate and Coronary Artery Disease in Patients with Chronic Kidney Disease / H. Ogata, H. Sugawara, M. Yamamoto, H. Ito // Journal of atherosclerosis and thrombosis. – 2024. – Vol. 31, No. 1. – P. 1–14.
122. Poredos P. Endothelial Dysfunction and Its Clinical Implications / P. Poredos, A. V. Poredos, I. Gregoric // Angiology. – 2021. – Vol. 72, No. 7. – P. 604–615.
123. Postalian, A. The relationship between chronic kidney disease and "complex" percutaneous coronary intervention: Uncovering the details / A. Postalian, Z. Krajcer // Catheterization and Cardiovascular Interventions. – 2023. – Vol. 101, No. 5. – P. 949–950.
124. Pottel, H. Exploring Renal Function Assessment: Creatinine, Cystatin C, and Estimated Glomerular Filtration Rate Focused on the European Kidney Function Consortium Equation / H. Pottel, P. Delanaye, E. Cavalier // Annals of laboratory medicine. – 2024. – Vol. 44, No. 2. – P. 135–143.

125. Quality of life assessment in the first episode of acute coronary syndrome / S. P. Seetharam, V. Shankar, K. Udupa [et al.] // *Journal of clinical and translational research*. – 2023. – Vol. 9, No. 4. – P. 265–271.
126. Relationship Between Health Literacy, Quality of Life, and Treatment Adherence in Patients with Acute Coronary Syndrome / M. A. Zakeri, A. Tavan, A. E. Nadimi [et al.] // *Health literacy research and practice*. – 2023. – Vol. 7, No. 2. – P. 71–79.
127. Role of physiology in the management of multivessel disease among patients with acute coronary syndrome / N. Ganzorig, G. Pompei, K. Jenkins [et al.] // *AsiaIntervention*. – 2024. – Vol. 10, No. 3. – P. 157–168.
128. Romejko, K. The Review of Current Knowledge on Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) / K. Romejko, M. Markowska, S. Niemczyk // *International journal of molecular sciences*. – 2023. – Vol. 24, No. 13. – P. 10470.
129. Saçmacı, H. Increased epicardial fat thickness and carotid intima-media thickness in migraine patients / H. Saçmacı, Y. Turan // *Neurological Sciences*. – 2020. – Vol. 41, No. 1. – P. 49–56.
130. Sardi, G. L. Chronic Renal Insufficiency and Coronary Chronic Total Occlusion: A Most Perilous Combination / G. L. Sardi, D. S. Chahal // *Cardiovascular Revascularization Medicine*. – 2022. – Vol. 38. – P. 81–82.
131. Saritas, T. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease / T. Saritas, J. Floege // *Herz*. – 2020. – Vol. 45, No. 2. – P. 122–128.
132. Schlieper, G. Cardiovascular evaluation in advanced chronic kidney disease / G. Schlieper // *Herz*. – 2021. – Vol. 46, No. 3. – P. 212–216.
133. Schuett, K. The Cardio-Kidney Patient: Epidemiology, Clinical Characteristics and Therapy / K. Schuett, N. Marx, M. Lehrke // *Circulation research*. – 2023. – Vol. 132, No. 8. – P. 902–914.
134. Shlipak, M. G. Serum Cystatin C for Estimation of GFR / M. G. Shlipak, L. A. Inker, J. Coresh // *JAMA*. – 2022. – Vol. 328, No. 9. – P. 883–884.

135. Silva, R. P. Heart Disease and the Kidneys / R. P. Silva, C. Diógenes // Contributions to nephrology. – 2021. – Vol. 199. – P. 71–79.
136. Social and Economic Costs and Health-Related Quality of Life in Patients With Acute Coronary Syndrome / S. Sheikhgholami, F. Ebadifardazar, A. Rezapoor [et al.] // Value in health regional issues. – 2021. – Vol. 24. – P. 123–129.
137. Spencer, S. Should Cystatin C eGFR Become Routine Clinical Practice? / S. Spencer, R. Desborough, S. Bhandari // Biomolecules. – 2023. – Vol. 13, No. 7. – P. 1075.
138. Spronck, B. Disentangling Arterial Stiffness and Blood Pressure / B. Spronck // Heart, lung & circulation. – 2021. – Vol. 30, No. 11. – P. 1599–1601.
139. The association of arterial stiffness index with coronary heart disease and its severity / L. Gao, D. Lu, G. Xia, H. Zhang // BMC Cardiovascular Disorders. – 2021. – Vol. 21, No. 1. – P. 527.
140. The Better Option of Revascularization in Complex Coronary Artery Disease Patients Complicated with Chronic Kidney Disease: A Review and Meta-Analysis / X. Chen, X. Zhang, Y. Yan, G. Wang // Current problems in cardiology. – 2021. – Vol. 46, No. 9. – Article 100886.
141. The Role of Risk Prediction Models in Prevention and Management of AKI / L. E. Hodgson, N. Selby, T. M. Huang, L. G. Forni // Seminars in nephrology. – 2019. – Vol. 39, No. 5. – P. 421–430.
142. Tomey, M. I. Management Considerations for Acute Coronary Syndromes in Chronic Kidney Disease / M. I. Tomey, J. Y. Chyou // Current cardiology reports. – 2024. – Vol. 26, No. 5. – P. 303–312.
143. Tunbridge, M. J. Atherosclerotic Vascular Disease Associated with Chronic Kidney Disease / M. J. Tunbridge, A. G. Jardine // Cardiology clinics. – 2021. – Vol. 39, No. 3. – P. 403–414.
144. Varghese, T. P. Quality of Life and Depression Assessment in Patients with Acute Coronary Syndrome: A Cross-Sectional Study / T. P.



Varghese, P. R. A. V. Kumar // Cardiovascular & hematological disorders drug targets. – 2022. – Vol. 22, No. 3. – P. 155–161.

145. Vascular pathologies in chronic kidney disease: pathophysiological mechanisms and novel therapeutic approaches / P. Düsing, A. Zietzer, P. R. Goody [et al.] // Journal of molecular medicine. – 2021. – Vol. 99, No. 3. – P. 335–348.

146. Welsh, R. C. Evaluation and management of chronic kidney disease patients with stable ischemic heart disease / R. C. Welsh, R. Kay, K. R. Baine // Atherosclerosis. – 2022. – Vol. 351. – P. 26–28.

147. Wu, W. A Systematic Review and Meta-Analysis of Influences of Chronic Kidney Disease on Patients after Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusions / W. Wu, M. Gao, X. Wu // Computational and Mathematical Methods in Medicine. – 2023. Vol. 2023. – P. 9450752.

148. Xuereb, R. A. Arterial Stiffness and its Impact on Cardiovascular Health / R. A. Xuereb, C. J. Magri, R. G. Xuereb // Current cardiology reports. – 2023. – Vol. 25, No. 10. – P. 1337–1349.

149. Yi, T. W. Sex, Gender, and Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease / T. W. Yi, A. Levin // Seminars in nephrology. – 2022. – Vol. 42, No. 2. – P. 197–207.

150. Zinellu, A. Cystatin C, COVID-19 severity and mortality: a systematic review and meta-analysis / A. Zinellu, A. A. Mangoni // Journal of nephrology. – 2022. – Vol. 35, No. 1. – P. 59–68.