

Мешкова Мария Анатольевна

**Клинико-функциональные предикторы неблагоприятного течения
ишемической болезни сердца**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Воронеж – 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Стародубцева Ирина Александровна**

Официальные оппоненты:

Кашталап Василий Васильевич, д.м.н., профессор, профессор РАН, Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», заведующий отделом клинической кардиологии

Тавлуева Евгения Валерьевна, д.м.н., Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы», руководитель регионального сосудистого центра

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «___» _____ 2026 года в ____ на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.078.02, созданного на базе ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России, ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России по адресу: 390026, г. Рязань, ул. Высоковольтная, д. 9

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России (390026, г. Рязань, ул. Шевченко, 34, корп. 2) и на сайте www.rzgmu.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь

объединенного диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Н.Д. Мжаванадзе

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Мониторинг состояния стента и ранняя диагностика рестеноза играют ключевую роль в профилактике серьезных сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Разработка и последующее внедрение технологии стентов с лекарственным покрытием (DES) повысили эффективность и безопасность чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). Но, несмотря на существование уже нескольких поколений DES, проблема возникновения рестеноза в коронарных артериях (КА) окончательно не решена, его частота составляет около 10% [Protsy M. B. et al., 2023]. Проблемы, связанные с процессами воспаления и неоваскуляризации при стентировании, требуют более пристального внимания. Исследование Д. В. Шамеса (2019) позволило выявить факторы риска возникновения рестенозов КА после экстренного и планового стентирования. Так, при экстренном ЧКВ предикторами рестеноза являются: тромбоцитарно-лимфоцитарное соотношение, уровень общего холестерина (ОХ), степень тяжести коронарного атеросклероза; после планового стентирования – ширина распределения эритроцитов по объему, уровень фибриногена, степень тяжести коронарного атеросклероза, количество одновременно имплантированных стентов, к факторам риска относятся сахарный диабет (СД) и дислипидемия. Рядом ученых предложено использовать результат активации рецептора CD44, что ассоциировано с патофизиологией рестеноза: стимулирование роста неоинтимы, инфильтрация макрофагами области неоинтимы, гиперпролиферация гладкомышечных клеток (ГМК) в области стента и накопление протеогликана версикана [Громова О. А. и др., 2019]. Остается открытым вопрос: гиперплазия интимы — это часть процесса заживления после имплантации стента или предиктор более поздних клинических рестенозов [M. L. A. Ebert et al., 2021, Otsuka F. et al., 2021; Shlofmitz E. et al., 2022, Nakano M. et al., 2023]? Известно, что первые три месяца являются наиболее важными с точки зрения активности патологических процессов внутри стента. Данный временной промежуток представляет собой терапевтическое

окно для профилактики рестеноза. Существует мнение, что циркулирующие матриксные металлопротеиназы являются потенциально полезными маркерами для определения пациентов с высоким риском развития рестеноза после имплантации DES. Значительное повышение уровня матриксных металлопротеиназ после проведения ЧКВ ассоциировано с развитием рестеноза после имплантации DES. В противоположность этому низкий или почти нормальный уровень данных маркеров ассоциирован со снижением частоты развития рестеноза [Zhang et al., 2022]. Малоизученным для прогнозирования риска рестенозов остается одновременное сочетание нескольких клинических факторов и биохимических маркеров: уровней липопротеина (а) [ЛП (а)], фактора роста эндотелия сосудов (VEGF), трансформирующего фактора роста бета (TGF- β), продолжительности заболевания, коморбидных состояний. Несмотря на то, что ЛП (а) – единственный Апо-а содержащий липопротеин – был впервые описан К. Berg еще в 1963 году, его роль в атерогенезе оставалась малоизученной до недавнего времени [Berg K., 1963]. В мировой литературе содержатся частые указания на превосходство ЛП (а) по его атерогенному потенциалу перед холестерином липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) в 6,6 раза в пересчете на одну частицу [Björnson E. et al., 2024]. Патогенетическая роль ЛП (а) реализуется через три основных механизма: непосредственное влияние на прогрессирование атеросклероза в стенке артерий, неспецифическое воспаление и атеротромбоз [Tsimikas S., 2021]. Индивидуальный уровень ЛП (а) на 90 % определяется генетически и не зависит от липидоснижающей диеты или здорового образа жизни [Kronenberg F., 2025]. VEGF, по данным литературы, способствует ангиогенезу и воспалению в атеросклеротических бляшках (АСБ), стимулирует пролиферацию и миграцию эндотелиальных клеток, что приводит к неоваскуляризации в атеросклеротических поражениях. Кроме того, VEGF взаимодействует с другими медиаторами воспаления, усиливая воспалительный ответ в сосудистой стенке, что также способствует прогрессированию атеросклероза [Dabravolski S. A. et al., 2022]. TGF- β , согласно многочисленным публикациям, в зависимости от контекста и стадии заболевания может как

ингибировать, так и стимулировать развитие атеросклероза. Например, в некоторых исследованиях отмечается, что TGF- β способствует стабилизации атеросклеротических бляшек, уменьшая риск их разрыва и последующих тромбозов; в то время как другие исследования указывают на его роль в усилении воспалительных реакций и прогрессировании атеросклероза [Chen P. Y. et al., 2022]. Учитывая, что каждый год во всем мире имплантируются миллионы DES, рестеноз внутри стента может иметь решающее значение для здравоохранения [Megaly M. et al., 2021].

Степень разработанности темы исследования

Исследование роли и прогностической значимости биомаркеров: липопротеинов, семейства TGF и VEGF – представляет собой важный аспект в диагностике и прогнозировании течения ишемической болезни сердца (ИБС). Это направление активно изучается в современной медицине [Цыганкова О. В. и др., 2020, Полякова Е. А. и др., 2024]. ЛП (а) участвует в формировании и росте атеросклеротической бляшки: стимулирует движение моноцитов, окисление ЛПНП и захват окисленных ЛПНП макрофагами, а также способствует разрастанию ГМК. Семейство TGF включает несколько протеинов, которые участвуют в процессах воспаления, ремоделирования сосудистой стенки и клеточной пролиферации. TGF- β , в частности, влияет на активацию ГМК, что может привести к их трансформации и изменению структуры сосудистой стенки [Chen P. Y. et al., 2022]. VEGF является ключевым звеном в патогенезе атеросклероза. Данные клетки могут претерпевать различные изменения в зависимости от агрессивности ИБС и уровня ХС. Пациенты с повышенной концентрацией ЛП (а) находятся в группе риска по развитию раннего атеросклероза и его клинических проявлений [Kronenberg F., 2025]. Остаются нерешенными вопросы, связанные с точными механизмами взаимодействия ЛП (а) с клетками сосудистой стенки, индивидуальной предрасположенностью к атеросклерозу, а также разработкой новых методов его модификации и контроля. В настоящее время однозначное мнение о возможностях рассматриваемых биомаркеров в вопросах ведения пациентов с ИБС после ЧКВ отсутствует, а

многие полученные данные противоречивы. Вышеизложенные факты послужили обоснованием проведения исследования.

Цель исследования

Определить прогностическую значимость клинических и лабораторных маркеров неблагоприятного течения ишемической болезни сердца после чрескожных коронарных вмешательств.

Задачи исследования

1. Проанализировать достижение целевых значений уровня ХС ЛПНП, а также дозозависимый эффект гиполипидемической терапии (ГЛТ) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в Липецкой области по результатам оценки доступных данных в электронных медицинских картах (ЭМК) с помощью аналитического сервиса с системой поддержки принятия врачебных решений (СППВР).

2. Изучить факторы риска развития рестеноза стента через 3 месяца после ЧКВ исходя из клинико-функциональных особенностей течения ИБС.

3. Определить содержание в сыворотке крови ЛП (а), семейства TGF и VEGF в сравниваемых группах больных ИБС в ранний период после ЧКВ.

4. Оценить возможности использования указанных биомаркеров не только в качестве предикторов неблагоприятного сердечно-сосудистого прогноза, но и как ранних протективных индикаторов прогрессирования ИБС.

Научная новизна

Внедрен в клинический процесс аналитический сервис с СППВР на основе данных из ЭМК, который позволяет проводить глубокий анализ данных, выявлять закономерности и оптимизировать процессы диагностики и лечения у пациентов с ИБС.

Проведен анализ факторов риска развития рестеноза стента в ранние сроки после ЧКВ на основании клинико-функциональных особенностей течения ИБС. Установлено, что развитие рестеноза независимо от достижения целевого уровня ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л ассоциировано с продолжительным течением стабильной ИБС (ОШ = 3,28 [95 % ДИ 1,26-8,52]), наличием у пациента ХБП 3а

стадии (ОШ = 3,68 [95 % ДИ 1,22-11,15]) и СД 2-го типа (ОШ = 5,0 [95 % ДИ 2,0-12,5]).

Доказано, что высокий уровень лабораторного маркера ЛП (а) (≥ 30 мг/дл) связан с повышенным риском прогрессирования атеросклероза коронарных артерий в ранние сроки после ЧКВ, в том числе у пациентов с ИБС, достигших целевого уровня ХС ЛПНП ($< 1,4$ ммоль/л).

Продемонстрирована протективная роль комбинации биомаркеров ЛП (а), TGF и VEGF в оценке риска развития атеросклероза коронарных артерий у больных ИБС после ЧКВ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость исследования заключается в углубленном анализе ключевых клинических показателей пациентов с ОКС в регионе по результатам оценки доступных данных в ЭМК с помощью аналитического сервиса с СППВР. В проведенном клиническом исследовании установлены возможности биомаркеров: ЛП (а), семейства TGF и VEGF – в качестве лабораторных методов контроля за течением ИБС, предикторов неблагоприятных исходов и протективных индикаторов. Диагностические и прогностические возможности ЛП (а), TGF и VEGF сопоставлены с результатами проведенной селективной коронарографии (СКГ), которая подтвердила прогрессирование атеросклероза в КА и до настоящего времени является золотым стандартом для диагностики патологии КА.

Комплексная оценка биомаркеров: ЛП (а), TGF и VEGF – способствует индивидуализации подхода к терапии ИБС в целях модификации прогноза, что, в свою очередь, будет способствовать снижению частоты рецидивов, госпитализаций и летальных исходов, связанных с прогрессированием атеросклероза в КА и, как следствие, развитием повторных острых событий в виде острого коронарного синдрома.

Положения, выносимые на защиту

1. Аналитический сервис с СППВР продемонстрировал недостижение целевых значений уровня ХС ЛПНП у большинства пациентов, а также

дозозависимый эффект ГЛТ у пациентов с ОКС в Липецком регионе по результатам оценки доступных данных в ЭМК.

2. Продолжительное течение ИБС, СД 2-го типа, хроническую болезнь почек (ХБП) 3а стадии следует рассматривать в качестве предикторов риска развития рестеноза внутри стента и прогрессирования атеросклероза КА через 3 месяца после ЧКВ.

3. Высокий уровень биомаркера ЛП (а) – 30 мг/дл и более – связан с повышенным риском прогрессирования атеросклероза коронарных артерий у пациентов с ИБС в ранние сроки после ЧКВ, в том числе у пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛПНП (менее 1,4 ммоль/л).

4. Одновременное нахождение в границах нормативных значений двух пар показателей – TGF- β и ЛП (а), а также ЛП (а) и VEGF – является протективным фактором развития атеросклероза коронарных артерий.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют пунктам 2, 3, 5 паспорта научной специальности 3.1.20. Кардиология (медицинские науки).

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность результатов обеспечена репрезентативностью сформированной выборки пациентов, достаточным объемом собранного первичного материала, соблюдением регламента разработанного дизайна исследования, формулированием заключений на основе результатов математических и статистических методов обработки данных.

Основные результаты, выводы и положения исследования были представлены и обсуждены на конгрессах, конференциях и других научно-практических мероприятиях: на конкурсе «Проекты молодых кардиологов Поволжья», проходившем на базе Саратовского государственного медицинского университета им. В. И. Разумовского при участии Саратовского регионального отделения Российского кардиологического общества в рамках научной сессии молодых исследователей (г. Саратов, 2022, второе призовое место); Межрегиональной научно-практической конференции с международным

участием «КАЭРА 2024» («Кардиохирургия, кардиология, аритмология, эндоваскулярная хирургия, реаниматология-анестезиология», г. Липецк, 2024); Международной научно-практической конференции «Профилактика ХНИЗ – краеугольный камень в работе ВОП» (г. Воронеж, 2024); Российском национальном конгрессе кардиологов – 2024 (г. Санкт-Петербург, 2024); III Образовательном форуме специалистов регионов Российской Федерации и стран СНГ «Сердечная команда» Heart Team (г. Казань, 2025); 93-м Европейском конгрессе по изучению атеросклероза (г. Глазго, Великобритания, 2025).

Личный вклад автора

В разработке дизайна исследования автору принадлежала одна из основных ролей, и автор являлся основным исполнителем дизайна. Им лично осуществлялся анализ российских и иностранных литературных источников, набор участников исследования, разработка медицинской карты пациента и их заполнение, сбор данных о течении и исходах патологии, анализ полученных данных и их интерпретация, статистический и математический анализ данных, формулирование выводов. Личная доля участия автора в работах, выполненных в соавторстве, составляет около 80 %.

Внедрение результатов исследования

Результаты, полученные в исследовании, были апробированы и внедрены в процесс лечебно-диагностической деятельности ГУЗ «Липецкая областная клиническая больница» (главный врач – Г.И. Гутевич), ГБУЗ «Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы» (главный врач – А.Э. Маркаров) и учебный процесс кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор А.А. Пашкова).

Публикации по теме диссертации

По теме исследования опубликовано 11 печатных работ, из которых 6 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации

и входящих в международные цитатно-аналитические базы данных Scopus, Web of Science и Chemical Abstracts.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа включает введение, обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования, выводы, практические рекомендации, перспективы дальнейшей разработки темы, список литературы; общий объем диссертационной работы составляет 124 страницы машинописного текста. Диссертация содержит 16 таблиц и 19 рисунков. Список литературы состоит из 170 источников, в том числе 53 отечественных и 117 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования, общая характеристика пациентов, включенных в исследование. Исследование выполнено на базе кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н. Н. Бурденко Минздрава России (зав. кафедрой — д-р мед. наук, профессор А. А. Пашкова) и ГУЗ «ЛОКБ» (главный врач — Г. И. Гутевич); соответствует стандартам надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации; одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России (протокол № 7 от 08.10.2021). Все пациенты ознакомлены с целями и основными положениями анализа, дали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Схема распределения пациентов по группам представлена на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Схема распределения пациентов по группам

На *I этапе* с помощью аналитического сервиса с СППВР проведен ретроспективный анализ доступных данных из 18 860 ЭМК региональной медицинской информационной системы (РМИС) «Квазар 4.1» 674 (3,57%) пациентов, поступивших с диагнозом ОКС в кардиологический диспансер ГУЗ «ЛОКБ» с декабря 2022 по декабрь 2023 г. Критерии включения: пациенты, перенесшие ОКС (инфаркт миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST), нестабильную стенокардию в Липецкой области, наблюдавшиеся амбулаторно в течение анализируемого периода; введение медицинских данных в ЭМК. Критерий невключения: возраст менее 18 лет.

Основанием для постановки диагноза ОКС служили клинические рекомендации Минздрава РФ [Острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ЭКГ), 2020; Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы, 2020]. В основную когорту за весь период наблюдения вошли 450 (66,8 %) мужчин и 224 (33,2 %) женщины. Медиана возраста — 64,0 года. Диагноз «ОИМ с подъемом сегмента ST» и «ОИМ без подъема сегмента ST» выявлен у 324 (48,1%), «нестабильная стенокардия» (I20.0 по МКБ-10) — у 350 (51,9%) больных. Диагноз ОИМ в ретроспективном исследовании обозначался кодами МКБ-10: I21.0 (13,2 %), I21.1 (16,8 %), I21.2 (5,2 %), I21.4 (6,2 %), I21.9 (0,6 %), I22.0 (2,1 %), I22.1 (2,8 %), I22.8 (1,2 %). Использовали лабораторную и ЭКГ-диагностику, ультразвуковое исследование сердца, шкалы (TIMI или GRACE) для клинической оценки риска и прогноза. Во время ОКС всем пациентам была выполнена успешная СКГ с реканализацией инфаркт-связанной артерии с достижением дистального кровотока по шкале TIMI III. Одновременно оценивался кровоток в других нативных артериях, в случае гемодинамически значимого стеноза КА, не связанной с ОКС, на 70–90 % больной приглашался на консультацию к кардиологу через месяц с целью решения вопроса о реваскуляризации миокарда через нагрузочное тестирование с учетом клинического статуса в течение

45 дней. Высокотехнологичная медицинская помощь в лечебных целях оказана в течение 30 дней от момента направления на этапную реваскуляризацию.

На основании оценки полученных результатов выявлены критические точки наблюдения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), определены ключевые клинические показатели в рамках мониторинга: частота определения, уровень и сроки достижения ЦУ ХС ЛПНП, кратность, сроки и охват диспансерным наблюдением (ДН) в условиях реальной клинической практики. Данные ЭМК выгружали для обработки в СППВР на уровне кардиологического диспансера ГУЗ «ЛОКБ». СППВР детектирует параметры пациента, имеющиеся в его ЭМК (включая неструктурированные текстовые поля), из которых формируется датасет для стандартной статистической обработки с целью формирования статистического и аналитического отчета. На данном этапе оценивается текущая практика ведения пациентов с ССЗ. Документы (отдельно стационарные и амбулаторные записи) были получены в формате JSON; данные представлены в структурированном и неструктурированном (свободный текст) формате. Последние были обработаны СППВР с целью извлечения необходимых для расчета показателей конечных точек, параметров.

Этап II - проспективное сравнительное исследование. Исходно СКГ выполнена у 92 пациентов, последовательно и непрерывно госпитализированных с диагнозом ОКС и через 3 мес. с учетом результатов нагрузочного тестирования и клинического состояния для последовательной реваскуляризации миокарда. Критерии включения на этапную СКГ в лечебных целях: стеноз ствола ЛКА >50%, проксимальный стеноз ПНА >50%, многососудистое поражение (>2 сосудов) со стенозами >50% и ФВ ЛЖ $\leq$ 35%, площадь ишемии >10% ЛЖ, стеноз >50% единственной функционирующей КА, стенокардия на оптимальной терапии, ишемия при стресс-ЭхоКГ или патологическая динамика ST на тредмиле. Критерии исключения: ХБП (СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м², рассчитанная по формуле СКD-EPI); носители гематологических и иммунных заболеваний, воспалительные заболевания в стадии обострения. В выборку вошли 79,3 % (n = 73) мужчин и 20,7 % (n = 19)

женщин, медиана возраста - 64,0 года. После визуализации ранее установленного стента в инфаркт-связанную артерию определяли степень сужения коронарной артерии (рестеноза внутри стента) и оценивали в плазме крови содержание ЛП (а), VEGF, TGF- β ; анализировали достижение ЦУ ХС ЛПНП на фоне ГЛТ. Основным признаком прогрессирования атеросклероза коронарных артерий являлся рестеноз – сужение просвета стента на $\geq 50\%$. Все участники стратифицированы в группу очень высокого риска по развитию сердечно-сосудистых событий (ССС), рекомендовано достижение ЦУ ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л и/или снижение по меньшей мере на 50 % от исходного через (8 ± 4) нед. терапии для первичной и вторичной профилактики ССО. Большинство пациентов имели в анамнезе впервые ранее выявленные симптомы ИБС, а также хроническое течение в виде стенокардии напряжения I–II функционального класса (ФК) с продолжительностью более 6 мес. ($n = 29$). Принимали ЛТ тикагрелор или клопидогрел, аторвастатин, ацетилсалициловую кислоту либо антикоагулянты (если у пациента в анамнезе была ФП), β -блокаторы и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или антагонисты рецепторов ангиотензина II.

У 49 пациентов по данным СКГ фиксировалось образование рестеноза внутри стента с разными показателями повреждения нативной артерии (основная группа). В группу сравнения вошли 43 пациента без рестеноза стента по данным СКГ, сопоставимых по полу ($p = 0,11$) и возрасту ($p = 0,47$). У обеих групп применяли общеклинические (осмотр, сбор анамнеза) и инструментальные [трансторакальная эхокардиография в покое, ЭКГ покоя в 12 отведениях] методы исследования. Коронарную ангиографию проводили в двух ортогональных ракурсах после введения внутрикоронарного нитроглицерина (200 мг). Ангиограммы были проанализированы в отделении рентгенохирургических методов диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов с использованием стационарного ангиографического комплекса Advantx LCV+ («Дженерал-Электрик», США).

Для установления нормы лабораторных показателей обследованы 25 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами, включенными в исследование ($n = 92$, проанализировано 184 образца крови). Концентрацию показателей липидного спектра, ЛП (а) в сыворотке крови измеряли ферментативным колориметрическим методом на аппарате - биохимическом анализаторе Olympus AU480 (США). Уровень TGF- β и VEGF определяли методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных тест - систем: набора реагентов «Вектор-Бест» (Россия) и Cloud-Clone Corp. (США) соответственно. Благоприятным уровнем ЛП (а) считается значение менее 30 мг/дл (менее 75 нмоль/л), промежуточным - от 30 до 50 мг/дл (от 75 до 125 нмоль/л), повышенным - более 50 мг/дл (более 125 нмоль/л) [Reyes-Soffer G. et al., 2022]. В настоящем исследовании в качестве нормального предложено рассматривать уровень ЛП (а) в плазме крови ниже 30 мг/дл. Для VEGF нормальным значением является уровень в плазме крови до 691 Мме/мл. Нормальный уровень TGF- β установлен производителем: 23,73–70,94; 24,09–58,94; 20,36–67,09; 18,77–63,56; 25,55–49,86 нг/мл для возраста 21–30; 31–40; 41–50; 51–60; 61–70 лет соответственно.

Статистические методы ретроспективного анализа пациентов с ОКС в Липецкой области с помощью аналитического сервиса с СППВР. Все статистические расчеты выполнены в соответствии с планом исследования за декабрь 2022 - декабрь 2023 г. с учетом особенностей полученных из региона аналитических данных. Популяционные характеристики (возраст, пол, диагноз) и описательная статистика представлены в таблицах для изучаемых когорт отдельно по региону по периодам наблюдения, по суммарным отчетам по периодам наблюдения. Анализ данных выполнялся с использованием ПО R (включая пакеты data.table, dplyr, ggplot2, tidyr) и RStudio (версия R-4.2.1 для Mac, <http://www.R-project.org/>). Описательная статистика исходных данных, сгруппированных по основной когорте, представлена в сводной таблице по региону. Непрерывные данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения, медианы, 25 % и 75 % процентилей, минимального

и максимального значений. Категориальные данные представлены абсолютными значениями и долями (в процентах). Данные о событиях представлены в виде количества событий в пересчете на один пациенто-год наблюдения.

Статистический анализ биомаркеров крови. Расчёты выполнены в среде R (v.3.6, лицензия GNU GPL2). Количественные показатели проверяли на нормальность распределения критерием Шапиро–Уилка. В связи с отсутствием нормального распределения в большинстве случаев описательные статистики представлены медианами и межквартильным размахом: Me [Q1; Q3]. Сравнение двух независимых выборок проводили критерием Манна-Уитни, более двух - критерием Краскела-Уоллиса с post hoc поправкой Данна. Качественные признаки описывали абсолютными и относительными частотами. Для сравнения двух групп по номинальным показателям использовали критерий хи-квадрат Пирсона; при частотах в ячейках ≤ 5 - точный критерий Фишера. Категории, значимо влияющие на результат, выявляли по стандартизованным остаткам Хабермана. При множественных сравнениях применяли поправку Бенъямини-Хохберга. В качестве меры эффекта рассчитывали отношения шансов с 95% ДИ. Результаты считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Анализ ключевых клинических показателей пациентов с ОКС в Липецкой области по результатам оценки доступных данных в ЭМК с помощью аналитического сервиса с СППВР. Сведения об уровнях ОХС и/или ХС ЛПНП в выписном эпикризе по поводу острого ССС имели 94,4% пациентов (ОХС или ХС ЛПНП), 93,3% (ОХС), 87,8 % (ОХС и ХС ЛПНП), 86,8% (ХС ЛПНП). Доля пациентов, у которых была хотя бы одна проверка уровня ХС ЛПНП в ЭМК в течение 6 мес. наблюдения после выписки по поводу ССС, составила 27,7% ($n=187$), за весь период наблюдения в течение 12 мес. – 29,4% ($n=198$). Под ДН за 12 мес. взято 307 (45,5%) пациентов, не позднее 3 (4-7, более 7) рабочих дней после выписки – 12,7; 10,1; 77,2% соответственно. Данные о принимаемых препаратах содержатся в 100% ЭМК, о частоте сердечных сокращений – в 98,7%, уровне ХС ЛПНП – в 93,8%, ОХС – в 94,8%,

триглицеридов – в 94,4%, креатинина крови – в 93,0%, показателях систолического и диастолического артериального давления – в 92,6%, наличии СД – в 44,5%, ФК стенокардии – в 24,0%.

В первые 2 нед. после выписки по поводу острого ССС кардиолога посетили 5,5% пациентов, в первые 2-4 – 3,9%, 4-6 – 7,1%, 6-8 нед. – 4,6% больных. Стандартная липидоснижающая терапия по данным ЭМК была назначена 659 пациентам. Анализ показал, что при выписке из стационара высокоинтенсивную ГЛТ получает достаточно высокий процент пациентов – 71,0% (n=453). Спустя 8 нед. отмечается рост частоты применения низко-/умеренно интенсивной ГЛТ: с 18,3% с первой недели терапии до 22,3% за весь период наблюдения. В то же время в практике появляется статинотерапия в комбинации с эзетимибом при ДН пациента кардиологом. В течение 8 нед. отмечается явное снижение частоты высокоинтенсивной липидоснижающей терапии – до 65,3% (n=430). При анализе достижения конечных точек выявлен высокий процент – 63,0% (n=104) - недостижения ЦУ ХС ЛПНП на сроке более 8 нед. на высокоинтенсивных дозах статинотерапии. Изучена динамика ГЛТ. За весь период наблюдения переход на терапию предыдущего уровня отмечен у 92 (18,0%) из 510 пациентов, следующего уровня – у 138 (27,1%), терапия не изменилась у 280 (54,9%) пациентов. За 12 мес. наблюдения подавляющее большинство пациентов: 167 (84,3%) из 198 – не достигли ЦУ ХС ЛПНП (менее 1,4 ммоль/л для пациентов очень высокого риска). Достигнутые за 12 мес. уровни ХС ЛПНП распределились: менее 1,0 ммоль/л – 3 (1,5%), от 1,0 до менее 1,4 ммоль/л – 28 (14,1%), от 1,4 до менее 1,8 ммоль/л – 46 (23,2%), от 1,8 до менее 2,6 ммоль/л – 64 (32,3 %), от 2,6 до менее 3,5 ммоль/л – 40 (20,2%), от 3,5 до менее 5,0 ммоль/л – 14 (7,1%), 5,0 ммоль/л и выше – 3 (1,5%). За срок менее 8 нед. ЦУ ХС ЛПНП достигли 29,0% из 31, за 8-16 нед. – 45,2%, за 16-24 нед. – 9,7%, более чем за 24 нед. – 16,1% пациентов.

Артериальная гипертензия (АГ) выявлена у 660 (97,9 %) пациентов всей когорты; фибрилляция предсердий – у 145 (21,5%); ожирение I ст. – у 209 (31,0%), II ст. – у 57 (8,5%), III ст. – у 18 (2,7%) пациентов. Сердечная

недостаточность с низкой ФВ – у 108 (19,1%) из 564, с промежуточной ФВ – у 178 (31,6%), с сохраненной ФВ – у 278 (49,3%). Информация о ФВ левого желудочка отсутствовала, однако хроническая сердечная недостаточность (ХСН) выявлена у 110 пациентов. Первый ФК по NYHA установлен у 9 (1,4%) пациентов из 651, II ФК – у 507 (77,9%), III ФК – у 129 (19,8%), IV ФК – у 6 (0,9%). Данные о ФК по NYHA отсутствовали, однако ХСН диагностирована у 23 пациентов. ХБП С3а стадии выявлена у 197 (67,9 %) лиц из 290, С3b стадии – у 70 (24,1%), С4 – 20 (6,9%), С5 – 3 (1,0%). Данные о скорости клубочковой фильтрации отсутствовали, однако ХБП детектирована у 5 пациентов. Сахарный диабет 1-го типа диагностирован 5 (1,7 %) пациентам из 300, у которых имелись соответствующие данные в ЭМК, 2-го типа – 199 (66,3%).

Основные характеристики пациентов, включенных в проспективное исследование. В ходе II этапа исследования установлено, что развитие рестеноза внутри стента ассоциировано с большей продолжительностью стабильной ИБС, ХБП 3а стадии и СД 2-го типа. В группе с рестенозом медиана продолжительности ИБС составила 6,0 [4,0; 11,0] месяца против 2,0 [2,0; 4,0] месяца в группе без рестеноза ($p < 0,001$). Стабильная ИБС была зарегистрирована у 42,9 % ($n=21$) пациентов с рестенозом против 18,6% ($n=8$) у пациентов без рестеноза ($p=0,01$); ХБП 3а стадии – у 32,7% ($n= 6$) против 11,6% ($n=5$) соответственно ($p=0,02$). Доля пациентов с СД в основной группе составила 79,6% ($n=39$), в группе сравнения – 44,2% ($n=19$) ($p < 0,001$). Установлена связь рестеноза в ранние сроки после ЧКВ с имплантацией BMS. В группе с рестенозом доля пациентов со стентом BMS составила 79,59% ($n = 39$) vs 44,19% ($n=19$) в группе без рестеноза ($p < 0,001$).

Через 3 месяца после ОКС в группе с рестенозом статистически значимо выше уровень ЛП (а) – 19,2 [6,1; 48,1] мг/дл против 5,1 [2,2; 13,3] мг/дл ($p < 0,001$), в том числе выше доля пациентов с уровнем ЛП (а) более 30 мг/дл: 30,6 % ($n = 15$) против 14,0% ($n=6$) ($p=0,06$) (Рисунок 2).

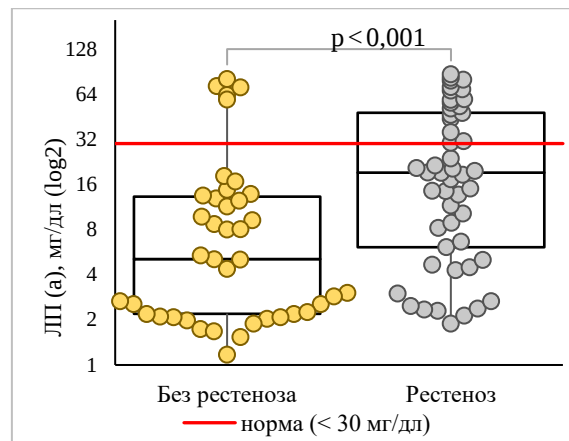


Рисунок 2— ЛП (а) в группах исследования, приведены индивидуальные значения, Med [Q1; Q2], min-max

Проанализирована частота встречаемости комбинаций показателей: ХС ЛПНП, ЛП (а), VEGF, TGF – у пациентов обеих групп. Уровень ЛП (а) выше 30 мг/дл статистически значимо чаще встречался даже при достижении ЦУ ХС ЛПНП: 10,2% (n=5) против 0% (p=0,03). В основной группе статистически значимо реже встречались пациенты, у которых уровни ЛП (а) и VEGF одновременно были в пределах нормы: 55,1% (n=27) против 86,0% (n=37) в контрольной (p=0,005). При этом в группе с рестенозом чаще встречались пациенты с уровнем ЛП (а) 30 мг/дл и выше даже при VEGF в пределах нормы: 32,7% (n=16) против 11,6% (n=5) (p=0,05). Нахождение в границах нормы TGF- β и ЛП (а) одновременно статистически значимо реже наблюдалось в группе с рестенозом по сравнению с пациентами без рестеноза: 22,4% (n=11) против 46,5% (n=20) (p=0,05).

Определение ОШ стабильного течения ИБС и прогрессирования атеросклероза с использованием исследуемых биомаркеров. Для расчета ОШ стабильного течения ИБС в зависимости от уровня ЛП (а), TGF- β и VEGF использован логистический регрессионный анализ с определением ОШ и 95 % ДИ. Развитие рестеноза ассоциировано с большей продолжительностью ИБС (ОШ=2,60 [95% ДИ 1,31-6,30] – с шагом увеличения продолжительности 10 мес.); стабильной ИБС (ОШ=3,28 [95% ДИ 1,26-8,52]); наличием у пациента ХБП 3а стадии (ОШ=3,68 [95% ДИ 1,22-11,15]); СД 2-го типа (ОШ=5,0 [95% ДИ 2,0-12,5]); уровнем ЛП (а) (ОШ=1,30 [95% ДИ 1,04-1,52] – при увеличении уровня

ЛП (а) с шагом в 10 мг/дл); в том числе с уровнем ЛП (а) выше нормы (ОШ=3,6 [95% ДИ 1,2-10,1]) (Рисунок 3).

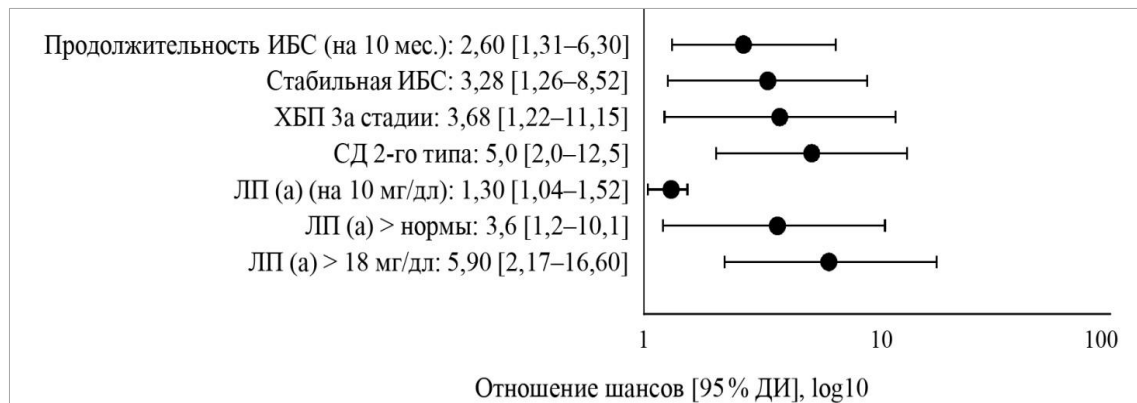


Рисунок 3 – ОШ развития рестеноза для отдельных показателей

Уровень ЛП (а) выше нормативного ассоциирован с увеличением вероятности рестеноза даже при достижении ЦУ ХС ЛПНП (ОШ=13,1 [95% ДИ 1,0–246,1] — по сравнению с ЛП (а) в пределах до 30 мг/дл (Рисунок 4).

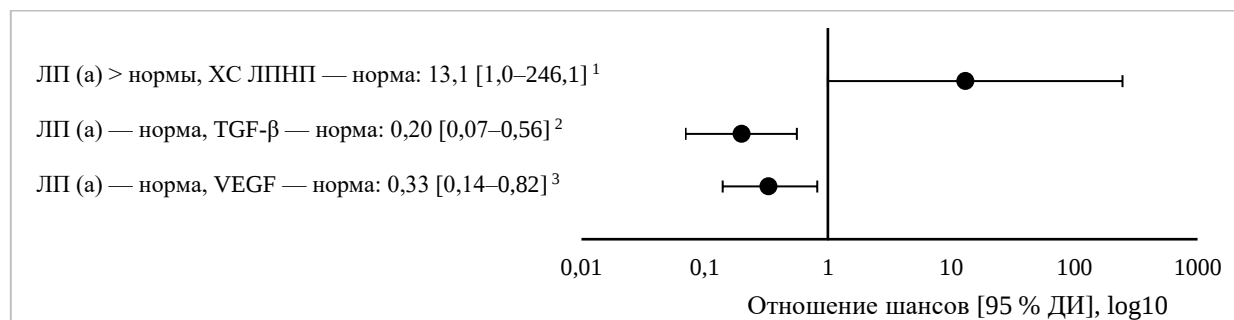


Рисунок 4 – ОШ развития рестеноза для комбинации показателей с ЛП (а) (до 30 мг/дл)

Примечание: ¹ — по сравнению с пациентами с ЛП (а) в пределах нормы;

² — по сравнению с пациентами с ЛП (а) и VEGF в пределах нормы;

³ — по сравнению с пациентами с ЛП (а) и TGF-β в пределах нормы.

Нахождение в границах нормативных значений TGF-β и ЛП (а) одновременно является протективным фактором относительно развития рестеноза (ОШ=0,20 [95% ДИ 0,07-0,56] – по сравнению с любыми другими комбинациями указанных показателей). Нахождение в пределах нормы ЛП (а) и VEGF является протективным фактором развития рестеноза (ОШ=0,33 [95% ДИ 0,14-0,82] – по сравнению с любыми другими комбинациями указанных показателей).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прогрессирование атеросклероза КА после ЧКВ – актуальная проблема кардиологии в связи с ростом числа реваскуляризаций и неблагоприятным прогнозом [G. Giustino et al., 2022, M.B. Protty et al., 2023]. Рестеноз стента сопровождается возвратом стенокардии, инфарктом миокарда, повторными вмешательствами и госпитализациями, высокой инвалидизацией, смертностью и экономическими затратами [Shlofmitz E. et al., 2022; Otsuka F. et al., 2021; Megaly M. et al., 2021]. Сочетание ИБС с СД 2 типа и ХБП утяжеляет течение и прогноз [Барбараш О.Л. и др., 2019, Cosentino F. et al., 2020; KDIGO, 2022; Jiang Y. et al., 2022]. Патогенетические механизмы: эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, неоинтимальная гиперплазия, неоатеросклероз [Otsuka F. et al., 2021; Libby P. et al., 2019] и роль ЛП(а), TGF- β , VEGF мало изучены [Otsuka F. et al., 2021; Tsimikas S., 2021; Katz D. H. et al., 2020]. Изучены предикторные возможности ЛП(а) (атерогенез), TGF- β (фиброз, воспаление), VEGF (неоангиогенез) [Björnson E. et al., 2024, S. Tsimikas, 2022, Katz D.H. et al., 2020; Dabravolski S.A. et al., 2022]. Обследовано 674 пациента ретроспективно (анализ электронных карт через аналитический сервис с СППВР) и 92 проспективно. В проспективной части: 49 с рестенозом через 3 месяца, 43 без рестеноза. Критерии исключения: СКФ<30 мл/мин, аутоиммунные, острые инфекции. Средний возраст 57-69 лет. Контроль – 25 здоровых добровольцев. У 674 пациентов с ОКС в Липецкой области мониторинг ХС ЛПНП за 12 месяцев выполнен у 29,4%, под диспансерное наблюдение взято 45,5%. Высокоинтенсивную статинотерапию при выписке получали 71,0%, через 8 недель – 65,3%. Целевого ХС ЛПНП <1,4 ммоль/л достигли 15,7%, недостижение на фоне высокой интенсивности – у 63,0% (сопоставимо с SANTORINI 2023: 20,7% [K.K. Ray et al., 2023]). Выявлены системные проблемы вторичной профилактики [P. Szymański et al., 2023.]. Клинические предикторы прогрессирования атеросклероза КА (проспективный этап), установлено что рестеноз через 3 месяца ассоциирован с большей продолжительностью ИБС (медиана 6,0 vs 2,0 мес, $p<0,001$), стабильной ИБС в анамнезе (42,9% vs 18,6%, $p=0,01$), ХБП 3а стадии (32,7% vs 11,6%, $p=0,02$) и СД

2 типа (79,6% vs 44,2%, $p < 0,001$). Различий по АГ, полу, возрасту нет. Логистическая регрессия: ОШ для СД 2 типа = 5,0 [95%ДИ 2,0-12,5], для ХБП 3а = 3,68 [1,22-11,15], для длительной стабильной ИБС = 3,28 [1,26-8,52]. Уровень ЛП(а) в группе рестеноза выше: медиана 19,2 vs 5,1 мг/дл ($p < 0,001$). При ЛП(а) ≥ 30 мг/дл риск растёт на 30% на каждые 10 мг/дл (ОШ=1,30 [1,04-1,52]). Главный результат: повышенный ЛП(а) сохраняет значимость даже при целевом ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л. При ЛП(а) ≥ 30 мг/дл + ХС ЛПНП $< 1,4$ ммоль/л ОШ для раннего рестеноза=13,1 [1,0-246,1], что доказывает независимый атерогенный потенциал ЛП(а) [Björnson E. et al., 2024, S. Tsimikas, 2021]. Нормальные уровни TGF- β +ЛП(а) - протективный фактор (ОШ=0,20 [0,07-0,56]), как и нормальные ЛП(а)+VEGF (ОШ=0,33 [0,14-0,82]). Данные о двойной роли TGF- β (стабилизация бляшек vs воспаление) и проатерогенной роли VEGF [S.A. Dabravolski et al., 2022] согласуются с литературой. Комбинация ЛП(а) с TGF- β и VEGF улучшает прогноз даже при целевом липидном профиле. Для прогнозирования раннего прогрессирования атеросклероза КА после ЧКВ значимы: длительный анамнез стабильной ИБС, СД 2 типа, ХБП 3а стадии, ЛП(а) ≥ 30 мг/дл, дисбаланс TGF- β и VEGF. Внедрение аналитического сервиса на базе СППВР эффективно для аудита качества и управления диспансеризацией [К. С. Бенимецкая и др., 2023]. Пациентов с этими факторами необходимо направлять к кардиологу для коррекции терапии и профилактики. На этапе реваскуляризации обязательна обзорная селективная коронарография с оценкой всех коронарных бассейнов. В работе решена актуальная задача – определена прогностическая значимость клинических (длительность ИБС, СД 2 типа, ХБП 3а) и лабораторных (ЛП(а), TGF- β , VEGF) маркеров неблагоприятного течения ИБС после ЧКВ. Результаты позволяют перейти к персонализированному ведению пациентов, улучшить прогноз и снизить частоту повторных госпитализаций и осложнений.

ВЫВОДЫ

1. У большинства пациентов с ОКС в Липецкой области отмечено недостижение целевых уровней ХС ЛПНП через 6-8 недель после ЧКВ на фоне

высокоинтенсивной ГЛТ. Использование аналитического сервиса на базе СППВР и данных ЭМК способствовало более эффективному мониторингу и повышению качества терапии.

2. Продолжительное течение стабильной ИБС (ОШ=3,28 [95% ДИ 1,26-8,52]), наличие у пациента ХБП 3а стадии (ОШ=3,68 [95% ДИ 1,22-11,15]), СД 2-го типа (ОШ=5,0 [95% ДИ 2,0-12,5]) независимо от достижения целевого уровня ХС ЛПНП менее 1,4 ммоль/л являются достоверно значимыми факторами развития рестеноза внутри стента в ранние сроки после ЧКВ.

3. Повышенный уровень ЛП (а) (≥ 30 мг/дл) ассоциирован с прогрессированием атеросклероза в коронарных артериях в ранние сроки после ЧКВ (ОШ=13,1 [95% ДИ 1,0-246,1]), в том числе у пациентов, достигших целевого уровня ХС ЛПНП (менее 1,4 ммоль/л).

4. Одновременное нахождение в границах нормативных значений двух пар показателей – TGF- β и ЛП (а), а также ЛП (а) и VEGF – является протективным фактором прогрессирования атеросклероза в КА (ОШ=0,20 [95 % ДИ 0,07-0,56] и ОШ=0,33 [95% ДИ 0,14-0,82] соответственно).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для анализа больших данных и выявления групп риска среди пациентов с болезнями органов кровообращения в системе здравоохранения рекомендуется использовать аналитический сервис на базе СППВР.

2. У пациентов при плановом ЧКВ до и после процедуры необходимо учитывать длительный анамнез стабильной ИБС, а также наличие сопутствующих заболеваний: ХБП 3а стадии и СД 2-го типа. Это требуется для оценки риска раннего прогрессирования атеросклероза КА и своевременного назначения профилактических мероприятий по указанным сопутствующим заболеваниям.

3. Пациентам с ИБС, которым планируется ЧКВ, в клинической практике рекомендуется определять уровень ЛП (а) для выявления лиц с высоким риском развития рецидивирующей стенокардии напряжения в ранние сроки после вмешательства.

4. В рамках этапной реваскуляризации миокарда обязательным диагностическим этапом для всех пациентов является проведение обзорной селективной коронарографии с оценкой всех коронарных бассейнов.

5. В клинической практике пациентам с высоким уровнем ЛП (а), а также с ХБП 3а стадии и/или СД 2-го типа рекомендуется проведение первого контрольного визита через месяц после планового ЧКВ в рамках диспансерного наблюдения для раннего выявления прогрессирования ИБС.

6. В дополнение к определению уровня ЛП (а) пациентам после ЧКВ рекомендуется определять уровни TGF- β и VEGF для оценки риска рестеноза стента на фоне прогрессирования атеросклероза.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клинико-лабораторный анализ ранних предикторов, влияющих на развитие начальных признаков рестеноза внутри стента при ишемической болезни сердца через месяц после перенесенного острого коронарного синдрома / М. А. Мешкова, И. А. Стародубцева, А. М. Сыродоев, М. П. Заикина // Российские дни сердца: Материалы девятого Международного образовательного форума: сборник тезисов, Санкт-Петербург, 22–23 июня 2022 года. – Санкт-Петербург, 2022. – С. 75.

2. Мешкова, М. А. Клинико-лабораторные предикторы неблагоприятного течения ишемической болезни сердца / М. А. Мешкова, И. А. Стародубцева, А. М. Сыродоев // Российский национальный конгресс кардиологов «Кардиология 2022: новая стратегия в новой реальности — открытость, единство, суверенитет»: 29 сентября — 1 октября 2022 года, Казань: тезисы. – Казань: Из-во Российского кардиологического общества, 2022. – С. 261.

3. Калиниченко, В. И. Комплексная оценка кардиологической службы первичного звена системы здравоохранения региона на основе чек-листов в рамках внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности / В. И. Калиниченко, М. А. Кислова, М. А. Мешкова // Менеджмент качества в медицине. – 2022. – № 4. – С. 40-46.

4. Мешкова, М. А. Факторы риска, влияющие на развитие рестеноза внутри стента при ишемической болезни сердца после перенесенного острого коронарного синдрома / М. А. Мешкова, И. А. Стародубцева // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25, № 5-2. – С. 59.

5. Мешкова, М. А. Коморбидная патология и механизмы развития атеросклероза с формированием рестеноза стента при ишемической болезни сердца после перенесенной чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики / М. А. Мешкова, И. А. Стародубцева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2022. – Т. 18, № 3. – С. 354-359.

6. Starodubtseva, I. Pathogenetic mechanisms of repeated adverse cardiovascular events development in patients with coronary heart disease: the role of chronic inflammation / I. A. Starodubtseva, M. A. Meshkova, A. A. Pashkova // **Folia Medica**. – 2023. – Vol. 65, № 6. – P. 863-870.

7. Ретроспективный анализ назначений гиполипидемической и антитромботической терапии при помощи сервиса поддержки принятия врачебных решений на основе данных реальной клинической практики. «Исследование ИНТЕЛЛЕКТ-3» / К. С. Бенимецкая, С. И. Проваторов, М. В. Ежов, Ю. С. Кривошеев, А. Д. Гаврилко, А. Е. Уранов, И. Л. Михеенко, Е. А. Ковалев, А. В. Пономаренко, А. М. Шангина, Ю. Е. Ефремова, Т. Е. Колмакова,

М. А. Матвеева, Ю. А. Долгушева, И. А. Алексеева, А. К. Осокина, Д. Н. Нозадзе, И. В. Атюнина, Ф. Н. Палеев, **М. А. Мешкова**, Ю. А. Шарапова, Д. В. Лосик // **Кардиология**. – 2023. – Т. 63, № 11. – С. 46-56.

8. Стародубцева, И. А. Частота и факторы риска раннего рестеноза стента у больных, перенесших острый коронарный синдром / **М. А. Мешкова**, И. А. Стародубцева // **Саратовский научно-медицинский журнал**. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 181-187.

9. Влияние сервиса поддержки принятия врачебных решений на соблюдение клинических рекомендаций и достижение целевого уровня холестерина липопротеинов низкой плотности у пациентов с риском развития сердечно-сосудистых осложнений (исследование SuccESS) / К. С. Астракова (Бенимецкая), И. Л. Михеенко, А. Е. Уранов, А. А. Гартунг, Е. А. Ковалёв, А. А. Спиридонов, И. И. Шестова, И. Л. Строкольская, **М. А. Мешкова**, Л. И. Есев, А. В. Резник, В. А. Петраковская, А. М. Шангина, Ю. Е. Ефремова, И. В. Сергиенко, М. В. Ежов, О. Л. Барбараш, Ф. Н. Палеев // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии**. – 2024. – Т. 20, № 6. – С. 625-636.

10. **Мешкова, М. А.** Прогностические факторы рестеноза стента у пациентов с ишемической болезнью сердца, перенесших чрескожное коронарное вмешательство / **М. А. Мешкова**, И. А. Стародубцева, А. А. Пашкова // **Рациональная фармакотерапия в кардиологии**. – 2025. – Т. 21, № 2. – С. 132-142.

11. Starodubtseva, I. A. Early biochemical prognostic biomarkers of stent restenosis in patients with coronary artery disease / I. A. Starodubtseva, M. A. Meshkova, A. A. Pashkova // *Atherosclerosis*. – 2025. – Vol. 407, suppl. – P. 119690.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия
 АСБ – атеросклеротическая бляшка
 ГЛТ – гиполипидемическая терапия
 ГМК – гладкомышечные клетки
 ДИ – доверительный интервал
 ДН – диспансерное наблюдение
 ИБС – ишемическая болезнь сердца
 КА – коронарные артерии
 ЛП (а) – липопротеин (а)
 ЛПНП – липопротеины низкой плотности
 ЛОКБ – Липецкая областная клиническая больница
 МКБ-10 – Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра
 ОИМ – острый инфаркт миокарда
 ОКС – острый коронарный синдром
 ОХС – общий холестерин
 ОШ – отношение шансов
 РМИС – региональная медицинская информационная система
 СД – сахарный диабет
 СКГ – селективная коронарография
 СППВР – система поддержки принятия врачебных решений
 ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССО – сердечно-сосудистые осложнения
 ССС – сердечно-сосудистое событие
 ФВ – фракция выброса
 ФК – функциональный класс
 ФР – фактор риска
 ХБП – хроническая болезнь почек
 ХС – холестерин
 ХСН – хроническая сердечная недостаточность
 ЦУ – целевой уровень
 ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
 ЭКГ – электрокардиография
 ЭМК – электронная медицинская карта
 DES – стент с лекарственным покрытием (drug-eluting stent)
 NYHA – Нью-Йоркская кардиологическая ассоциация (New York Heart Association)
 TGF-β – трансформирующий фактор роста бета (transforming growth factor-β)
 TIMI – шкала «Оценка коронарного кровотока» (Thrombolysis in Myocardial Infarction)
 VEGF – фактор роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor)