

На правах рукописи

**НЕДБАЕВА
ДАРЬЯ НИКОЛАЕВНА**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФЕНОТИПЫ ОСТРОГО
КОРОНАРНОГО СИНДРОМА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST
И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

3.1.20. Кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2026

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Кухарчик Галина Александровна – доктор медицинских наук, доцент

Официальные оппоненты:

Болдуева Светлана Афанасьевна – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, заведующая кафедрой; Институт сердца и сосудов, директор.

Нифонтов Евгений Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра терапии факультетской с курсом эндокринологии, кардиологии с клиникой имени академика Г.Ф. Ланга, профессор кафедры.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации.

Защита состоится 21 сентября 2026 года в 13:15 на заседании диссертационного совета 21.1.028.02 (Д 208.054.04) на базе Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на официальном сайте Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, адрес сайта: <http://www.almazovcentre.ru>).

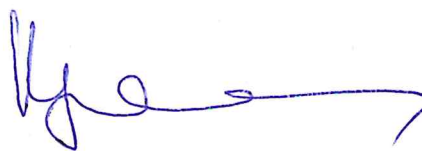
Автореферат разослан «___» _____ 2026 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

21.1.028.02 (Д 208.054.04)

доктор медицинских наук, профессор



Недошивин Александр Олегович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКСбпST) составляет 70% от всех случаев ОКС, являясь одной из ведущих причин госпитализации и смертности пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Несмотря на современные подходы к лечению, частота повторных событий в течение года достигает 15% (Аверков О.В. и соавт., 2025). Современная стратегия ведения пациентов с ОКСбпST, основанная на унифицированных рекомендациях и шкалах риска (GRACE, TIMI, HEART), демонстрирует ограниченную эффективность в условиях гетерогенности популяции. Это может снижать прогностическую точность и объяснять недостаточную эффективность терапии в сложных подгруппах (Якушин С.С. и соавт., 2024).

Перспективным направлением стратификации риска при ОКСбпST является поиск предикторов, связанных с характером коронарного поражения. Шкала GRACE, обладая прогностической ценностью, не учитывает ангиографические данные, что ограничивает точность оценки риска рецидивов коронарных событий (Gale C.P. et al, 2025). Клинические рекомендации предполагают выполнение коронароангиографии (КАГ) всем пациентам с ОКСбпST, однако в реальной практике этот принцип реализуется не в полной мере. Сложившийся подход находит отражение и в дизайне исследований: КАГ выполняется не всем включенным пациентам (Константинова Е.В. и соавт., 2024, Goyal A. et al, 2025). Это ограничивает полноту анализа: сложившаяся практика создает риск систематической ошибки отбора и не позволяет оценить истинную распространенность и прогностическую значимость ангиографических факторов в популяции пациентов с ОКСбпST. Особую сложность представляет многососудистое поражение. В крупных рандомизированных клинических исследованиях (Elscore J. et al, 2024, Biscaglia S. et al, 2023) продемонстрировано, что одномоментная полная реваскуляризация миокарда в данной когорте не уступает этапной стратегии по частоте основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Однако в реальной клинической практике этапная реваскуляризация остается распространенной. При этом оптимальные сроки ее выполнения не определены, что обосновывает дальнейшие исследования.

Течение заболевания во многом определяется остаточным риском – в том числе липидным и воспалительным (Ким З.Ф. и соавт., 2023; Biscetti F. et al, 2025). У коморбидных пациентов иммуновоспалительные процессы усугубляют течение ишемической болезни сердца (ИБС), а неклассические факторы, включая социально-экономические, вносят дополнительный вклад в ее формирование (Khawaja T. et al, 2026). В частности, депрессия представляет собой модифицируемый фактор риска с самостоятельным патогенетическим значением в прогрессировании сердечно-сосудистой патологии (Rubin R., 2026). Однако оценка психологического статуса не регламентирована в качестве обязательного компонента диагностики, а отсутствие

унифицированных протоколов скрининга ограничивает возможности комплексного управления остаточным риском (Bueno H. et al, 2025).

Стратификация риска лежит в основе выбора тактики ведения пациентов с ОКСбпST, однако гетерогенность данной когорты требует персонализированных подходов к реваскуляризации и терапии (Kim M.C. et al, 2025). Перспективным направлением является анализ комбинаций различных маркеров для повышения точности прогнозирования при ОКС (Zagidullin N. et al, 2020). Современные возможности инвазивной диагностики акцентируют внимание на выборе оптимального сценария реваскуляризации с учетом коронарной анатомии. В связи с этим, актуальна разработка инструментов стратификации риска, интегрирующих стандартные шкалы, данные КАГ и углубленное фенотипирование.

Цель исследования

Определить клинико-патогенетические варианты течения острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST и их ассоциацию с прогнозом.

Задачи исследования

1. В ретроспективном исследовании пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST определить факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью.
2. В проспективном исследовании у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST оценить ангиографические параметры, объем и сроки реваскуляризации миокарда и их влияние на отдаленный прогноз.
3. Определить частоту и прогностическую значимость тревожности и депрессии у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST.
4. Методом кластерного анализа выделить фенотипы пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, характеризующиеся сочетаниями клинических, лабораторных и инструментальных признаков.

Научная новизна

Выявлено, что дополнение шкалы GRACE ангиографическими параметрами, показателями фракции выброса левого желудочка и данными о коморбидной патологии повышает ее прогностическую значимость в оценке риска госпитальной летальности у пациентов с ОКСбпST.

Установлено, что многососудистое поражение коронарных артерий ассоциировано с повторными коронарными событиями и сердечно-сосудистой смертью в течение года – ОР 2,1 (95% ДИ 1,1; 4,2). Показано, что невыполнение полной реваскуляризации у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением коронарных артерий в первые 4 месяца после ОКСбпST ассоциировано с риском повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года.

Продemonстрировано, что тяжелая степень депрессии при выписке из стационара (20 и более баллов по шкале депрессии Бека) ассоциирована с неблагоприятным исходом в течение года и со снижением психологического и

физического компонента качества жизни. Выявлено, что наибольший вклад в развитие повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года после выписки вносят высокие значения соматического компонента депрессии. Высокий уровень тревожности (как ситуационной, так и личностной) ассоциирован со снижением психологического компонента качества жизни.

Определены фенотипы пациентов с наиболее высоким риском повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года: фенотип пожилых пациентов с коморбидной патологией и неклассическими факторами риска и фенотип сложного поражения коронарных артерий.

Теоретическая и практическая значимость

На основании ретроспективного анализа анамнестических, клинических, лабораторно-инструментальных и ангиографических данных пациентов с ОКСбпST определены предикторы госпитальной летальности.

Выявлено, что у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением коронарных артерий невыполнение полной реваскуляризации в течение 4 месяцев ассоциировано с риском повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года. Полученные данные служат основанием для дальнейших исследований по планированию завершающего этапа реваскуляризации.

Установлено, что тяжелая степень депрессии неблагоприятно влияет на отдаленный прогноз пациентов с ОКСбпST. Высокие уровни тревожности и депрессии ассоциированы со снижением качества жизни. Результаты исследования создают теоретические предпосылки для совершенствования динамического наблюдения за пациентами с ОКСбпST и обосновывают целесообразность раннего скрининга аффективных расстройств у пациентов с ОКСбпST.

Выделение прогностических фенотипов ОКСбпST вносит вклад в понимание патогенетического разнообразия заболевания и механизмов формирования неблагоприятного прогноза. Результаты работы позволяют реализовать персонализированный подход к вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и оптимизировать интенсивность и направленность наблюдения для пациентов высокого сердечно-сосудистого риска.

Методология и методы исследования

В ретроспективном одноцентровом когортном исследовании проведен анализ медицинской документации – электронных медицинских карт пациентов, госпитализированных с диагнозом ОКСбпST. Выявлены основные факторы риска неблагоприятного течения ОКСбпST на основе показателей рутинных клинических исследований и проведено сравнение их прогностической значимости. В проспективное исследование включали пациентов с диагнозом ОКСбпST при поступлении в стационар, наблюдение проводили в течение 12 месяцев. Статистический анализ выполнен с помощью методов описательной статистики, корреляционного и регрессионного анализов, а также методов машинного обучения. Примененные методы отвечают поставленной цели и задачам исследования.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. У пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST основными факторами риска, ассоциированными с госпитальной летальностью, являются возраст, острая сердечная недостаточность (класс Killip III-IV), стеноз ствола левой коронарной артерии, уровни гемоглобина, тропонина I, креатинина сыворотки крови, фракция выброса левого желудочка, фибрилляция предсердий, инфаркт миокарда в анамнезе.
2. Многососудистое поражение коронарных артерий и тяжелая депрессия (20 и более баллов по шкале депрессии Бека) являются независимыми предикторами повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. Отсутствие полной реваскуляризации у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий в течение первых 4 месяцев после острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST увеличивает риск неблагоприятного исхода.
3. Фенотип пожилых пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST, коморбидной патологией, неклассическими факторами риска и фенотип сложного поражения коронарных артерий ассоциированы с высоким риском повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Материалы выполненного исследования представлены в виде устных и постерных докладов в рамках международных и национальных конференций и конгрессов: Российский национальный конгресс кардиологов (Москва, 2023; Санкт-Петербург, 2024; Казань, 2025), Форум молодых кардиологов «Движение вверх» (Кемерово, 2023), VI Инновационный Петербургский медицинский форум (Санкт-Петербург, 2023), Алмазовский молодежный медицинский форум (Санкт-Петербург, 2022, 2023, 2024, 2025), Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2023), Всероссийский научно-образовательный форум с международным участием «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал» (Томск, 2023), Great Wall International Cardiology Conference (Пекин, 2023, 2024), Всероссийская «Научно-практическая конференция «Сердце Кавказа» (Владикавказ, 2024), Международный форум «Эффективные стратегии в клинике болезней системы кровообращения» (Саратов, 2025), Международная конференция «Современные достижения химико-биологических наук в профилактической и клинической медицине» (Санкт-Петербург, 2025), Межрегиональная конференция «Актуальные вопросы сердечно-сосудистых заболеваний и реабилитации» (Великий Новгород, 2025). Получено Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620721 «Лабораторные показатели у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST» № 2025620302: заявл. 10.02.2025: опубл. 12.02.2025.

Зарегистрирована программа для ЭВМ «Программа для определения клинико-патогенетических фенотипов пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025696536 от 18.12.2025).

Внедрение в практику

Практические рекомендации внедрены в учебный процесс кафедры кардиологии факультета послевузовского и дополнительного образования Института медицинского образования и в лечебный процесс кардиологического отделения №6 Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Личный вклад автора

Автор лично осуществлял все этапы планирования и организации исследовательской работы: разработку дизайна исследования, набор и курацию пациентов, включенных в проспективное исследование, проведение психологического тестирования, динамическое наблюдение в отдаленном периоде. Автором самостоятельно выполнены сбор и обработка медицинской информации в проспективном одноцентровом когортном исследовании, формирование базы данных ретроспективного и проспективного этапов исследований. Автор самостоятельно выполнил статистическую обработку и интерпретацию полученных результатов, представил основные результаты исследования на национальных и международных конгрессах. Автору принадлежит ведущая роль в написании и публикации полноразмерных статей по теме диссертации.

Публикации

По теме диссертационного исследования опубликована 21 научная работа, в том числе 4 статьи в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, включая 1 статью в издании, индексируемом в международной базе цитирования Scopus. Опубликовано 1 статья в журнале, индексируемом в международной базе цитирования Web of Science, и 16 тезисов в российских и зарубежных сборниках материалов научных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертационное исследование представлено на 107 страницах печатного текста и включает введение, обзор литературы, описание материала и методов исследования, изложение собственных результатов с клиническими примерами, их обсуждение, выводы, практические рекомендации, список литературы. Работа иллюстрирована 30 таблицами и 17 рисунками. Библиографический список включает 153 литературных источника: 60 отечественных, 93 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В рамках проведенного ретроспективного одноцентрового исследования проанализированы данные 2348 электронных медицинских карт пациентов, госпитализированных в НМИЦ им. В.А. Алмазова с диагнозом ОКСбпST. Критерии включения: диагнозы I20.0, I21 и I22 при отсутствии подъема сегмента ST; наличие в медицинской информационной системе результатов выполненных исследований, в том числе КАГ. Первичная конечная точка (ПКТ) исследования на ретроспективном этапе представлена показателем госпитальной летальности.

В проспективное наблюдательное исследование было включено 253 пациента, госпитализированных в кардиологическое отделение НМИЦ им. В.А. Алмазова с диагнозом ОКСбпST. Критерии включения в исследование: пациенты в возрасте 18 лет и старше; диагноз ОКСбпST при поступлении; выполнение КАГ. Не включали женщин в период беременности и лактации, больных с терминальной стадией соматического заболевания, гемодинамически значимой клапанной патологией, требующей хирургической коррекции, пациентов с не подтвержденным ОКС за период госпитализации. Ближайшие результаты лечения оценивали в период госпитализации, отдаленные – на протяжении 12 месяцев после выписки больного из стационара путем структурированного телефонного опроса. Комбинированная конечная точка (ККТ) включала сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда (ИМ), нестабильную стенокардию. Всем пациентам выполнена электрокардиография (ЭКГ), трансторакальная эхокардиография, КАГ, биохимический анализ крови (липидограмма, креатинин сыворотки крови, высокочувствительный С-реактивный белок (СРБ), высокочувствительный тропонин I). Оценка психологического статуса в стационаре включала использование интегративного теста тревожности, шкалы депрессии Бека и опросника SF-36. Приверженность к терапии анализировали через 12 месяцев по опроснику Мориски-Грина. Прогнозирование выполнялось с использованием алгоритмов машинного обучения со стратифицированной кросс-валидацией; интерпретация моделей проведена методом SHAP. Для фенотипирования применен кластерный анализ (K-средних). Анализ выживаемости включал построение кривых Каплана-Майера и регрессионный анализ Кокса.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ретроспективное одноцентровое когортное исследование

Средний возраст пациентов составил 64 ± 10 лет, медиана баллов по шкале GRACE – 127 (95% ДИ 104; 147). ПКТ достигнута в 7,3% случаев ($n=172$). Характеристика пациентов приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика пациентов, включенных в ретроспективный этап исследования

Показатель	Все пациенты (n=2348)
Возраст, лет (M±SD)	64±10
Мужской пол (n, %)	1516 (65%)
Тип ОКС:	
- нестабильная стенокардия (n, %)	1732 (74%)
- ИМбпST (n, %)	616 (26%)
ИМ или ОНМК в анамнезе (n, %)	504 (21%)
Сахарный диабет (n, %)	628 (27%)
Фибрилляция предсердий (n, %)	256 (11%)
Хроническая сердечная недостаточность (n, %)	1156 (49%)
Хроническая болезнь почек (n, %)	282 (12%)
Баллы по шкале GRACE, Me (Q1; Q3)	127 (104; 147)

Пациенты, не достигшие ПКТ, были моложе (67 (95% ДИ 60; 74) и 73 (95% ДИ 65; 80) лет; $p=0,0001$), имели более высокую фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – 58 (95% ДИ 51; 63) и 47 (95% ДИ 35; 57)%; $p=0,0001$. У них реже встречались фибрилляция предсердий (ФП) (9 и 22%; $p=0,0001$) и хроническая болезнь почек (ХБП) (10 и 19%; $p=0,003$), были ниже риск по шкале GRACE (112 (95% ДИ 94; 134] и 137 (95% ДИ 118; 170) баллов; $p=0,006$) и острая сердечная недостаточность Killip III–IV (2,5 и 58%; $p=0,0001$). По полу, частоте выявления сахарного диабета (СД) 2 типа, атеросклероза брахиоцефальных артерий группы сопоставимы ($p>0,05$). Для выявления независимых предикторов выполнен многофакторный анализ. Среди методов машинного обучения наибольшая прогностическая ценность отмечена у модели случайного леса (Se 0,71; Sp 0,96), что превосходило шкалу GRACE (Se 0,64; Sp 0,68) в прогнозировании госпитальной летальности. С помощью метода SHAP визуализирован вклад каждого предиктора в прогностическую модель (рис. 1).

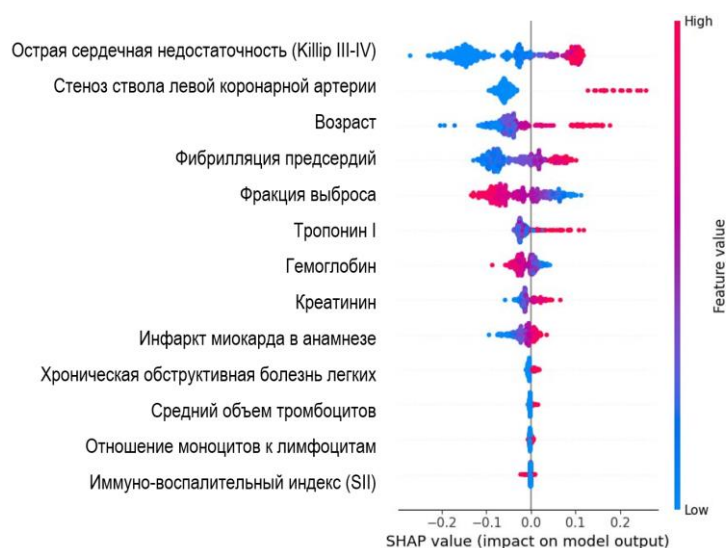


Рисунок 1 – Показатели, имеющие прогностическое значение для госпитальной летальности у пациентов с ОКСбпST

Выявлены основные предикторы госпитальной летальности: возраст, острая сердечная недостаточность (класс Killip III–IV), стеноз ствола левой коронарной артерии (ЛКА), уровень тропонина I и гемоглобина, креатинин сыворотки крови, ФВ ЛЖ, ФП, ИМ в анамнезе. Воспалительные индексы (NLR, MLR, PLR, SII, SIRI) не продемонстрировали дополнительной прогностической значимости в данной когорте в ранние сроки ОКСбпСТ.

Проспективное одноцентровое когортное исследование

В исследование включено 253 пациента с ОКСбпСТ (средний возраст 64 ± 10 лет, GRACE 114 ± 23 баллов). Наиболее частыми факторами риска были: артериальная гипертензия (94%), избыточный вес (84%) и курение (52%). Достижение ККТ в течение 12 месяцев было зарегистрировано у 36 (14%) пациентов, из них у 13 (5%) – ИМ, у 21 (8%) – нестабильная стенокардия, у 2 (1%) – сердечно-сосудистая смерть. Группы, стратифицированные по достижению ККТ, сопоставимы по основным клинико-демографическим параметрам (таблица 2).

Таблица 2 – Клиническая характеристика пациентов с ОКСбпСТ

Показатель	Достигнута ККТ (n=36)	Не достигнута ККТ (n=217)	p
Возраст, лет (M $\pm$ SD)	67,11 $\pm$ 10,48	64,54 $\pm$ 10,41	0,172
Мужской пол (n, %)	21 (58%)	148 (68%)	0,244
Женский пол (n, %)	15 (42%)	69 (32%)	
Нестабильная стенокардия (n, %)	25 (69%)	154 (71%)	0,845
ИМбпСТ (n, %)	11 (31%)	63 (29%)	
Риск GRACE, баллы (M $\pm$ SD)	126,06 $\pm$ 27,56	112,30 $\pm$ 22,75	0,007
Артериальная гипертензия (n, %)	35 (97%)	203 (94%)	0,703
Ожирение (n, %)	16 (44%)	83 (38%)	0,481
Сахарный диабет 2 типа (n, %)	11 (31%)	73 (34%)	0,716
Курение (n, %)	14 (39%)	118 (54%)	0,085
Фибрилляция предсердий (n, %)	5 (14%)	26 (12%)	0,784
ХСН (n, %)	16 (44%)	81 (37%)	0,416
ХБП (n, %)	4 (11%)	20 (9%)	0,758
Хроническая анемия (n, %)	7 (19%)	22 (10%)	0,152
Метаболический синдром (n, %)	8 (22%)	39 (18%)	0,544
Индекс коморбидности Чарлсон, баллы, Ме (Q1; Q3)	5,00 (3,75; 7,00)	5,00 (4,00; 7,00)	0,989
Депрессия ST на ЭКГ (n, %)	15 (42%)	49 (23%)	0,015
ФВ ЛЖ, %, Ме (Q1; Q3)	57 (46; 60)	56 (49; 60)	0,988
Гемоглобин, г/л (M $\pm$ SD)	130,79 $\pm$ 17,58	137,39 $\pm$ 15,79	0,023
Эритроциты, 10^{12} /л (M $\pm$ SD)	4,41 $\pm$ 0,61	4,56 $\pm$ 0,58	0,157
Тромбоциты, 10^9 /л (M $\pm$ SD)	221,17 $\pm$ 62,59	221,70 $\pm$ 58,30	0,960
Лейкоциты, 10^9 /л (M $\pm$ SD)	7,53 $\pm$ 2,27	7,95 $\pm$ 2,19	0,297
Тропонин I, нг/мл, Ме (Q1; Q3)	0,015 (0,006; 0,054)	0,009 (0,005; 0,055)	0,216
Креатинин, мкмоль/л, Ме (Q1; Q3)	83 (70; 98)	84 (73; 100)	0,782

Показатель	Достигнута ККТ (n=36)	Не достигнута ККТ (n=217)	p
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² (M±SD)	76,24±24,69	79,56±22,60	0,421
Общий холестерин, ммоль/л (M±SD)	4,29±1,06	4,71±1,52	0,110
Лipoproteины низкой плотности, ммоль/л, Me (Q1; Q3)	2,39 (1,71; 2,96)	2,44 (1,77; 3,48)	0,298
СРБ, мг/л, Me (Q1; Q3)	3,00 (1,11; 5,41)	2,51 (1,03; 4,89)	0,241
PLR, Me (Q1; Q3)	132 (97; 167)	106 (80; 145)	0,059
NLR, Me (Q1; Q3)	2,70 (1,87; 3,89)	2,26 (1,69; 3,24)	0,190
MLR, Me (Q1; Q3)	0,30 (0,25; 0,41)	0,28 (0,23; 0,39)	0,146
SII, Me (Q1; Q3)	521 (438; 785)	516 (356; 751)	0,345
SIRI, Me (Q1; Q3)	19,9 (15,1; 26,9)	17,4 (12,9; 25,1)	0,125

По шкале GRACE высокий риск летальности в стационаре (>140 баллов) выявлен у 37 (15%) пациентов, умеренный (109–140 баллов) – у 99 (39%), низкий (<109 баллов) – у 117 (46%). При анализе ЭКГ в группе достижения ККТ, в 2 раза чаще чем при недостижении, регистрировалась депрессия сегмента ST (42% и 23%, p=0,015). По основным эхокардиографическим параметрам группы сопоставимы. Терапия пациентов на момент выписки из стационара представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Основные группы препаратов, назначенные пациентам с ОКСбпST

Препарат, n (%)	Достигнута ККТ (n=36)	Не достигнута ККТ (n=217)	p
Ацетилсалициловая кислота	35 (97%)	213 (98%)	0,71
Клопидогрел	27 (75%)	183 (84%)	0,17
Тикагрелор	8 (22%)	27 (12%)	0,12
Гиполипидемическая терапия	36 (100%)	217 (100%)	-
Блокаторы РААС	35 (97%)	215 (99%)	-
Бета-адреноблокаторы	36 (100%)	214 (99%)	-

Все пациенты получали двойную антиагрегантную терапию. Статины назначены в 100% случаев, из них в высокой дозе – у 96% пациентов; комбинированная гиполипидемическая терапия проводилась у 4% больных. Высокий уровень приверженности к назначенной терапии отмечался у 89% пациентов.

Ассоциация ангиографических факторов с прогнозом ОКСбпST

При анализе ангиографических характеристик выявлено, что многососудистое поражение коронарного русла чаще встречалось в группе с достижением ККТ – 72 и 52% (ОР 2,13; 95% ДИ 1,07–4,23; p=0,024;). Бифуркационные поражения также чаще наблюдались в группе с достижением ККТ (6 и 4%, p=0,038). По остальным показателям, включая стеноз ствола ЛКА, хроническую окклюзию, характеристики имплантированных стентов, различий между группами не обнаружено (p>0,05).

Многососудистое поражение часто сочеталось с хронической окклюзией (30 и 3%), коллатеральями (45 и 13%) и стенозом ствола ЛКА (25 и 2%); $p < 0,001$ для всех сравнений. Анализ Каплана-Мейера (рис. 2) продемонстрировал увеличение частоты повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с многососудистым поражением ($p = 0,026$).

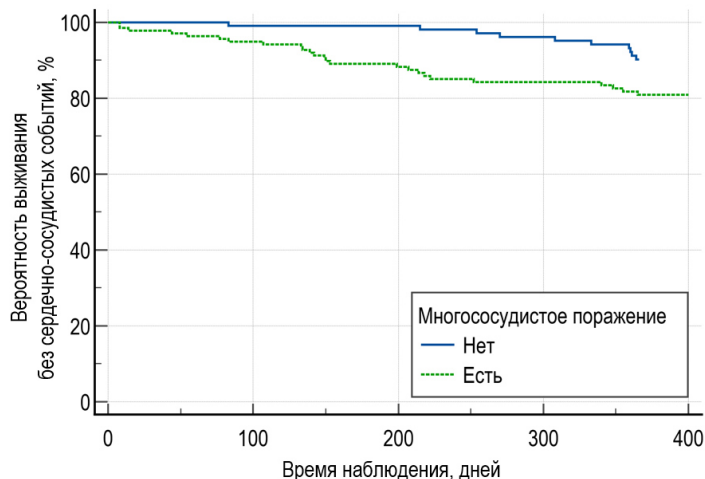


Рисунок 2 – Кривые выживаемости Каплана-Мейера для пациентов ОКСбпST в зависимости от наличия многососудистого поражения коронарных артерий

В многофакторной регрессионной модели Кокса многососудистое поражение продемонстрировало независимую прогностическую значимость: риск неблагоприятного исхода возрастал в 2,5 раза ($p = 0,014$). Модель была скорректирована по полу, возрасту, риску по шкале GRACE, а также по традиционным факторам сердечно-сосудистого риска, включая курение, ожирение, ФП, хроническую сердечную недостаточность (ХСН), СД, ХБП, хроническую обструктивную болезнь легких, бронхиальную астму и анемию.

Всем пациентам была показана полная реваскуляризация миокарда. Выявлено, что отсутствие полной реваскуляризации на стационарном этапе ассоциировано с увеличением частоты повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти ($p = 0,035$). Проведен анализ частоты указанных событий в зависимости от сроков реваскуляризации (таблица 4).

Таблица 4 – Анализ сроков достижения комбинированной конечной точки у пациентов с ОКСбпST и многососудистым поражением коронарных артерий без полной реваскуляризации миокарда, n

Период	Пациенты без полной реваскуляризации	Достигнута ККТ	Не достигнута ККТ	p	ОР (95% ДИ)
1 месяц	55	11	44	0,75	-
2 месяца	53	11	42	0,63	-
3 месяца	47	11	36	0,31	-
4 месяца	43	11	32	0,19	-
5 месяцев	36	11	25	0,03	2,1 (1,1; 4,1)

Период	Пациенты без полной реваскуляризации	Достигнута ККТ	Не достигнута ККТ	p	ОР (95% ДИ)
6 месяцев	33	10	23	0,04	2,0 (1,1; 4,0)
7 месяцев	32	10	22	0,04	2,1 (1,1; 4,1)
8 месяцев	28	10	18	0,01	2,5 (1,3; 4,9)

Установлено, что у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий невыполнение полной реваскуляризации миокарда в первые 4 месяца после выписки было ассоциировано с повторными коронарными событиями и сердечно-сосудистой смертью в течение года (ОР 2,1, 95% ДИ 1,1; 4,1).

Психологический статус пациентов с ОКСбпСТ

Симптомы депрессии выявлены у 53% пациентов (n=132), из них у 87 (66%) – в легкой степени, у 24 (18%) – умеренной, у 31 (16%) – тяжелой. В группе с достижением ККТ по сравнению с группой без ее достижения уровень депрессии был выше ($12,9 \pm 7,8$ и $10,0 \pm 5,7$ балла; $p=0,032$). Различия между группами обусловлены преимущественно соматическими проявлениями ($p=0,008$), тогда как по когнитивно-аффективной субшкале депрессии Бека, а также по уровню ситуационной и личностной тревожности различий не выявлено ($p>0,05$). Анализ Каплана-Мейера (рис. 3) показал увеличение частоты повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с тяжелой депрессией (≥ 20 баллов по шкале Бека; $p=0,029$).

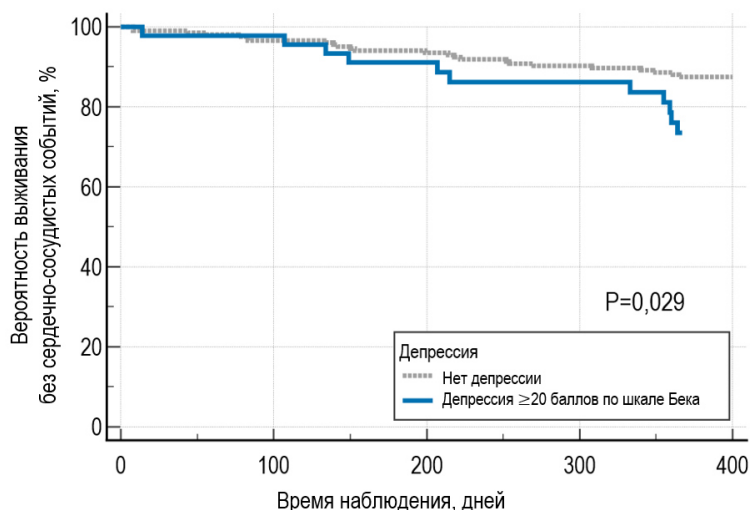


Рисунок 3 – Кривые выживаемости Каплана-Мейера для пациентов ОКСбпСТ в зависимости от уровня депрессии

Регрессионный анализ Кокса продемонстрировал, что каждые 5 баллов по шкале депрессии Бека повышают риск неблагоприятных исходов в 1,4 раза ($p=0,013$). Независимая прогностическая значимость депрессии подтверждена в многофакторной регрессионной модели, включавшей ключевые демографические и

клинические параметры. Наиболее сильное негативное влияние на качество жизни оказывает депрессия, демонстрирующая обратную корреляцию с психологическим ($r = -0,46$) и физическим ($r = -0,42$) компонентами ($p < 0,0001$). Высокая личностная и ситуационная тревожность (7-9 баллов по интегративному тесту тревожности) коррелируют со снижением психологического компонента качества жизни ($r = -0,44$ и $r = -0,42$ соответственно; $p < 0,0001$).

Фенотипы пациентов с ОКСбпСТ по результатам кластерного анализа

С учетом гетерогенности пациентов с ОКСбпСТ, включенных в исследование, выполнен кластерный анализ с выделением клинико-патогенетических фенотипов (рис. 4), отражающих основные различия в течении ОКСбпСТ (рис. 5).

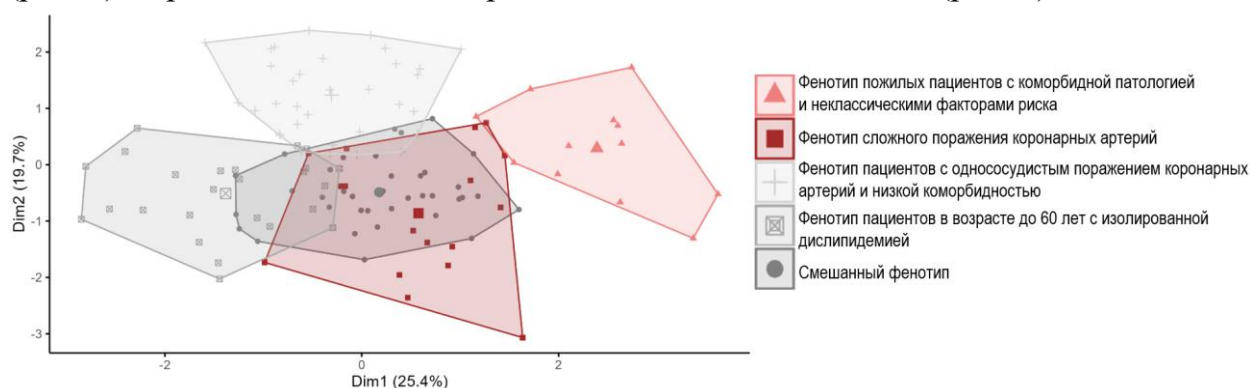


Рисунок 4 – Фенотипы пациентов с ОКСбпСТ по результатам кластерного анализа

Фенотип пожилых пациентов с коморбидной патологией характеризуется высокой частотой ХСН (63%), СД (50%), анемии (42%) и ХБП (25%), а также более выраженными показателями воспаления и высокой распространенностью тяжелой депрессии (25% пациентов). В данном фенотипе частота достижения ККТ составила 25%, что предполагает целесообразность динамического контроля маркеров воспаления и коррекции сопутствующих состояний, включая депрессию, как возможного направления для снижения риска повторных событий.

Фенотип сложного поражения коронарного русла отличается многососудистым характером стенозирования в сочетании с хроническими окклюзиями, коллатеральными и вовлечением ствола ЛКА, что нередко требует имплантации протяженных стентов и сопряжено с осложнениями чрескожного коронарного вмешательства (25% пациентов). Годовая частота достижения ККТ в данной группе составляет 29%. Приоритетной задачей ведения таких пациентов является своевременное проведение полной реваскуляризации миокарда.

Фенотип пациентов с однососудистым поражением и низкой коморбидностью (индекс Чарлсон ≤ 4) объединяет пациентов с контролируемыми кардиометаболическими факторами риска. Для них характерно локальное поражение одной артерии при отсутствии стеноза ствола ЛКА, бифуркационных и протяженных стенозов. Низкая частота неблагоприятных исходов в течение года (9%), по-видимому, обусловлена полной реваскуляризацией и высокой приверженностью к лечению.

Фенотип пожилых пациентов с коморбидной патологией и неклассическими факторами риска



Фенотип сложного поражения коронарных артерий



Фенотип пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий и низкой коморбидностью



Фенотип пациентов в возрасте до 60 лет с изолированной дислипидемией



Смешанный фенотип



Рисунок 5 – Особенности фенотипов пациентов с ОКСбпST

Фенотип пациентов моложе 60 лет с изолированной дислипидемией характеризуется отсутствием в анамнезе предшествующих сердечно-сосудистых событий и гиполипидемической терапии до текущей госпитализации. На фоне инициированной высокоинтенсивной гиполипидемической терапии после перенесенного ОКС в данной группе отмечена низкая частота сердечно-сосудистых событий в течение года (4%).

Смешанный фенотип характеризуется сочетанием критериев различных фенотипов; прогноз определяется выраженностью отдельных факторов риска у конкретного пациента. Согласно анализу выживаемости (рис. 6), высокий риск повторных коронарных событий имеют фенотип пожилых коморбидных пациентов с неклассическими факторами риска и фенотип пациентов со сложным поражением коронарных артерий. Характеристика фенотипов представлена в таблице 5.

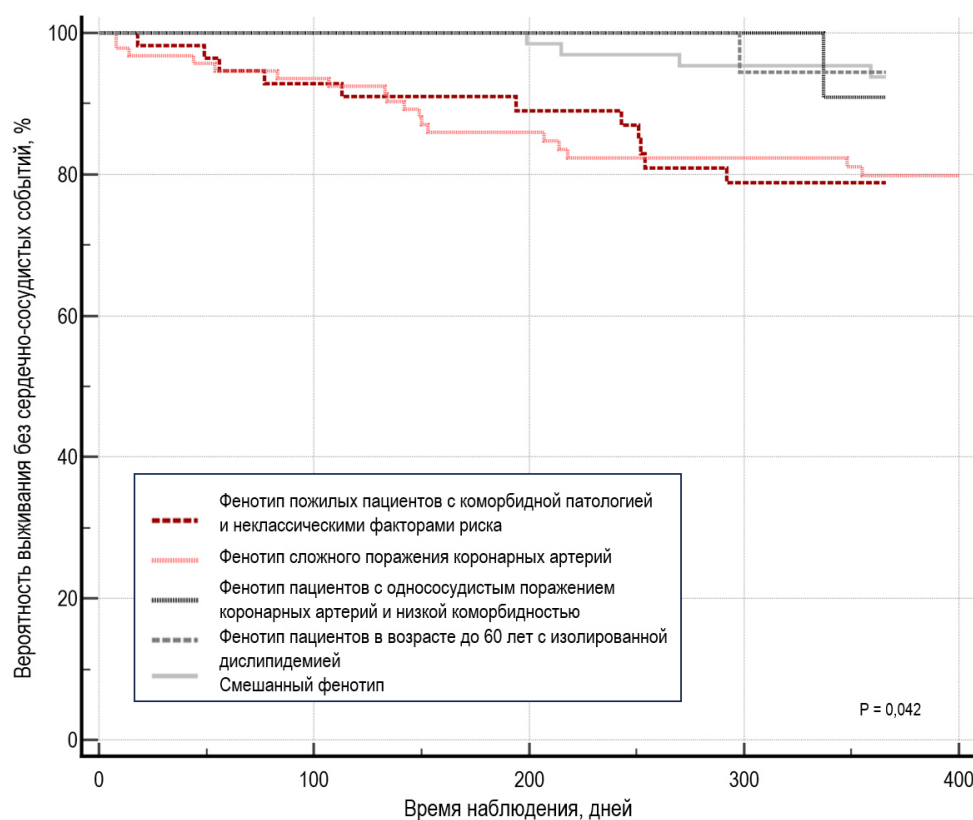


Рисунок 6 – Кривые выживаемости Каплана-Мейера для пациентов с ОКСбпST в зависимости от фенотипа

Разработана «Программа для определения клинико-патогенетических фенотипов пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST» (Свидетельство о государственной регистрации № 2025696536 от 18.12.2025). Внутренняя валидация подтвердила устойчивость и воспроизводимость фенотипов (бутстрэп, Jaccard Index >0,6). Многофакторный дисперсионный анализ показал клинические межкластерные различия ($\lambda=0,027$; $p<0,001$); дискриминантный анализ – четкую разделимость кластеров (Se 94,3%, Sp 99,1%). Различия в выживаемости (log-rank $p<0,05$) обосновывают прогностическую значимость фенотипирования.

Таблица 5 – Характеристика клинико-патогенетических фенотипов пациентов с ОКСбпST

Фенотип	Характеристика фенотипа	Частота ККТ в течение 12 месяцев	Риск
Фенотип пожилых пациентов с коморбидной патологией и неклассическими факторами риска	– Возраст ≥ 60 лет – Наличие ≥ 1 из заболеваний: хроническая анемия, ХБП, СД, ХСН – Неклассические факторы риска: воспаление (высокие значения СРБ или индексов PLR, NLR, MLR, SII, SIRI, наличие ≥ 1 критерия); депрессия (20 и более баллов по шкале депрессии Бека)	25%	Высокий
Фенотип сложного поражения коронарных артерий	– Многососудистое поражение – Наличие ≥ 1 критерия сложного поражения коронарных артерий: поражение ствола ЛКА, хронические окклюзии, протяженные стенты (длина 60 мм и более)	29%	
Фенотип пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий и низкой коморбидностью	– Локальное, ограниченное поражение одной коронарной артерии, без ангиографических признаков высокого риска – Пациенты без тяжелой сопутствующей патологии (индекс Чарлсон ≤ 4)	9%	Низкий
Фенотип пациентов в возрасте до 60 лет с изолированной дислипидемией	– Возраст до 60 лет – Изолированная дислипидемия – Пациенты без анамнеза ИБС	4%	
Смешанный фенотип	Сочетание критериев различных фенотипов	14%	

Примечание: Критерии воспаления: СРБ >2 мг/л, высокие значения гематологических индексов (PLR >147 , NLR $>3,7$, MLR $>0,38$, SII >778 , SIRI >24 ; высокими для гематологических индексов считали значения, превышающие третий квартиль). Критерии дислипидемии: общий холестерин ≥ 5 ммоль/л, липопротеины низкой плотности ≥ 3 ммоль/л, триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании когорты пациентов с ОКСбпST определены факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью и отдаленными сердечно-сосудистыми осложнениями. Обоснованы оптимальные сроки полной реваскуляризации при многососудистом поражении и выделены фенотипы высокого риска неблагоприятных исходов.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ОКСбпST дополнение шкалы GRACE ангиографическими параметрами, показателями фракции выброса левого желудочка и данными о коморбидной патологии повышает ее прогностическую значимость в оценке риска госпитальной летальности (чувствительность 0,71, специфичность 0,96).
2. Многососудистое поражение коронарных артерий у пациентов с ОКСбпST выявлено в 55% случаев, коллатерали – в 31%, хронические окклюзии – в 18%, поражение ствола левой коронарной артерии – в 15%. Многососудистое поражение повышает риск повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года (ОР 2,1; 95% ДИ 1,1; 4,2).
3. Отсутствие полной реваскуляризации у пациентов с ОКСбпST с многососудистым поражением на стационарном этапе ассоциировано с увеличением частоты повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти. Невыполнение реваскуляризации в течение первых 4 месяцев увеличивает риск неблагоприятного исхода в 2,1 раза.
4. У пациентов с ОКСбпST симптомы депрессии выявлены у 53% (16% – тяжелой степени), высокий уровень личностной и ситуационной тревожности – у 21% и 14% соответственно. Тяжелая степень депрессии ассоциирована с более высоким риском повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти (ОР 2,64, 95% ДИ 1,32; 5,29), снижением психологического ($r = -0,46$, $p < 0,0001$) и физического ($r = -0,42$, $p < 0,0001$) компонентов качества жизни. Высокий уровень личностной и ситуационной тревожности ассоциированы со снижением психологического компонента качества жизни ($r = -0,44$, $p < 0,0001$ и $r = -0,42$, $p < 0,0001$ соответственно).
5. Частота повторного инфаркта миокарда, нестабильной стенокардии и сердечно-сосудистой смерти в течение года у пожилых пациентов с коморбидной патологией и неклассическими факторами риска и пациентов со сложным поражением коронарных артерий составила 25% и 29% соответственно. Частота повторных событий среди пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий и низкой коморбидностью, пациентов в возрасте до 60 лет с изолированной дислипидемией составила 9% и 4% соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ОКСбпST и многососудистым поражением коронарных артерий рекомендовано выполнять полную реваскуляризацию миокарда в стационаре. При невозможности завершить лечение в рамках индексной госпитализации оптимальным сроком для этапных вмешательств являются первые 4 месяца в связи с тем, что поздняя реваскуляризация ассоциируется с повышением риска повторных коронарных событий и сердечно-сосудистой смерти в течение года.
2. Пациентам с ОКСбпST рекомендуется проводить скрининг для выявления тревожности и депрессии перед выпиской из стационара с использованием шкалы депрессии Бека и интегративного теста тревожности. При выявлении высокой тревожности (7-9 баллов по интегративному тесту тревожности) и тяжелой депрессии (20 и более баллов по шкале депрессии Бека) рекомендована консультация психотерапевта.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Результаты исследования создали основу для комплексной оценки предикторов повторных коронарных событий и определения оптимальных сроков реваскуляризации миокарда при ОКСбпST. Применение методов машинного обучения и фенотипирования открывает перспективы для выделения однородных подгрупп пациентов с последующей разработкой персонализированной терапии, направленной на ключевые патогенетические механизмы.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Влияние коморбидной патологии на показатели функциональной активности тромбоцитов у пациентов с нестабильной стенокардией / Д.Н. Недбаева, О.В. Сироткина, Е.В. Минеева [и др.] // Трансляционная медицина. – 2023. – Т.10, №4. – С. 252-263.
2. Особенности психологического статуса пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / Д.Н. Недбаева, А.А. Воробьева, Е.В. Минеева, Г.А. Кухарчик // Университетский терапевтический вестник. – 2024. – Т.6, №1. – С. 97-107.
3. Кластеры пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по результатам анализа лабораторных маркеров / Д.Н. Недбаева, В.С. Михалева, Е.А. Золотова, О.В. Сироткина, Г.А. Кухарчик // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т.29, №7. – С. 110-118.
4. Недбаева, Д.Н. Прогностическое значение ангиографических параметров и ассоциированных с воспалением лабораторных показателей при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST по данным реальной клинической практики / Д.Н. Недбаева, А.А. Валдаев, Г.А. Кухарчик // Трансляционная медицина. – 2023. – Т.12, №2. – С. 133-143.

5. Nedbaeva, D.N. Adverse Outcomes in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: A Cluster Analysis Study / D.N. Nedbaeva, V.S. Mikhaleva, G.A. Kukharchik // Cardiovascular Innovations and Applications. – 2024. – V.9, №1. – P. 61.
6. Клиническая характеристика пациентов с острым коронарным синдромом и коморбидной патологией. / В.С. Михалева., Р.И. Дубков, Е.В. Пупынина, Д.Н. Недбаева // Трансляционная медицина. – 2022. – Т.9, приложение 2. – С. 137.
7. Недбаева, Д.Н. Клинические особенности течения нестабильной стенокардии при высокой функциональной активности тромбоцитов. / Д.Н. Недбаева, О.В. Сироткина, Г.А. Кухарчик // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22, № 6S. – С. 12.
8. Недбаева, Д.Н. Особенности психологического статуса у пациентов с нестабильной стенокардией / Д.Н. Недбаева, А.А. Воробьева, Г.А. Кухарчик // Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием Боткинские чтения, Сборник тезисов. – 2023. – С. 179.
9. Недбаева, Д.Н. Взаимосвязь сопутствующих заболеваний и показателей тромбоцитарного гемостаза при нестабильной стенокардии / Д.Н. Недбаева, О.В. Сироткина, Г.А. Кухарчик // Сборник «Кардиология XXI века: альянсы и потенциал». – 2023. – С. 45.
10. Воробьева, А.А. Анализ структуры тревожности и качества жизни у пациентов с нестабильной стенокардией / А.А. Воробьева, Д.Н. Недбаева // Трансляционная медицина. – 2023. – Т.10, N3, приложение 3. – С.135.
11. Михалева, В.С. Клинико-ангиографические особенности нестабильной стенокардии в пожилом и старческом возрасте / В.С. Михалева, Д.Н. Недбаева // Трансляционная медицина. – 2023. – Т.10, N3 приложение 3. – С. 140.
12. Кластеры пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по результатам количественной и функциональной оценки тромбоцитарного гемостаза / Д.Н. Недбаева, Е.А. Золотова, Е.И. Морозова [и др.] // Сборник тезисов Российского Национального конгресса кардиологов. – 2023. – С. 300
13. Недбаева, Д.Н. Дополнительные предикторы в оценке прогноза при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST / Д.Н. Недбаева, Г.А. Кухарчик // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, №8S. – С. 68-69.
14. Nedbaeva, D. Predictive value of angiographic data and inflammatory markers in NSTEMI-ACS / D. Nedbaeva, V. Mikhaleva, G. Kukharchik // Cardiovascular Innovations and Applications. – 2024. – V.9(Supplement 1). – P. e1059.
15. Воробьева, А.А. Клинические и психологические особенности пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в зависимости от пола / А.А. Воробьева Д.Н. Недбаева // Трансляционная медицина. – 2024. – Т.11, N1, S4. – С.186.
16. Михалева, В.С. Ангиографические данные в прогнозировании отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / В.С. Михалева, Д.Н. Недбаева // Трансляционная медицина. – 2024. – Т.11, N1, приложение 4. – С.201.

17. Воробьева, А.А. Влияние психологического статуса пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на долгосрочный прогноз / А.А. Воробьева, Д.Н. Недбаева // Трансляционная медицина. – 2025. – Т.12, N1, S4. – С.199.
18. Михалева, В. С. Остаточный воспалительный риск у пациентов с острым коронарным синдромом: серия случаев / В.С. Михалева, Д.Н. Недбаева // Трансляционная медицина. – 2025. – Т.12, N1, приложение 4. – С 210.
19. Недбаева, Д.Н. Методы машинного обучения в прогнозировании госпитальной летальности острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST / Д.Н. Недбаева Г.А. Кухарчик // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т.30, №7S. – С. 24
20. Воробьева, А.А. Влияние депрессии и ее компонентов на долгосрочный прогноз пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST / А.А. Воробьева, Д.Н. Недбаева, Г.А. Кухарчик // Российский кардиологический журнал. – 2025. – Т. 30, №7S. – С. 49.
21. Недбаева, Д.Н. Фенотипы пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по результатам кластерного анализа / Д.Н. Недбаева, Г.А. Кухарчик // Сборник тезисов Российского Национального конгресса кардиологов. – 2025. – С. 196.

СПИСОК ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ АВТОРА ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2025696536 Российская Федерация / Программа для определения клинико-патогенетических фенотипов пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: № 2025696536: заявл. 03.12.2025; опубли. 18.12.2025 / Д.Н. Недбаева, Г.А. Кухарчик; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ.
2. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2025620721 Российская Федерация / Лабораторные показатели у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: № 2025620302: заявл. 10.02.2025; опубли. 12.02.2025 / Д.Н. Недбаева, Г.А. Кухарчик; ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» МЗ РФ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ДИ	доверительный интервал	ФП	фибрилляция предсердий
ИБС	ишемическая болезнь сердца	ХБП	хроническая болезнь почек
ИМ	инфаркт миокарда	ХСН	хроническая сердечная недостаточность
КАГ	коронароангиография		
ККТ	комбинированная конечная точка	ЭКГ	электрокардиограмма
ЛКА	левая коронарная артерия	MLR	отношение моноцитов к лимфоцитам
ОКС	острый коронарный синдром	NLR	отношение нейтрофилов к лимфоцитам
ОКСбпST	острый коронарный синдром без подъема сегмента ST	PLR	отношение тромбоцитов к лимфоцитам
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения	SII	иммунно-воспалительный индекс
ОР	относительный риск	SIRI	индекс системного воспалительного ответа
ПКТ	первичная конечная точка		
СД	сахарный диабет		
СРБ	С-реактивный белок		
ФВ ЛЖ	фракция выброса левого желудочка		