

На правах рукописи

МУСТАФИНА ИРИНА АЛИКОВНА

**Оптическая когерентная томография и биомаркер пентраксин-3 в диагностике
инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2019

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

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Загидуллин Науфаль Шамилевич

Официальные оппоненты:

- Бабунашвили Автандил Михайлович - доктор медицинских наук, профессор, АО «Центр Эндохирургии и Литотрипсии», отделение сердечно-сосудистой хирургии, заведующий отделением;

- Руденко Борис Александрович - доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, отдел инновационных методов лечения сердечно-сосудистых и других ХНИЗ, руководитель отдела

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 года в «___» часов на заседании диссертационного совета Д.208.040.05 при ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава (Сеченовский университет) по адресу: 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр.2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) по адресу: 119034, Москва,

Зубовский бульвар, дом 37/1, и на сайте организации www.sechenov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, доцент

Брагина Анна Евгеньевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Коронароангиография (КАГ) является "золотым стандартом" диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) и не заменима в её лечении. Однако КАГ в некоторых случаях при неясном генезе ОКС бывает не достаточным для точной диагностики состояния. Внутрисосудистые методы визуализации, в частности, оптическая когерентная томография (ОКТ) способствуют установлению морфологии атеросклеротической бляшки, механизмов развития ОКС и определению оптимальной стратегии лечения. ОКТ – метод светооптической визуализации сосудистой ткани *in vivo* со сверхвысокой разрешающей способностью 10-20 мкм, а ОКТ-изображения сопоставимы с данными гистологии соответствующей ткани (Jang I.K., 2005).

Известно, что коронарный тромбоз вносит наибольший вклад в развитие ОКС. Выделены три наиболее часто встречающихся механизма, лежащих в основе ОКС: разрыв бляшки, эрозия бляшки и кальцифицированный узел (Virmani R, 2000; Jia H, 2013).

Пентраксин-3 – белок острой фазы воспаления, компонент нейтрофильных ловушек, которые способствуют коронаротромбозу. Пентраксин-3 был предложен в качестве нового маркера инфаркта миокарда (ИМ) (Peri G, 2000) и был ассоциирован с развитием сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса и с повышенной смертности после ИМ в отдалённом периоде (Tomandlova M, 2015, Latini R, 2004). Однако его ассоциация с морфологией бляшки и тромбом при первичном чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) у пациентов с ИМпST не была изучена.

Внедрение внутрисосудистых методов визуализации, таких, как ОКТ и внутрисосудистое ультразвуковое исследование (ВСУЗИ) в рутинную клиническую практику, а также использование новых биомаркеров ОКС являются перспективным направлением в понимании причин развития и оптимизации медикаментозного и инвазивного лечения острого коронарного синдрома.

Цель исследования

Улучшение диагностики острого коронарного синдрома с помощью оптической когерентной томографии путём выявления морфологических особенностей разрыва и эрозии коронарных атеросклеротических бляшек и определение пентраксина-3 как неблагоприятного фактора риска у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST.

Задачи исследования

1. Оценить частоту разрывов и эрозии бляшки *in vivo* у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST методом оптической когерентной томографии.
2. Провести сравнительный анализ клинических показателей пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, вызванного разрывом или эрозией бляшки.
3. Провести анализ морфологических особенностей атеросклеротических бляшек и тромба при разрыве и эрозии бляшки у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST.
4. Исследование отдаленных первичных конечных точек через 1 год наблюдения у пациентов в зависимости от морфологии инфаркт-зависимой бляшки.
5. Исследовать взаимосвязь концентраций пентраксина-3 с оптическо-когерентными характеристиками инфаркт-зависимой артерии и показателями перфузии после чрескожных вмешательств.

Научная новизна

Установлено, что частота разрыва бляшки при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST составляет 65,6 %, эрозии бляшки – 26,4 %, из которых достоверная эрозия составляет 78,8 %, а возможная эрозия бляшки – 21,2%.

Выявлена большая степень нестабильности атеросклеротической бляшки при разрыве, чем при эрозии, а именно более частая встречаемость липидной бляшки и фиброатеромы с тонкой фиброзной капсулой в группе пациентов с разрывом, чем у пациентов с эрозией бляшки.

Были выявлены значения точек деления минимальной толщины фиброзной капсулы, длины поражения и минимальной площади просвета сосуда для разрыва и эрозии бляшки.

По данным однолетнего наблюдения выявлена одинаковая частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе разрыва и эрозии атеросклеротической бляшки, вызвавших инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST.

У пациентов с повышенными значениями пентраксина-3 при поступлении в стационар количественные параметры тромба были выше, а показатели перфузии миокарда после ЧКВ были ниже, чем у пациентов с нормальными значениями

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные исследования позволили определить частоту развития разрыва и эрозии бляшки у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST, определены наиболее характерные признаки эрозии и разрыва бляшки по данным внутрисосудистой

оптической когерентной томографии. Установлены морфологические предикторы разрыва и эрозии бляшки. Определена взаимосвязь концентраций пентраксина-3 с величиной тромба и перфузией миокарда после ЧКВ в инфаркт-зависимых коронарных артериях.

Положения, выносимые на защиту

1. Эрозия, наряду с разрывом атеросклеротической бляшки, вносит существенный вклад в развитие инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Частота факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (артериальная гипертензия, сахарный диабет и гиперхолестеринемия) выше в группе разрыва бляшки, чем в группе эрозии. При разрыве бляшки по сравнению с эрозией чаще встречались ОКТ-признаки нестабильности атеросклеротической бляшки: частота липидной бляшки, фиброатерома с тонкой фиброзной капсулой, инфильтрация макрофагами, наличие кристаллов холестерина.

2. Минимальная толщина фиброзной капсулы являлась наиболее сильным прогностическим ОКТ-признаком для разрыва бляшки, а большая площадь просвета сосуда и меньшая длина поражения были факторами, ассоциированными с эрозией бляшки у пациентов с ИМпST. В отдалённом периоде выявлена одинаковая частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе разрыва и эрозии атеросклеротической бляшки.

3. Установлена взаимосвязь повышенных значений пентраксина-3 при поступлении в стационар с остаточным тромбом в инфаркт-зависимой коронарной артерии после тромбэктомии и показателями перфузии миокарда после ЧКВ.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов в данной работе обусловлена однородностью выборки участников исследования, применением описательной статистики, параметрических и непараметрических методов, согласованностью с результатами опубликованных ранее исследований с позиции доказательной медицины. Основные положения и материалы работы доложены и обсуждены при демонстрации постерного доклада на Конгрессе Американской коллегии кардиологов (ACC congress 2017, Washington, USA), на Московском конгрессе кардиологов (Москва, 2017), на Китайском конгрессе кардиологов (CSC congress 2017, Taiyuan, China), III ежегодной Российско-китайской конференции молодых ученых (Уфа, 2017).

Личный вклад автора

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии во всех этапах диссертационного исследования, в планировании научной работы, наборе клинического материала, углубленном анализе отечественной и зарубежной научной литературы, анализе и

интерпретации клинических, лабораторных и инструментальных данных, их систематизации, описанием полученных результатов, написании и оформлении рукописи диссертации, основных публикаций по выполненной работе. Автором лично проведен анализ ОКТ и ангиографических данных 165 пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, определены плазменные концентрации пентраксина-3, выполнена статистическая обработка данных.

Внедрение результатов исследования

Материалы диссертации используются в учебном процессе и включены в лекционный курс на кафедре пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 14.01.05 – кардиология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно пунктам 3,6,13 и 14 паспорта специальности «кардиология».

Публикации по теме диссертации

Материалы диссертации отражены в 7 научных работах, из них 4 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ для публикации результатов кандидатских диссертаций (3 – оригинальные, 1 – обзорная) и 3 – в иностранных научных журналах.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 129 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 170 источников, в том числе 27 отечественных и 143 зарубежных авторов. Текст содержит клинические примеры, иллюстрирован 28 таблицами и 38 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика обследованных пациентов

Исследование проводилось на базе Клиники ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России г. Уфа в отделении рентгеноэндоваскулярных методов диагностики совместно с отделением кардиологии 2ой Клинической больницы Харбинского Медицинского Университета.

Критериями включения явились: установленный диагноз ИМпST; проведение первичного ЧКВ; проведение ОКТ-визуализации.

Критерии не включения: нестабильность гемодинамики и электрическая нестабильность сердца; общее время ишемии более 12 часов; ранее установленный стент в инфаркт-зависимую артерию; множественные инфаркт-связанные артерии; поражение ствола левой коронарной артерии; почечная недостаточность (сывороточный креатинин $>2,0$ мг/дл); выраженные поражения печени; острые воспалительные заболевания; аллергия на контраст; установленный электрокардиостимулятор; недостаточное качество изображения при ОКТ.

Всем больным были проведены следующие исследования: лабораторные тесты на кардиоспецифические биомаркеры; анализ плазмы крови на пентраксин-3 методом высокочувствительной ИФА; анализ электрокардиограмм; коронарография (КАГ); ОКТ-визуализация; эхокардиография (ЭхоКГ); наблюдение (Follow-up) в течение 1 года. Общая клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Общая клинико-демографическая характеристика пациентов

<i>Параметры</i>	<i>Показатели</i>
n	115
Возраст, лет	56,75 $\pm$ 10,14
М/Ж, n (%)	88 (76,5) /27 (23,5)
ИМ с подъемом сегмента ST, n (%)	115 (100)
Время от начала симптоматики до поступления в стационар, мин	243,33 $\pm$ 170,93
Время “дверь-баллон”, мин	57,14 $\pm$ 48,55
Общее время ишемии, мин	300,47 $\pm$ 172,09
Тромбэктомия, n (%)	111 (96,5)
Установка стента, n (%)	66 (57,4)
Фракция выброса левого желудочка, %	58,30 $\pm$ 8,88

Все пациенты группы получали стандартную терапию, включающую в себя ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или блокаторы ангиотензиновых рецепторов, бета-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, статины, дезагреганты.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология. Методологической основой диссертационного исследования послужили труды отечественных и зарубежных ученых по изучению морфологических вариантов и биомаркеров острого коронарного синдрома. Первый этап исследования состоял в определении морфологического субстрата инфаркта миокарда методом оптической когерентной томографии. В соответствии с критериями включения были проанализированы

данные 165 последовательно отобранных пациентов с ИМпСТ, прошедших первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с ОКТ-визуализацией. В исследование включено 115 пациентов, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа – 82 пациента с разрывом бляшки и 2-я группа – 33 пациента с эрозией бляшки (рисунок 1).

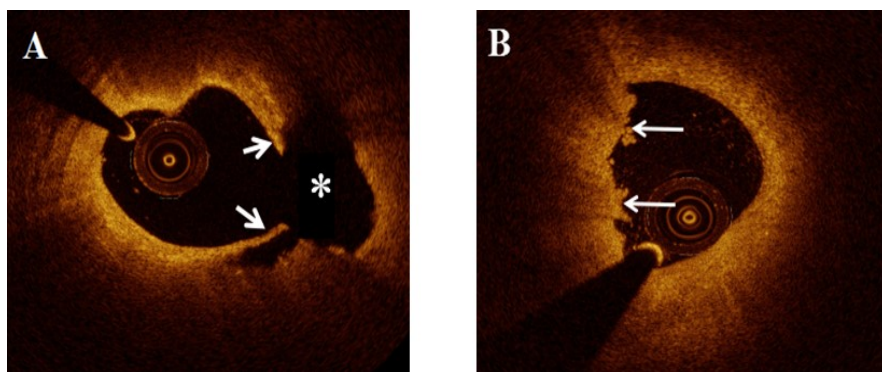


Рисунок 1 - Морфология бляшки при остром коронарном синдроме. А – разрыв бляшки: разрыв фиброзной капсулы (отмечен стрелками) и образование полости внутри бляшки (отмечено звездочкой); В – ОКТ-эрозия: неровная поверхность интимы с прикрепленным тромбом (отмечен стрелками) поверх фиброзной бляшки

Все снимки были записаны и анализированы с помощью соответствующей системы в режиме офлайн (St Jude Medical, Inc.). Анализ был произведен в соответствии с утвержденным ОКТ-консенсусом (Tearney et al, 2012). Эрозия бляшки определялась при отсутствии следов ее разрыва, наличии прикреплённого тромба и визуализации интактной бляшки или отсутствии тромба, но при наличии неровной интимы. Характерным признаком разрыва бляшки было наличие липидной бляшки с разрывом фиброзной капсулы, а также возможно образование полости. Количественный анализ тромба был проведен в соответствии с ранее описанным методом (Amabile N, 2015; Kajander OA, 2015). Анализ каждого снимка был проведен с шагом 0,25 мм на протяжении целевого сегмента артерии. Тромботическое поражение сосуда было определено как процентное соотношение средней площади тромба к средней площади исходного просвета сосуда. Тромботическое поражение (%) = средняя площадь тромба (мм²) / средняя площадь исходного просвета сосуда (мм²) × 100%. Концентрации пентраксина-3 были измерены с помощью высоко-чувствительного иммуноферментного анализа для человеческой плазмы. За пороговое значение нормальных концентраций пентраксина-3 было взято значение 2,0 нг/мл, выявленное в предыдущих исследованиях (Peri G, 2000; Yamasaki K, 2009). Ранняя резолюция сегмента ST для каждого пациента была установлена путем сравнения ЭКГ в 12 отведениях перед ЧКВ и в течение короткого времени после ЧКВ. Наблюдение за пациентами после выписки из стационара проводилось методом телефонного опроса и/или амбулаторного приема через 12 месяцев.

Конечные точки исследования включали общую смертность от всех причин, частоту нефатального инфаркта миокарда, реваскуляризацию миокарда и частоту основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Методы статистической обработки. Статистическая обработка полученных результатов выполнялась с помощью программы SPSS версия 20.0. При сравнении выборок с нормальным распределением данные были представлены как среднее и стандартное отклонения ($M \pm SD$) с использованием парного критерия Стьюдента. При ненормальном распределении вычисляли медианы и квартильные интервалы (25 и 75%) и сравнивали независимые выборки с использованием критерия Манна-Уитни. Для определения значений ОКТ признаков, разделяющих выборку на разрыв и эрозию бляшки был использован ROC-анализ (Receiver Operator Characteristic). Ассоциация между параметрами была оценена с помощью логистической регрессии. Критерием статистической достоверности был уровень $p < 0,05$. Выводы сделаны на основании статистически обработанных результатов в соответствии с принципами доказательной медицины.

Результаты и их обсуждение

В исследование было последовательно включено 125 пациентов, удовлетворяющих указанным критериям включения. После ОКТ анализа у 2 пациентов (1,6%) была установлена спонтанная диссекция коронарных артерий, у 1 пациента диагностирован спазм (0,8%), у 5 (4%) – был обнаружен выраженный стеноз сосудов, у 2 пациентов (1,6%) не было найдено никаких патологических изменений в коронарных артериях. Таким образом, в исследование включено 115 пациентов, которые были разделены на 2 группы: 1-я группа – 82 пациента (65,6%) с разрывом бляшки и 2-я группа – 33 пациента (26,4%) с эрозией бляшки. В ОКТ исследованиях *in vivo* частота разрыва составила 44-64,3%, а эрозии – 26,8-33% (Hong MK, 2004; Jia H, 2015; Higuma T, 2016; Saia F, 2016). Высокая частота разрывов бляшки в исследуемой популяции была сопоставима с предыдущими исследованиями и связана с клинической презентацией. В ОКТ-исследованиях была выявлена большая частота разрывов бляшки у пациентов с ИМпST (70,4%) по сравнению с ИМбпST (55,6%) и нестабильной стенокардией (39,1%) (Iannaccone M., 2015). Среди 33 пациентов с эрозией бляшки у 26 (78,8%) пациентов возможно было установление достоверной эрозии, у 7 (21,2%) – была диагностирована возможная эрозия бляшки.

Клинические характеристики пациентов отображены в таблице 2. Частота эрозии и разрыва бляшки была одинаковой у мужчин и женщин ($p=1,0$), также не было найдено различий в возрасте пациентов в группе с разрывом и эрозией бляшки ($57,12 \pm 9,70$ лет против

55,84±11,27 лет, p=1,0). В предыдущих исследованиях эрозия бляшки была ассоциирована с молодым возрастом и женским полом (Farb A, 2013). В нашем исследовании не было выявлено достоверных различий частоты эрозии и разрыва бляшки у мужчин и женщин, а также в возрасте пациентов с разрывом и эрозией бляшки. В исследовании OCTAVIA (Optical Coherence Tomography Assessment of Gender Diversity in Primary Angioplasty) у пациентов с ИМпСТ после распределения по возрастным группам также не было найдено различий среди мужчин и женщин при оценке морфологических признаков инфаркт-зависимой бляшки (Guagliumi G, 2014).

Таблица 2 - Клинические характеристики пациентов в группах с разрывом и эрозией бляшки

Параметры	Разрыв бляшки	Эрозия бляшки	p
n	82	33	
Возраст, лет	57,12±9,70	55,84±11,27	0,54
М/Ж, n (%)	63 (76,8) / 19 (23,2)	25 (75,8) / 8 (24,2)	1,0
ОКСпСТ, n (%)	82 (100)	33 (100)	1,0
Время от начала симптоматики до поступления в стационар, мин	219,89±165,85	301,57±171,93	0,020
Время “дверь-баллон”, мин	57,59±55,25	56,03±25,89	0,87
Общее время ишемии, мин	277,48±169,89	357,60±166,51	0,023

У пациентов с разрывом бляшки чаще была установлена артериальная гипертензия (58,5% против 24,2%; p=0,001) – рисунок 2. В мета-анализе предикторов разрыва бляшки у пациентов с ИМпСТ артериальная гипертензия, наряду с фиброатеромой с тонкой фиброзной капсулой, была фактором, ассоциированным с разрывом бляшки (Iannaccone M., 2015). Эти данные подтверждают механическое воздействие повышенного артериального давления на нестабильную бляшку. В нашем исследовании частота сахарного диабета была выше у пациентов с разрывом бляшки по сравнению с пациентами с эрозией бляшки (29,35 против 9,1%, p=0,027). В гистологических образцах коронарных артерий были установлены большие величины атером богатых липидами и макрофагальной инфильтрации у больных диабетом по сравнению с пациентами без диабета (Moreno PR, 2000). В исследовании Kato et al (2012) выявлена обратная связь между толщиной фиброзной капсулы и концентрацией

гликированного гемоглобина (Kato K, 2012). В исследовании Milzi A. et al. (2017) у пациентов с сахарным диабетом 2 типа по сравнению с пациентами без сахарного диабета частота наличия фиброатеромы с тонкой фиброзной капсулой – основного субстрата разрыва бляшки – была выше (Milzi A., 2017). Гиперхолестеринемия чаще встречалась в группе разрыва бляшки, чем в группе эрозии бляшки (32,9 против 9,1%; $p<0,001$), что косвенно подтверждает различия патофизиологических процессов формирования этих двух патологий. Был установлен тренд к более высоким показателем общего холестерина ($4,60\pm1,09$ ммоль/л против $4,23\pm0,68$ ммоль/л; $p=0,055$) – таблица 3. В то же время показатели триглицеридов были выше у пациентов с разрывом, чем у пациентов с эрозией бляшки ($1,58$ ($1,08-1,97$) ммоль/л против $1,20$ ($0,77-1,75$) ммоль/л; $p=0,034$). Остальные демографические характеристики не показали статистически значимой разницы. Кардиоспецифичные биомаркеры при поступлении и пост-ЧКВ не показали достоверных отличий у пациентов обеих групп.

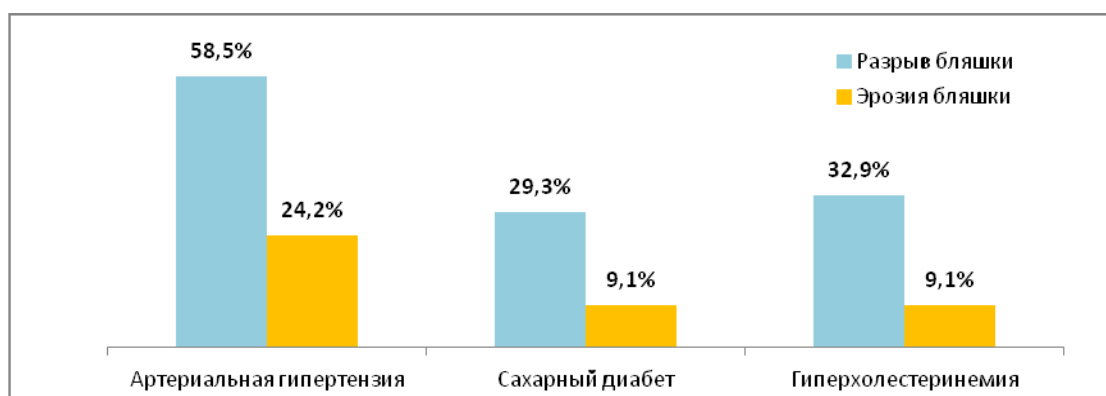


Рисунок 2 - Распределение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с разрывом и эрозией бляшки

Таблица 3 - Липидный профиль пациентов с разрывом и эрозией бляшки

Параметр	Разрыв бляшки	Эрозия бляшки	p
n	82	33	
Общий холестерин, ммоль/л	$4,60\pm1,09$	$4,23\pm0,68$	0,055
ЛПНП, ммоль/л	2,95 (2,59-3,55)	2,68 (2,21-3,13)	0,14
ЛПВП, ммоль/л	$1,19\pm0,27$	$1,30\pm0,28$	0,10
Триглицериды, ммоль/л	1,58 (1,08-1,97)	1,20 (0,77-1,75)	0,034

Пациенты обеих групп получали практически одинаковую медикаментозную терапию в стационаре, включающую антитромботическую терапию, статины, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ/ блокаторы рецепторов ангиотензина 2, блокаторы кальциевых каналов.

Частота использования тикагрелолола была выше в группе с эрозией, чем в группе с разрывом бляшки (93,9% против 76,8%, $p=0,034$), бета-блокаторы также чаще были использованы в группе с эрозией бляшки ($p=0,05$).

При разрыве бляшки окклюзия передней нисходящей артерии наблюдалась в 34,1% случаев, огибающей артерии – в 12,2%, правой коронарной артерии – 53,7% случаев; при эрозии бляшки – в 81,8%, 6,1%, 12,1% случаев соответственно. Частота проведения тромбэктомии перед ЧКВ не различалась между группами ($p=0,57$). Из 82 пациентов с разрывом бляшки 58 (70,7%) пациентам был установлен стент, а из 33 пациентов с эрозией бляшки стент был установлен 8 пациентам (24,2%, $p<0,001$).

Количественный анализ коронарных ангиограмм (Таблица 4) показал, что минимальный диаметр сосуда был больше при эрозии, чем при разрыве бляшки ($1,42\pm0,45$ против $1,01\pm0,45$; $p=0,009$), а стеноз диаметра сосуда при эрозии бляшки был менее выражен ($54,65\pm15,86\%$ против $65,62\pm13,60\%$, $p=0,028$). Длина поражения артерии при разрыве бляшки превосходила длину поражения при эрозии ($22,46\pm13,26$ против $14,96\pm6,33$; $p=0,029$). Исходный и конечный балл по шкале TIMI, и конечный балл по шкале TIMI для тромба не различались между группами.

Таблица 4 - Количественный анализ ангиограмм в зависимости от морфологии бляшки

Параметр	Разрыв бляшки	Эрозия бляшки	p
n	82	33	
Минимальный диаметр сосуда, мм	$1,01\pm0,45$	$1,42\pm0,45$	0,009
Должный диаметр сосуда, мм	$2,98\pm0,58$	$3,17\pm0,44$	0,27
Стеноз диаметра, %	$65,62\pm13,60$	$54,65\pm15,86$	0,028
Длина поражения, мм	$22,46\pm13,26$	$14,96\pm6,33$	0,029
Исходный балл по шкале TIMI ≤ 1 , n (%)	73 (89)	26 (81,2)	0,35
Конечный балл по шкале TIMI ≤ 2 , n (%)	27 (33,3)	6 (18,8)	0,16
Конечный балл по шкале TIMI для тромба ≥ 3 , n (%)	41 (51,9)	10 (32,2)	0,089

В группе пациентов с разрывом бляшки длина поражения артерии и стенозы сосуда были больше, а минимальная площадь сосуда меньше, чем в группе эрозии ($p<0,001$; $p=0,016$; $p=0,024$, соответственно) (Рисунок 5). Липидная бляшка и фиброатерома с тонкой фиброзной капсулой чаще были диагностированы у пациентов с разрывом, чем с эрозией бляшки (100%

против 51,8%, $p<0,001$; 96,6% против 27,6% соответственно; $p<0,001$). В группе разрыва содержание липидного компонента было выше, а содержание нормального компонента ниже, чем в группе эрозии ($p=0,001$; $p<0,001$, соответственно). Минимальная и средняя толщина фиброзной капсулы были тоньше в группе разрыва, чем в группе эрозии бляшки ($p<0,001$; $p=0,003$, соответственно). Присутствие макрофагальной инфильтрации и кристаллов холестерина чаще наблюдалось в группе разрыва бляшки, чем в группе эрозии бляшки (56,1% против 30,3%, $p=0,014$; 87,8% против 51,5%, соответственно; $p<0,001$). В группе пациентов с разрывом бляшки чаще наблюдалась кальцификация, чем у пациентов с эрозией, однако различия не были статистически значимыми (42,7% против 24,2%, $p=0,088$) – рисунок 3.

Таблица 5 - Данные анализа морфологии бляшки по внутрикоронарной ОКТ в группах с разрывом и эрозией бляшки

Параметр	Разрыв бляшки	Эрозия бляшки	p
n	82	33	
Длина поражения, мм	16,77±5,17	13,09±3,86	<0,001
Минимальная площадь сосуда, мм ²	1,14 (0,93-1,52)	1,40 (1,10-1,79)	0,024
Стеноз сосуда, %	89,07±5,34	86,18±6,61	0,016
Липидная бляшка, n (%)	82 (100)	16 (48,4)	<0,001
Нормальный компонент, °	18,93 (0,0-67,80)	73,64 (43,40-114,00)	<0,001
Липидный компонент, °	197,35 (157,64-243,58)	134,10 (86,61-216,09)	0,001
Фиброзный компонент, °	117,06 (59,96-163,68)	123,77 (54,09-179,74)	0,64
Кальцинированный компонент, °	0,00 (0,00-11,50)	0,00 (0,00-2,50)	0,067
Минимальная толщина фиброзной капсулы, мкм	50 (40-60)	70 (60-105)	<0,001
Средняя толщина фиброзной капсулы, мкм	86,38±35,75	127,00±70,14	0,003
Фиброатерома с тонкой фиброзной капсулой, n (%)	76 (92,7)	11 (33,3)	<0,001

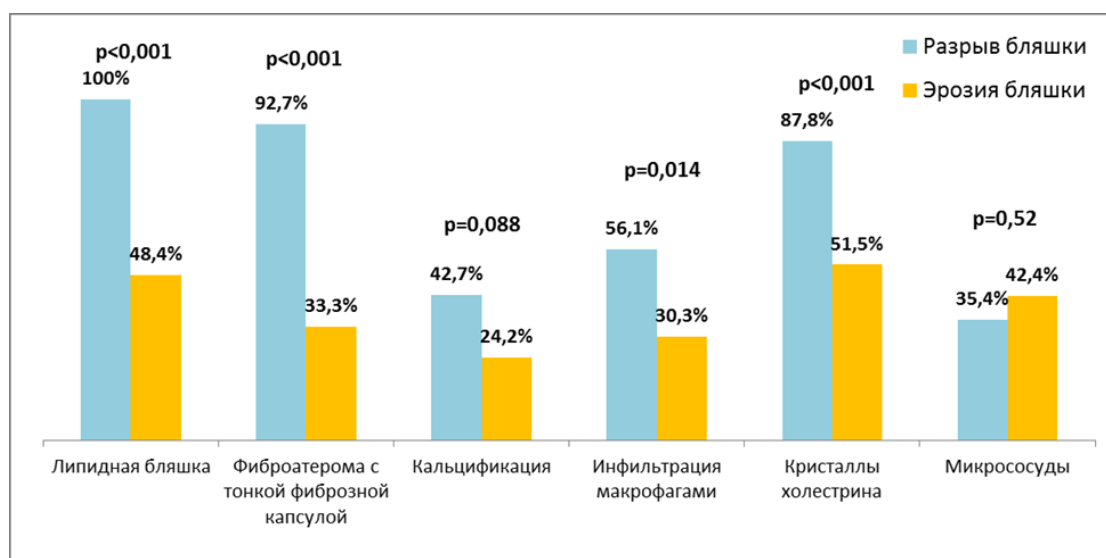


Рисунок 3 - Процент наличия характеристик нестабильной бляшки в группе разрыва и эрозии бляшки.

Эрозия бляшки возникает в сосудах, богатых протеогликанами и гладкомышечными клетками. Интима эрозированных бляшек часто имеет скопление липида, однако некротическое ядро, в отличие от разрыва бляшки, встречается редко (Virmani R., 2000). В нашем исследовании все случаи разрывов бляшки имели в своей основе липидные бляшки, а в группе эрозии бляшки – только в 48,4% случаев. Эти наблюдения соответствуют данным патологических исследований, в которых некротическое ядро было обнаружено в 100% разрывов бляшек и в 47% – эрозии бляшек (Kramer M.C., 2010). Согласно гистологическим исследованиям, нестабильные бляшки имеют следующие характеристики (Virmani R., 2000): тонкую фиброзную капсулу (≤ 65 мкм), большое липидное ядро, инфильтрацию фиброзной капсулы активированными макрофагами. В соответствии с этими критериями пациенты в группе разрыва бляшки в сравнении с группой пациентов с эрозией чаще имели более тонкую фиброзную капсулу, больший угол липидного ядра, наличие макрофагальной инфильтрации и кристаллов холестерина. В исследовании методом ВСУЗИ было установлено наличие прямой взаимосвязи между размером полости разрыва бляшки и процентом некротического компонента ($r = 0,78$; $p < 0,01$) и наличие обратной связи между размером полости и процентом фиброзного компонента ($r = -0,81$; $p < 0,01$) (Hirai T., 2016). Патологоанатомические и клинические исследования показали, что инфильтрация и накопление макрофагов – важные механизмы в возникновении нестабильных бляшек (Virmani R., 2000). Активированные макрофаги вырабатывают повышенное количество матричных металлопротеиназ и катепсинов, которые уменьшают выработку коллагена и индуцируют апоптоз гладкомышечных клеток, что может провоцировать разрыв бляшки

(Shah P.K., 1995). Плотность инфильтрации макрофагов была выше у пациентов с ОКС, особенно в группе с разрывом бляшки, чем со стабильной стенокардией (Minami Y, 2015). Наличие кристаллов холестерина часто ассоциируется с характеристиками нестабильной бляшки у пациентов с ОКС в инфаркт-зависимых артериях, а именно с инфильтрацией макрофагами, наличием микрососудов, разрывом бляшки и тромбозом. Частота наличия кристаллов холестерина была значительно выше у пациентов с ОКСпST по сравнению с ОКСбпST (50,8 против 34,7 % соответственно; $p = 0,032$) (Dai J, 2016).

Тромб визуализировался у всех пациентов, частота встречаемости разных типов тромба не различалась между группами, частота белого тромба составляла 74,4% при разрыве и 75,8% – при эрозии бляшки, красного тромба – 17,1% при разрыве и 18,2% – при эрозии бляшки, а смешанного – 8,5% при разрыве и 6,1% – при эрозии (рисунок 4). Длина тромба при разрыве составляла $6,08 \pm 3,50$ мм и $6,85 \pm 4,31$ мм при эрозии бляшки ($p=0,32$). Другие количественные характеристики тромба, включающие максимальную и среднюю площади и объем тромба также не различались между группами. В исследовании Higuma et al. не было найдено достоверных различий в величине тромба между этими двумя морфологическими вариантами инфаркт-зависимой бляшки (Higuma T, 2016). При иммуногистохимическом анализе срезов тромба была установлена ассоциация эозинофилов, меченных интерлейкином-5, с эрозией бляшки (Saia, 2015). Несмотря на меньший объем тромбогенного липидного ядра при эрозии бляшки, эозинофильные гранулы обладают высокой тромбогенной активностью и являются факторами активации тромбообразования при эрозии бляшки (Samoszuk M, 2003).

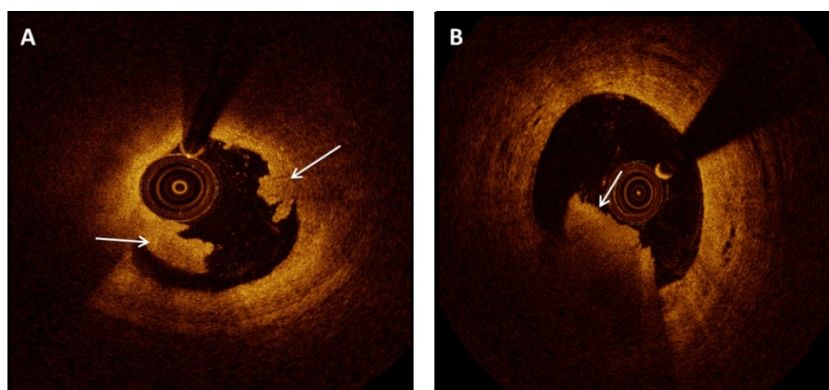


Рисунок 4 - ОКТ-изображения тромба. А- белый тромб (отмечен стрелками); В - красный тромб (отмечен стрелкой)

ОКТ-предикторы разрыва и эрозии бляшки

Для улучшения прогнозирования и диагностики разрыва и эрозии бляшки было выполнено определение точек разделения для основных морфологических признаков бляшки

и сосуда по ОКТ и предикторов развития разрыва и эрозии бляшки у пациентов с ИМпСТ. В нашем исследовании было найдено, что значение минимальной площади сосуда, обладающей наибольшей чувствительностью и специфичностью для разрыва бляшки было значение $1,2 \text{ мм}^2$, в то время как минимальная площадь сосуда более $3,51 \text{ мм}^2$ обладала 100% специфичностью для пациентов с эрозией бляшки. Kim SW et al. (2012) в исследовании с помощью ВСУЗИ выявили, что минимальная площадь просвета сосуда величиной $3,5 \text{ мм}^2$, дистальная площадь сосуда $7,5 \text{ мм}^2$, максимальный процент некротического компонента 35% были наилучшими предикторами разрыва бляшки (Kim SW, 2012).

Ассоциации между разрывом бляшки и морфологическими характеристиками сосуда по ОКТ были получены с помощью регрессионного логистического анализа. По данным унивариативной модели (Таблица 6). длина поражения сосуда более 12,3 мм увеличивала вероятность разрыва в 4,4 раза (95% ДИ 1,78-10,94, $p=0,0001$). Минимальная площадь сосуда $<1,2 \text{ мм}^2$ была ассоциирована с разрывом бляшки (отношение шансов 2,94 (95% ДИ 1,21-7,09, $p=0,016$). Вероятность разрыва бляшки увеличивалась в 21,1 раза при минимальной толщине фиброзной капсулы $\leq 60 \text{ мкм}$ (95% ДИ 7,05-63,21, $p<0,001$), и в 8,2 раза при угле липидного ядра более $118,1^\circ$ (95% ДИ 2,78-24,34, $p<0,001$). Схожие данные были получены в исследовании Yonetsu et al, где было показано, что минимальная фиброзная капсула менее 67 мкм является независимым предиктором разрыва бляшки (ОШ: 16,1; 95% ДИ 7,5-34,4; $p < 0,001$) (Yonetsu T, 2011).

Таблица 6 - Отношение шансов в унивариативной модели между разрывом бляшки и морфологическими характеристиками по ОКТ

Факторы	Унивариативная модель	
	ОР (95% ДИ)	p
Длина поражения $>12,3 \text{ мм}$	4,42 (1,78-10,94)	0,001
Мин. площадь сосуда $<1,2 \text{ мм}^2$	2,94 (1,21-7,09)	0,016
Мин. толщина фиброзной капсулы $\leq 60 \text{ мкм}$	21,11 (7,05-63,21)	$<0,001$
Угол липидного ядра $> 118,1^\circ$	8,23 (2,78-24,37)	$<0,001$

Прим.: ОР – отношение риска; 95%; ДИ – доверительный интервал; p – уровень значимости критерия.

По данным мультивариативной модели (Таблица 7) минимальная толщина фиброзной капсулы $\leq 60 \text{ мкм}$ была самым сильным прогностическим ОКТ признаком разрыва бляшки (отношение шансов 22,13 (95% ДИ 5,97-81,96, $p<0,001$). Длина поражения сосуда более 12,3 мм увеличивала риск разрыва бляшки у пациентов с ИМпСТ в 4,05 раза (95% ДИ 1,14-14,35,

$p=0,03$), а минимальная площадь сосуда менее $1,2 \text{ мм}^2$ – в 4,94 раза (95% ДИ 1,34-18,12, $p=0,016$).

Таблица 7 - Отношение шансов в мультивариативной модели между разрывом бляшки и морфологическими характеристиками по ОКТ

Факторы	Мультивариативная модель	
	ОР (95% ДИ)	p
Длина поражения $>12,3 \text{ мм}$	4,05 (1,14-14,35)	0,03
Мин. площадь сосуда $<1,2 \text{ мм}^2$	4,94 (1,34-18,12)	0,016
Мин. толщина фиброзной капсулы $\leq 60 \text{ мкм}$	22,13 (5,97-81,96)	$<0,001$
Угол липидного ядра $> 118,1^\circ$	3,08 (0,73-13,05)	0,12

Оценка уровней общей и сердечно-сосудистой смертности в группах разрыва и эрозии бляшки

Данные наблюдения всех 115 пациентов (100%) были получены методом телефонного опроса и/или амбулаторного приема через 12 месяцев после выписки из стационара. Среднее время наблюдения за пациентами составило $368,54 \pm 19,63$ дня. У пациентов обеих групп несколько снизилась приверженность к лечению через 1 год наблюдения, однако, не было выявлено статистически значимых различий между группами, за исключением тикагрелолола ($p=0,020$), что соответствовало исходному большему назначению тикагрелолола у пациентов с эрозией бляшки. Сравнительный анализ первичных точек через 12 месяцев после проведения ЧКВ у пациентов в зависимости от морфологии бляшки показан в таблице 8. Были проанализированы частота смерти от всех причин, нефатального инфаркта миокарда, реваскуляризации миокарда, основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. При этом не было выявлено статистически значимых различий этих параметров между группами с эрозией и разрывом АСБ.

Таблица 8 - Сравнительный анализ отдалённых первичных точек через 12 месяцев после проведения ЧКВ у пациентов в зависимости от морфологии бляшки

Параметр	Всего	Разрыв бляшки	Эрозия бляшки	p
n	115	82	33	
Смерти от всех причин, n (%)	1 (0,9)	0 (0)	1 (3,0)	0,23
Нефатальный инфаркт миокарда, n (%)	9 (7,8)	6 (7,3)	3 (9,1)	0,71
Реваскуляризация миокарда, n (%)	3 (2,6)	2 (2,2)	1 (3,0)	1,0
Инфаркт-связанной артерии	3 (2,6)	2 (2,4)	1 (3,0)	1,0
Инфаркт-несвязанной артерии	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,0
Основные неблагоприятные сердечно-сосудистые события, n (%)	11 (9,6)	6 (7,3)	5 (15,2)	0,11

Анализ клинических характеристик пациентов в зависимости от концентрации пентраксина-3

Пентраксин-3 – белок острой фазы воспаления из семейства пентраксинов, к которому относится также С-реактивный белок (СРБ) и сывороточный амилоид Р. Была продемонстрирована высокая чувствительность и специфичность системного пентраксина-3 для ранней диагностики ОКС как дополнение к тропонину Т, так и в подгруппе пациентов с отрицательным тестом на тропонин (Kume N, 2010). Основным источником пентраксина-3 при ОКС считаются активированные нейтрофилы (Mantovani A, 2003; Jaillon S., 2007). Нейтрофилы обладают способностью формировать нейтрофильные ловушки вследствие освобождения из специфичных гранул молекул воспаления, в том числе пентраксина-3, и нитей ДНК (Brinkmann V, 2004), которые, в свою очередь, усиливают тромбообразование, образуя каркас для тромба (Fuchs TA, 2015). Уровни пентраксина-3 были измерены в крови, взятой при поступлении в стационар пациентов, у которых время от момента появления симптомов острого коронарного синдрома до ЧКВ не превышало 12 часов. Учитывая пороговое значение нормальных концентраций пентраксина-3 (2,0 нг/мл), (Yamasaki, 2009, Peri, 2000), все пациенты были разделены в 2 группы: группу А – с уровнем пентраксина-3 >2,0 нг/мл (n = 55) и группу В – с уровнем пентраксина-3 ≤ 2,0 нг/мл (n = 27). В группе А возраст пациентов был старше, чем в группе В, однако различие было статистически не значимым (57,3±9,3 против 52,8±11,5 лет; p=0,063). Не было обнаружено статистически

значимых различий в присутствии факторов сердечно-сосудистого риска, включающие курение, сахарный диабет, артериальную гипертензию, сердечную недостаточность, хроническую болезнь почек, инфаркт миокарда в анамнезе, ЧКВ в анамнезе, у пациентов групп А и В. Пациенты в обеих группах получали сходную медикаментозную терапию в стационаре.

Оптически-когерентный анализ морфологии АСБ в зависимости от концентрации пентраксина-3 отображен в таблице 9. Морфология бляшки существенно не различалась между группами ($p=0,47$). ОКТ-параметры, включая минимальную толщину фиброзной капсулы ($p=0,87$), средний угол липидного содержимого ($p=0,26$), частота фиброатеромы с тонкой фиброзной капсулой ($p=1,0$) не показали достоверных различий между двумя группами. Частота наличия кальцификации, макрофагов, микрососудов и кристаллов холестерина была сопоставимой между группами.

Таблица 9 - ОКТ анализ морфологии бляшки в зависимости от концентрации пентраксина-3

Параметры	Группа А (пентраксин-3 >2,0 нг/мл)	Группа В (пентраксин-3 ≤2,0 нг/мл)	р
п	55	27	
Морфология бляшки			0,47
Разрыв бляшки, п (%)	38 (69,1)	20 (74,1)	
Эрозия бляшки, п (%)	15 (27,3)	7 (25,9)	
Другое, п (%)	2 (3,6)	0 (0,0)	
Длина поражения, мм	15,9 (13,5-19,5)	14,6 (10,6-18,2)	0,11
Минимальная площадь сосуда, мм ²	1,27 (0,99-1,52)	1,3 (1,11-2,17)	0,22
Стеноз сосуда, %	88,39±5,12	85,28±10,15	0,14
Минимальная толщина фиброзной капсулы, мкм	50 (40-60)	50 (40-60)	0,87
Липидная бляшка, п (%)	52 (94,5)	24 (88,9)	0,39
Фиброатерома с тонкой фиброзной капсулой, п (%)	44 (80,0)	21 (77,8)	1,0
Кальцификация, п (%)	22 (40,0)	8 (29,6)	0,46
Инфильтрация макрофагами, п (%)	34 (61,8)	17 (63,0)	1,0
Кристаллы холестерина, п (%)	46 (85,2)	19 (70,4)	0,14
Микрососуды, п (%)	13 (23,6)	7 (25,9)	1,0

Оптически-когерентный анализ в зависимости от концентрации пентраксина-3 показал, что остаточный тромб присутствовал у большинства пациентов (97,6%) после тромбэктомии. Частота белого и красного тромбов были одинаковыми в обеих группах ($p=0,79$). В группе А объем тромба был выше, чем в группе В ($2,32 (0,95-5,53) \text{ мм}^3$ против $0,96 (0,46-1,97) \text{ мм}^3$; $p=0,012$), максимальная и средняя площади тромба также были выше в группе А ($p=0,048$; $p=0,038$). Оценка величины тромба была выше в группе с более высокими концентрациями пентраксина-3, чем в группе с нормальными концентрациями ($32,0 (19,0-56,0)$ против $19,0 (8,0-37,0)$; $p=0,027$). Процентное тромботическое содержание в сосуде в группе А составляло $21,47 \pm 12,59\%$, а в группе В $14,78 \pm 9,12\%$ ($p=0,008$) (Рисунок 6). Следовательно, пациенты с высокими концентрациями пентраксина-3 перед ЧКВ имеют больший объем тромба и могут нуждаться в модифицированных техниках тромбэктомии и эффективной антитромботической терапии для улучшения исходов ЧКВ.

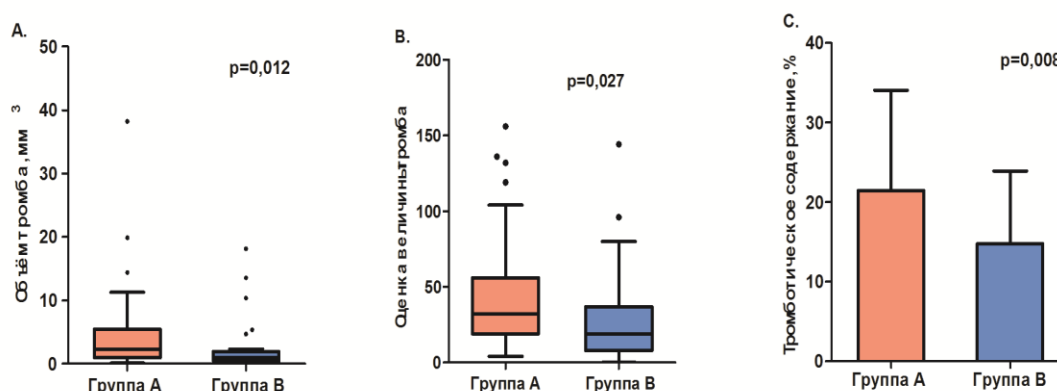


Рисунок 6 - Количественные характеристики тромба в соответствии с концентрациями пентраксина-3 в группе А ($\geq 2,0$ нг/мл) и в группе В ($< 2,0$ нг/мл)

Миокардиальная перфузия после ЧКВ

Миокардиальная перфузия после ЧКВ, измеренная по ранней резолуции подъема сегмента ST более, чем на 50% от исходного, была хуже в группе с высокими значениями пентраксина-3, чем с нормальными значениями ($p=0,019$). Так, частота резолуции подъема сегмента ST после коронарного вмешательства в группе В составила 63%, в то время как в группе А она составляла только 34,5 % (Рисунок 7). В исследовании Kimura S. (2014) пентраксин-3 являлся предиктором ослабленной реперфузии после ЧКВ (Kimura S, 2014).

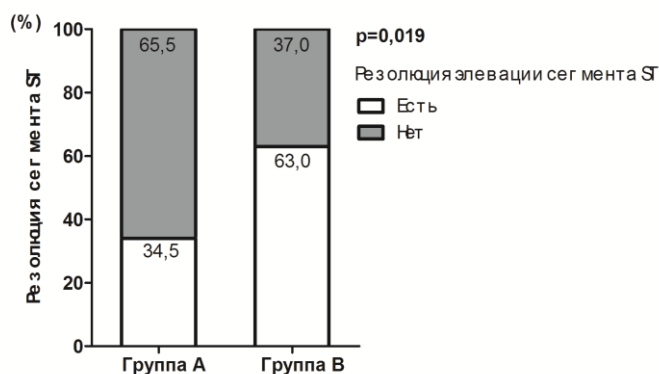


Рисунок 7 -Частота резолюции подъема сегмента ST в группах А и В

Эхокардиографическое исследование было проведено у 51 пациента из группы А (92,7%) и у 26 пациентов из группы В (96,3%) перед выпиской из стационара. ФВЛЖ была ниже в группе более высоких концентраций пентраксина-3 по сравнению с группой нормальных концентраций пентраксина-3 ($55,3 \pm 8,4\%$ против $59,5 \pm 3,6\%$, $p=0,004$). Эти результаты согласуются с другими исследованиями, в которых пентраксин-3 был независимым предиктором развития дисфункции левого желудочка и смертности в однолетнем периоде наблюдения после перенесенного ИМпST (Tomandlova M., 2015). В другом исследовании оценки прогностической роли пентраксина-3 при ОКС было показано, что пентраксин-3 явился предиктором 3-месячной смертности (Latini R, 2004).

Выводы

1. У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным оптической когерентной томографии (ОКТ) преобладал разрыв бляшки (65,6 %) перед эрозией (26,4 %), причём достоверная эрозия составила 78,8 %, а возможная – 21,2%.
2. В группе разрыва бляшки частота встречаемости факторов риска: артериальная гипертензия ($p=0,001$), сахарный диабет ($p=0,027$) и гиперхолестеринемия ($p=0,009$) была выше, чем в группе эрозии бляшки.
3. При разрыве по сравнению с эрозией бляшки чаще выявлялись ОКТ-факторы риска нестабильности атеросклеротической бляшки: липидная бляшка (100% против 48,4%, $p<0,001$), фиброатерома с тонкой фиброзной капсулой (92,7 % против 33,3%, $p<0,001$), инфильтрации макрофагами (56,1% против 30,3%, $p=0,041$), кристаллы холестерина (87,8% против 51,5%, $p<0,001$). Фиброзная капсулы была толще при эрозии, чем при разрыве бляшки 70 (60-105) мкм против 50 (40-60) мкм ($p<0,001$). Различия в композиции и величине тромба между группами отсутствовали.

4. Минимальная толщина фиброзной капсулы ≤ 60 мкм ($p < 0,001$), длина поражения сосуда $> 12,3$ мм ($p = 0,030$) и минимальная толщина фиброзной капсулы $\leq 1,2$ мм² ($p = 0,016$) являлись прогностическими ОКТ-признаками для разрыва бляшки. У пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным проспективного однолетнего наблюдения в группах разрыва и эрозии атеросклеротической бляшки ($p > 0,05$) не выявлено различий в частоте неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

5. У пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST высокая плазменная концентрация пентраксина-3 (более 2,0 нг/мл) была ассоциирована с величиной тромба в инфаркт-зависимой коронарной артерии ($p = 0,008$).

Практические рекомендации

1. Оптическая когерентная томография может быть использована для диагностики *in vivo* морфологии инфаркт-зависимой артерии и определения разрыва или эрозии бляшки.

2. Определение морфологии инфаркт-зависимой артерии может служить для дифференцированного подхода в лечении острого коронарного синдрома, а именно консервативной тактике без установки стента при эрозии бляшки и стенозе просвета сосуда менее 70%.

3. Концентрации пентраксина-3 более 2,0 нг/мл у пациентов с инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST позволяют выявить пациентов с большим остаточным объёмом тромба и уточнить риск сердечно-сосудистых событий.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Chronic total occlusion is associated with a higher incidence of malapposition and uncovered stent struts: OCT findings at 6 months following DES implantation / H. Jia, S. Hu, H. Liu, Y. Zhu, C.Y. Zhe, L. Li, **I. Mustafina** [et al.] // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2017. – Vol. 89, Suppl. 1. – P. 582-591.
2. Impact of statins therapy on morphological changes in lipid-rich plaques stratified by 10-Year framingham risk score: A serial optical coherence tomography study / Y. Zhu, L. Lin, C. Wang, H. Jia, S. Hu, L. Li, X. Zhang, G. Zheng, Y. Wang, R. Sun, A. Afolabi, **I. Mustafina** [et al.] // Oncotarget. – 2017. - Vol. 8, № 16. – P. 27401-27411.
3. Диагностика морфологии бляшки при остром коронарном синдроме методом оптической когерентной томографии / **И.А. Мустафина**, В.Н. Павлов, В.Ш. Ишметов [и др.] // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2017. – Т. 12, № 4 (70). С. 27-32.
4. Оптическая когерентная томография в диагностике структуры коронарной бляшки / **И.А. Мустафина**, Н.Ш. Загидуллин, В.Ш. Ишметов [и др.] // Клиническая медицина. – 2017. – Т. 95, № 8. - С. 687-692.
5. Последствия установки стентов с лекарственным покрытием при хронической тотальной окклюзии коронарных артерий: исследование методом оптической когерентной томографии / **И.А. Мустафина**, В.Н. Павлов, Н.Ш. Загидуллин [и др.] // **Медицинский вестник Башкортостана**. – 2017. – Т. 12, № 5 (71). – С. 51-56.
6. Топическая диагностика окклюзии одной коронарной артерии у больных с инфарктом миокарда с подъёмом ST / Р.Р. Хафизов, Б. И. Загидуллин, И. А. Лакман, **И.А. Мустафина** [и др.] // **Российский кардиологический журнал**. – 2017. – № 11 (151). – С. 43-46.
7. Does spotty calcification attenuate the response of nonculprit plaque to statin therapy?: A serial optical coherence tomography study / A. Afolabi, I. Mustafina, L. Zhao [et al.] // Catheter Cardiovasc. Interv. – 2018. – Vol. 91, Suppl. 1. – P. 582-590.

Список сокращений

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент
АСБ – атеросклеротическая бляшка
АСК – ацетилсалициловая кислота
ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМбST– инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМпST– инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
КАГ – коронароангиография
ЛНПП – липопропротеиды низкой плотности
ОКС – острый коронарный синдром
ОКТ – оптическая когерентная томография
ОХС – общий холестерин
СРБ – С-реактивный белок
СС – стабильная стенокардия
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ФВЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство