

tion (MI) — 4 (4,1%), stroke — 3 (3,1%), in-stent restenosis — 18 (18,4%), target vessel revascularization due to progression of atherosclerosis — 25 (25,4%), life-threatening arrhythmias — 18 (18,4%), implantation of a cardiac resynchronization therapy defibrillator — 5 (5%). To determine critical levels for quantitative predictors, ROC curves were created with threshold values that increase the likelihood of MACE.

Conclusion. As a result of the study, we found that the waist-to-hip ratio $>1,0495$, the HOMA-IR index $>3,13$ and the endothelin-1 $>0,75$ mmol/L are independent predictors of unfavorable prognosis in patients with CAD after PCI.

Key words: endothelin-1, coronary artery disease, myocardial revascularization, prognosis, insulin resistance, obesity.

Relationships and Activities. This study was carried within the State Assignment (№ AAAA-A15-115123110026-3).

¹Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Tomsk;

²Saint Petersburg State University, St. Petersburg; ³Regional Sol Center for Medical Rehabilitation, Sol-Ilets, Russia.

Svarovskaya A.V.* ORCID: 0000-0001-7834-2359, Kuzheleva E.A. ORCID: 0000-0002-8070-2234, Arzhanik A.A. ORCID: 0000-0003-4378-272X, Fedyunina V.A. ORCID: 0000-0003-1437-8250, Aleksandrenko V.A. ORCID: 0000-0002-6717-5898, Starchenko A.D. ORCID: 0000-0002-7892-1841, Garganeeva A.A. ORCID: 0000-0002-9488-6900.

*Corresponding author:
kuznecova-alla@list.ru

Received: 29.05.2020 **Revision Received:** 11.06.2020 **Accepted:** 29.06.2020

For citation: Svarovskaya A.V., Kuzheleva E.A., Arzhanik A.A., Fedyunina V.A., Aleksandrenko V.A., Starchenko A.D., Garganeeva A.A. Predictors of adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease after percutaneous coronary intervention. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(6):3938. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2020-3938

Согласно литературным данным, имеется выраженная взаимосвязь ожирения и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), острый коронарный синдром, гипертонию и сердечную недостаточность [1, 2]. Ожирение характеризуется инсулинорезистентностью (ИР), эндотелиальной дисфункцией, в дополнение к низкоинтенсивному воспалению и окислительному стрессу, которые представляют собой общие факторы риска (ФР) развития атеросклероза.

Эндоваскулярная реваскуляризация является одним из наиболее распространённых методов лечения пациентов с различными формами ИБС, характеризуясь эффективным восстановлением коронарного кровотока и стабилизацией состояния пациентов. Прогноз у больных после чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) определяется рядом факторов [3]. В качестве предикторов неблагоприятного прогноза у данной категории больных, в первую очередь, изучались клинические прогностические признаки, такие как пол, возраст, наличие сахарного диабета 2 типа [4].

Вместе с тем, идентификация дополнительных маркеров, ассоциированных с риском развития коронарных событий у пациентов, перенесших ЧКВ, представляется актуальной с целью оценки уровня коронарных маркеров до внутрисосудистого вмешательства и для выявления лиц с повышенной вероятностью развития неблагоприятного исхода.

Цель: выявить предикторы развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ.

Материал и методы

В настоящее проспективное одноцентровое исследование включено 225 пациентов со стабильным течением ИБС. В исследование включали пациентов

с документированной ИБС и поражением коронарных артерий, требующим проведения ЧКВ с имплантацией стентов с лекарственным покрытием.

Критерии исключения: <6 мес. после перенесенных острых коронарных или цереброваскулярных событий, неконтролируемая артериальная гипертензия, онкологические, гематологические и иммунные заболевания, воспалительные заболевания в стадии обострения.

Всем пациентам непосредственно перед ЧКВ назначали двойную антиагрегантную терапию в нагрузочной дозе: 300 мг ацетилсалициловой кислоты и 600 мг клопидогрела и далее поддерживающие дозы — 75 мг/сут. не менее 6 мес. после стентирования. Средний срок наблюдения за пациентами составил 14,5 (6;23) мес.

В ходе исследования регистрировали комбинированную конечную точку, которая включала в себя смерть от коронарных причин, нефатальный инфаркт миокарда (ИМ), острый коронарный синдром (ОКС), реваскуляризацию целевого сосуда, инсульт, а также возврат стенокардии с ангиографически подтвержденным рестенозом стента, прогрессирование хронической сердечной недостаточности (ХСН) на I функциональный класс и более, развитие желудочковых нарушений ритма, фибрилляции предсердий, имплантацию электрокардиостимулятора. За рестеноз принимали клинически значимое (при наличии ангинозных болей) сужение диаметра просвета стента $\geq 50\%$ или наличие сужения 70% коронарной артерии во всех случаях без указания на рецидив стенокардии. Гемодинамически значимые сужения коронарной артерии другой локализации, рассматривали как прогрессирование атеросклероза.

Кардиальными расценивались все случаи смерти, если не было установлено другой причины. Контрольное ангиографическое обследование проводи-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика исследуемых групп больных

Показатель	1-я группа (с НССС), n=98	2-я группа (без НССС), n=127
Пол (м/ж)	83 (84,7)/15 (15,3)	108 (85,0)/19 (15,0)
Возраст, Me (Q_{25} ; Q_{75}), годы	56 (51;63)	56 (52;62)
ОТ/ОБ	1,04 (1,02;1,05)	1,03 (1,02;1,04)
Стенокардия напряжения, абс. число (%)		
II ФК	27 (27,5)	19 (15,0)
III ФК	68 (69,4)	99 (77,9)
IV ФК	3 (3,1)	9 (7,1)
ФК ХСН (NYHA):		
I ФК	7 (7,1)	4 (3,1)
II ФК	70 (71,4)	91 (71,7)
III ФК	21 (21,5)	32 (25,2)
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. число (%)	60 (61,2)	88 (69,3)
Фибрилляция предсердий, абс. число (%)	57 (58,1)	62 (48,8)
Артериальная гипертензия, абс. число (%)	93 (94,9)	124 (98,4)
Сахарный диабет, абс. число (%)	48 (49,0)	55 (43,3)
Статус курения, абс. число (%)	48 (51,6)	55 (47,8)
Отягощенная наследственность, абс. число (%)	31 (45,6)	54 (55,7)
СКФ (СКД-EPI): Me (Q_{25} ; Q_{75}), мл/мин/1,73 м ²	84 (74;94)	82 (73;96)
ТФН, Вт	42,5 (25,0; 60,0)	50 (25;75)

Сокращения: ОТ/ОБ — отношение объема талии к объему бедер, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, НССС — неблагоприятные сердечно-сосудистые события, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ФК — функциональный класс, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, Me (Q_{25} ; Q_{75}) — медиана и квартильный размах, p — достигнутый уровень значимости.

лось через 12 мес. или при появлении ангинозных болей и/или ишемии по данным инструментальных методов исследования. Дизайн исследования одобрен Локальным этическим комитетом. Все включенные пациенты дали информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Стандартная схема обследования перед ЧКВ включала в себя сбор жалоб и анамнеза заболевания, объективный осмотр, а также проведение общеклинических и биохимических исследований. Образцы крови на анализ забирали из периферической вены натощак за 2-3 дня до проведения ЧКВ. Уровень гликированного гемоглобина оценивали с помощью иммунотурбидиметрического метода (Diagnostic Systems (DiaSys), Германия). Определение концентрации инсулина (Monobind Inc., США), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-10 (ИЛ-10) (Вектор-БЕСТ, Россия), эндотелина-1 (ЭТ-1) (Biomedica, Австрия) в сыворотке крови выполняли методом иммуноферментного анализа. Показатели липидного спектра, аполипопротеин А-1 (Апо-А1) и аполипопротеин В (Апо-В) определяли ферментативным колориметрическим методом (DiaSys, Германия). Рассчитывали содержание холестерина не-липопротеидов высокой плотности (ХС неЛВП) по формуле: общий холестерин (ОХС)-холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП). ИР оценивали по индексу НОМА-IR. При значении $>2,77$ диагностировали ИР.

Измерение окружности талии (ОТ) осуществляли в положении стоя по середине расстояния между верхней гребней подвздошной кости и нижним боковым краем ребер. Измерение производили на выдохе, при упоре на обе стопы и руками, свободно висающими вдоль туловища. Окружность бедер (ОБ) измеряли вокруг самой широкой части ягодиц, лента удерживалась параллельно полу. Затем вычисляли отношение путем деления ОТ на ОБ [5].

Для оценки физической толерантности пациентам проводили функциональный тест с дозированной физической нагрузкой по стандартной методике непрерывно ступенеобразно возрастающей нагрузки.

В зависимости от последующих клинических исходов пациенты были разделены на 2 группы: в 1-ю включены 98 пациентов с развитием НССС, во 2-ю группу — 127 пациентов без развития НССС за период наблюдения. Клинико-демографическая характеристика обследованных больных представлена в таблице 1. По основным клинико-демографическим показателям существенных различий между группами выявлено не было.

Полная реваскуляризация (устранение всех выявленных стенозов) выполнена у 87,7% пациентов в 1-й группе и у 85,8% во 2-й группе ($p=0,3$). Медикаментозная терапия до и после процедуры ЧКВ статистически значимо не различалась между группами (табл. 2).

Таблица 2

Сравнительная оценка патогенетической терапии в группах

Терапия, абс. число (%)	1-я группа (с НССС), n=98	2-я группа (без НССС), n=127	p
β-адреноблокаторы	84 (85,7)	108 (85)	0,522
Нитраты	15 (15,3)	29 (22,8)	0,107
иАПФ	69 (70,4)	87 (68,5)	0,437
БРА	14 (14,3)	31 (24,4)	0,65
Диуретики	29 (29,5)	82 (64,6)	0,375
Антикоагулянты	57 (58,1)	62 (48,8)	0,38
Ацетилсалициловая кислота	98 (100)	127 (100)	0,607
Статины	98 (100)	98 (77,2)	0,53
Антагонисты кальция	26 (26,5)	45 (35,4,6)	0,099
Антагонисты минералокортикоидных рецепторов	17 (17,3)	18 (14,2)	0,81
Клопидогрел	98 (100)	127 (100)	1,000

Сокращения: БРА — блокаторы рецепторов ангиотензина II, иАПФ — ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, НССС — неблагоприятные сердечно-сосудистые события, p — достигнутый уровень значимости.

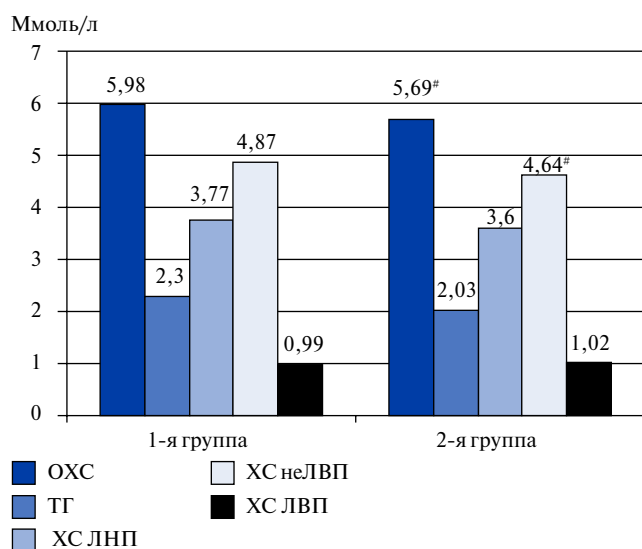
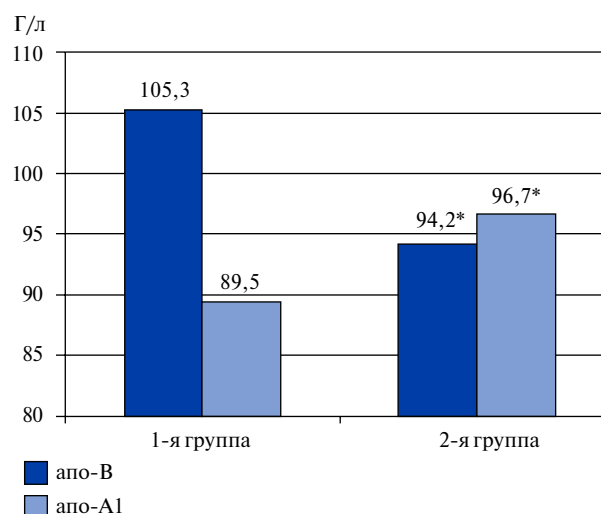


Рис. 1. Показатели липидного обмена.

Примечание: [#] — различия между 1 и 2 группой, $p < 0,05$; * — различия между 1 и 2 группой, $p < 0,05$;

Сокращения: апо-А1 — аполипопротеин А-1, апо-В — аполипопротеин В, ОХС — общий холестерин, ТГ — триглицериды, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС неЛВП — холестерин не-липопротеидов высокой плотности.



Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ Statistica 10.0 и Medcalc 19.2.6. Количественные данные представляли в виде медианы и интерквартильного размаха: Me ($Q_1; Q_3$), качественные — в виде абсолютных и относительных частот (n (%)).

Для сравнения количественных переменных использовали U-тест Манна-Уитни, для сравнения качественных данных — точный критерий Фишера и критерий χ^2 . Различия между сравниваемыми переменными считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для определения возможных предикторов проводился ROC-анализ с построением ROC-кривых, расчетом AUC (площади под кривой), определением СОР (точки разделения по критерию Йодена) и соответствующих этой точке чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

Результаты

Обнаружено, что в сыворотке крови у больных с НССС статистически значимо возростала концентрация атерогенных показателей липидного обмена (ОХС, ХС неЛВП) и снижалось содержание антиатерогенных фракций ХС ЛВП (рис. 1).

При оценке воспалительного статуса установлено, что концентрация ФНО-α и ИЛ-6 в сыворотке крови у лиц с НССС превышала соответствующие значения у лиц без НССС в 2,7 и 3,2 раза, соответственно, при этом уровень фибриногена также был повышен в 1-й группе на 11,6% ($p = 0,021$). Концентрации ИЛ-6 и ИЛ-10 существенно не различались в обеих группах (рис. 2).

В 1-й группе установлены более выраженные изменения углеводного обмена, в частности, имела место гиперинсулинемия и ИР, а индекс НОМА-IR увеличен был в 1,8 раза по сравнению со 2-й группой.

Кроме того, концентрации базальной, постпрандиальной гликемии, а также HbA_{1c} существенно превышали показатели во 2-й группе (табл. 3).

В течение всего периода наблюдения НССС зарегистрированы у 43,5%, из них: летальный исход — у 3 (3,1%) пациентов, ОКС — 14 (14,3%), декомпенсация ХСН — 8 (8,2%), нефатальный ИМ — 4 (4,1%), ОНМК — 3 (3,1%), рестеноз — 18 (18,4%), реваскуляризация целевого сосуда вследствие прогрессирования атеросклероза — 25 (25,4%), развитие жизнеугрожающих аритмий — 18 (18,4%), имплантация устройства для кардиоресинхронизирующей терапии с функцией дефибриллятора — 5 (5%).

С целью определения значимости предикторов в прогнозировании НССС и их критических значений был проведен ROC-анализ, построены ROC-кривые с определением пороговых значений, увеличивающих вероятность развития НССС (табл. 4).

Фибриноген, толерантность к физической нагрузке (ТФН), HbA_{1c} и инсулин показали статистическую значимость как предикторы, но для этих показателей площадь под кривой не превышала 0,7, поэтому они являются слабыми с точки зрения прогностической значимости. Причем показатель фибриноген показал низкую чувствительность при высокой специфичности, для ТФН ситуация была противополож-

ной — специфичность была низкой, а чувствительность высокой.

Наиболее значимыми предикторами оказались концентрация ЭТ-1 $>0,75$ фмоль/л (AUC=0,946, Se=88,3; Sp=92,5), отношение ОТ/ОБ $>1,0495$ (AUC=0,700, Se=74,8; Sp=74,7) и индекс HOMA-IR $>3,13$ (AUC=0,714, Se=72,2; Sp=73,0) (рис. 3).

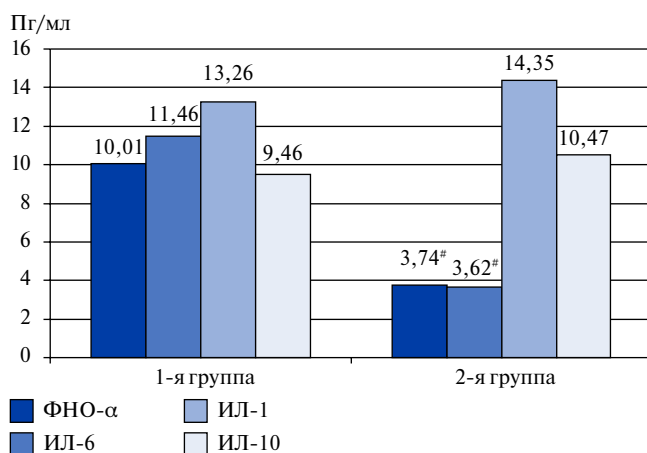


Рис. 2. Концентрация воспалительных маркеров.

Примечание: [#] — различия между 1 и 2 группой, $p=0,001$.

Сокращения: ИЛ-1 — интерлейкин-1, ИЛ-6 — интерлейкин-6, ИЛ-10 — интерлейкин-10, ФНО-α — фактор некроза опухоли α.

Таблица 3

Сравнительная характеристика воспалительных маркеров и параметров дисфункции эндотелия у пациентов с ИБС

Показатель, Ме ($Q_{25}; Q_{75}$)	1-я группа (с НССС), n=98	2-я группа (без НССС), n=127	p
НОМА-IR, усл. ед.	4,81 (3,28;6,61)	2,65 (2,18;4,63)	<0,001
Инсулин, мкЕд/мл	16,39 (11,468;20,63)	9,62 (7,65;16,1)	<0,001
Глюкоза базальная, ммоль/л	6 (5,5;6,7)	6,5 (5,6;7,7)	0,016
Глюкоза постпрандиальная, ммоль/л	8,5 (7,7;10,5)	9,55 (7,9;12,1)	0,029
HbA_{1c} , %	6,2 (5,7;7,2)	7,15 (6,5;8,15)	<0,001
Фибриноген, г/л	3,8 (3,3;4,3)	4,3 (3,4;5,1)	0,021
ЭТ-1, фмоль/л	0,41 (0,35;0,61)	1,72 (1,11;2,36)	<0,001

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, НССС — неблагоприятные сердечно-сосудистые события, ЭТ-1 — эндотелин-1, НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин, Ме ($Q_{25}; Q_{75}$) — медиана и квартильный размах, p — достигнутый уровень значимости.

Таблица 4

ROC-анализ для показателей, влияющих на развитие НССС у пациентов, перенесших ЧКВ

Признак	AUC	p	Нижняя граница ДИ	Верхняя граница ДИ	COR	Чувствительность	Специфичность
ТФН	0,612	0,006	0,539	0,682	≤50	79,4	43,4
Фибриноген	0,606	0,017	0,527	0,681	>4,4	44,3	80,9
ХС нелВП	0,592	0,021	0,524	0,657	>4,07	86,1	38,8
HbA_{1c}	0,686	<0,001	0,599	0,765	>6,4	76,4	57,9
Инсулин	0,697	<0,001	0,626	0,761	>11,36	75,7	61,5
ОТ/ОБ	0,700	<0,001	0,630	0,765	>1,0495	74,8	74,7
НОМА-IR	0,714	<0,001	0,644	0,777	>3,13	78,5	62,7
ЭТ-1	0,946	<0,001	0,892	0,978	>0,75	88,3	92,5

Сокращения: ДИ — доверительный интервал, НССС — неблагоприятные сердечно-сосудистые события, ОТ/ОБ — отношение объема талии к объему бедер, ТФН — толерантность к физической нагрузке, ХС нелВП — холестерин не-липопротеидов высокой плотности, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, НОМА-IR — индекс инсулинорезистентности, HbA_{1c} — гликированный гемоглобин.

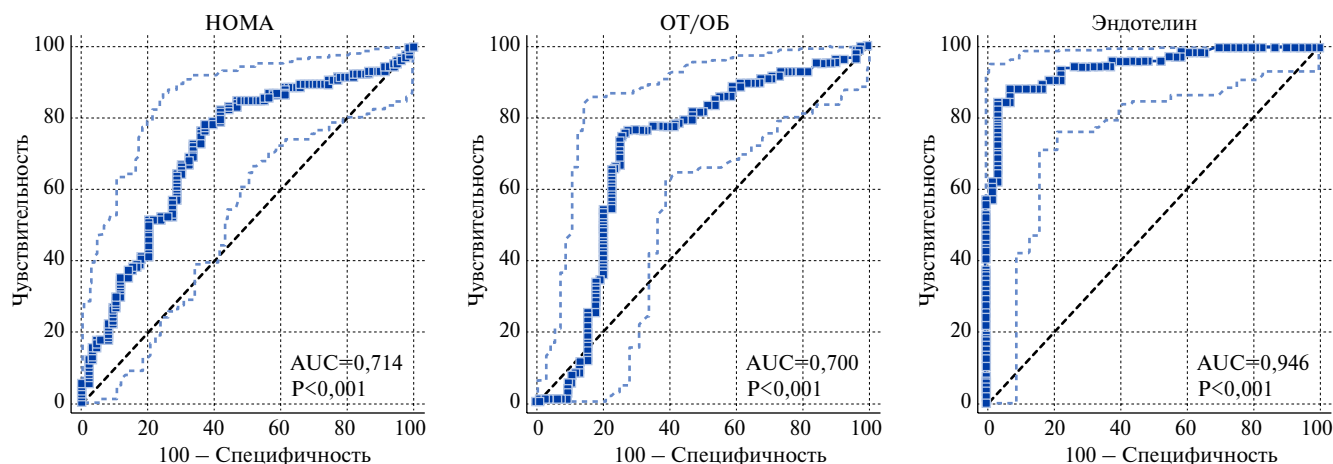


Рис. 3. ROC-кривые при определении индекса HOMA-IR, ОТ/ОБ, ЭТ-1.

Сокращения: ОТ/ОБ — отношение объема талии к объему бедер, ЭТ-1 — эндотелин-1, HOMA-IR — индекс инсулинорезистентности.

Обсуждение

Существует мнение, что избыточная висцеральная жировая ткань является независимым ФР развития кардиометаболических нарушений, таких как абдоминальное ожирение, дислипидемия, гипергликемия, артериальная гипертензия, ИР [6]. Распределение жира в организме признается важным предиктором сердечно-сосудистого риска. Абдоминальная жировая ткань включает подкожные и висцеральные жировые отложения, которые в избытке приводят к развитию метаболических и гемодинамических нарушений [6]. Изучение феномена висцерального ожирения как одного из наиболее значимых ФР ССЗ и потребность в простом, доступном и достоверном методе оценки количества абдоминальной жировой ткани привели многих исследователей к использованию параметра ОТ и отношения ОТ/ОБ. Оценка ОТ представляет собой наиболее простой способ измерения, характеризующая абдоминальный тип распределения жировой ткани.

Несмотря на тесную взаимосвязь ОТ и индекса массы тела (ИМТ) измерение ОТ, в отличие от определения ИМТ, позволяет оценить не только степень отклонения массы тела от нормы, но и выраженность абдоминальной формы ожирения. Об этом свидетельствует высокая корреляционная связь между ОТ, с одной стороны, и висцеральной жировой тканью ($r=0,696$) и подкожной жировой тканью ($r=0,828$), с другой стороны [7].

Однако ОТ представляет собой суррогатный параметр, не дающий информации о преобладании подкожного или интраабдоминального компонентов жировой ткани. В связи с этим более предпочтительным представляется отношение ОТ/ОБ, характеризующее распределение подкожной клетчатки на уровне бедра и талии и, тем самым, определяющее выраженность висцерального депо.

Использование ОТ и ОТ/ОБ позволяет выделить группу “метаболически толстых” пациентов из числа лиц с нормальным ИМТ. Результаты исследований NHANES III и MONICA свидетельствуют о том, что

с учетом ОТ и отношения ОТ/ОБ абдоминальное ожирение верифицируется у 14% пациентов с нормальными значениями ИМТ и до 25% — у лиц с повышенной массой тела [8].

Возможности верификации абдоминального ожирения с помощью ОТ и ОТ/ОБ обуславливают значение этих антропометрических методов для стратификации риска ССЗ и метаболического синдрома. В ряде исследований отмечены повышение риска развития сахарного диабета в 10 раз у лиц с высоким значением ОТ, увеличение относительного риска ИБС в 1,5–2,5 раза при сравнении пациентов с высоким и низким значением ОТ, ассоциация высокого кардиометаболического риска с повышением отношения ОТ/ОБ независимо от ИМТ, в т.ч. у пациентов, перенесших ИМ [9].

Одним из наиболее распространенных, но менее изученных факторов, способствующих развитию множественных гемодинамических и метаболических расстройств, приводящих к ССЗ, является ИР.

ИР — это снижение действия инсулина в тканях, чувствительных к инсулину (печени, мышечной, жировой), вследствие чего снижается биологический ответ на физиологическую концентрацию инсулина [10]. Это способствует развитию гипергликемии, которая приводит к усилению секреции инсулина β -клетками поджелудочной железы, и возникает компенсаторная гиперинсулинемия. При синдроме ИР развивается дисфункция эндотелия — субклинический ранний маркер атеросклеротического поражения сосудистой стенки. Это связано, прежде всего, с нарушением синтеза оксида азота (NO) — мощного вазодилатора, основного продукта синтеза сосудистого эндотелия, как эндокринного органа сердечно-сосудистой системы. Известно, что NO оказывает сдерживающее влияние на пролиферацию гладкомышечных клеток, тормозит адгезию моноцитов к сосудистому эндотелию, снижает перекисное окисление липидов, т.е. предохраняет стенки сосудов от атеро-

склеротического повреждения [11]. Под воздействием инсулина происходит повышение выработки эндотелием вазоконстрикторных биологически активных веществ — эндотелина, тромбоксана А₂ и снижение секреции таких мощных вазодилаторов, как простациклин и NO. В условиях ИР происходит повышение тонуса сосудов и замедление вазодилатации за счет электролитных нарушений, инактивации NO свободными радикалами с последующей выработкой вазоконстрикторных простагландинов, молекул адгезии эндотелия и факторов роста тромбоцитов [12].

Одним из сильных предикторов развития НССС в нашем исследовании была гиперэкспрессия ЭТ-1.

ЭТ-1 — пептид, состоящий из 21 аминокислоты, являющийся самым мощным вазоконстриктором в настоящее время. ЭТ-1 вызывает развитие эндотелиальной дисфункции и низкоинтенсивного воспаления, которые могут способствовать образованию атеросклеротических бляшек [13]. Согласно литературным данным, ЭТ-1 способствует плохому прогнозу у пациентов с ИБС через несколько механизмов. Во-первых, ЭТ-1 может снижать продукцию NO и усиливать деградацию NO, что приводит к дисбалансу между NO и ЭТ-1 и последующей эндотелиальной дисфункции. Во-вторых, ЭТ-1 может способствовать увеличению окислительного стресса и воспалительной клеточной инфильтрации, которые приводят к образованию, прогрессированию и разрыву атеросклеротических бляшек [14].

Тем не менее, уровень ЭТ-1 в плазме крови был идентифицирован как новый маркер тяжести заболевания и клинического исхода у пациентов с ИБС. Гиперэкспрессия ЭТ-1 является предиктором тяжести заболевания и ассоциирована с повышенным риском НССС у пациентов со стабильной ИБС [14]. В другом когортном исследовании у больных с острым ИМ, уровень ЭТ-1 был независимым предиктором смерти или сердечной недостаточности, с площадью под ROC кривой 0,76 [15].

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что отношение ОТ/ОБ, значение индекса НОМА-IR и концентрация ЭТ-1 являются предикторами неблагоприятного прогноза у пациентов с ИБС после ЧКВ со стентированием.

Определение данных показателей может позволить уже на исходном этапе обследования, при поступлении пациентов в стационар, до проведения ЧКВ, при различном клиническом варианте течения ИБС выделить совокупность биохимических маркеров, по которым можно достоверно прогнозировать развитие нежелательных событий в постриваскуляризационном периоде.

Отношения и деятельность. Тема фундаментальных научных исследований по государственному заданию АААА-А15-115123110026-3.

Литература/References

- Barbarash OL, Voyevoda MI, Galstyan GR, et al. Pre-diabetes as an interdisciplinary problem: definition, risks, approaches to the diagnostics and prevention of type 2 diabetes and cardiovascular complications. Russian Journal of Cardiology. 2019;(4):83-91. (In Russ.) Барбараш О.Л., Воевода М.И., Галстян Г.Р. и др. Предиабет как междисциплинарная проблема: определение, риски, подходы к диагностике и профилактике сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений. Российский кардиологический журнал. 2019;(4):83-91. doi:10.15829/1560-4071-2019-4-83-91.
- Batalina MV, Fedyunina VA, Batalin VA, et al. Nephrological aspects of acute coronary syndrome. Orenburg medical vestnik. 2019;7:14-19. (In Russ.) Баталина М.В., Федюнина В.А., Баталин В.А. и др. Нефрологические аспекты острого коронарного синдрома. Оренбургский медицинский вестник. 2019;7:14-19.
- Golukhova EZ, Grigoryan MN, Bulaeva NI. Clinical and laboratory predictors of adverse cardiac events in patients with coronary heart disease after planned percutaneous coronary intervention. Rational Pharmacotherapy in Cardiology. 2016;5:528-35. (In Russ.) Голухова Е.З., Григорян М.В., Булаева Н.И. Клинические и лабораторные предикторы неблагоприятных кардиальных событий у больных ишемической болезнью сердца после планового чрескожного коронарного вмешательства. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2016;5:528-35. doi:10.20996/1819-6446-2016-12-5-528-535.
- Tomilova DI, Karpov YA, Lopukhova VV. Clinical outcomes of percutaneous coronary intervention with drug eluting stent in stable angina patients. Russian Journal of Cardiology. 2017;(8):7-12. (In Russ.) Томилова Д.И., Карпов Ю.А., Лопухова В.В. Клинические исходы пациентов со стабильной стенокардией после планового чрескожного вмешательства с имплантацией стента с лекарственным покрытием. Российский кардиологический журнал. 2017;(8):7-12. doi:10.15829/1560-4071-2017-8-7-12.
- National clinical guidelines: Diagnosis and treatment of metabolic syndrome (second review). Cardiovascular therapy and prevention. 2009;1-392. Supl. 2. (In Russ.) Национальные клинические рекомендации: Диагностика и лечение метаболического синдрома (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009;1-392. Приложение 2.
- Loureiro LM, Cordeiro A, Mendes R, et al. Clinic, Anthropometric And Metabolic Changes In Adults With Class III Obesity Classified As Metabolically Healthy And Metabolically Unhealthy. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy. 2019;12:2419-31. doi:10.2147/DMSO.S210616.
- Kim D-W, Kim J-Y, Jeong H. Comparison of Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist-to-Height Ratio as Predictors of Abdominal Fat Distribution in Male Examinees from the Health Promotion Center. Korean J Fam Pract. 2017;7(4):596-9. doi:10.21215/kjfp.20177.4.596.
- Mozumdar A, Liguori G. Persistent increase of prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. Diabetes Care. 2011;34(1):216-19. doi:10.2337/dc10-0879.
- Gruzdeva OV, Akbasheva OE, Borodkina DA, et al. Relationship of obesity parameters and adipokines with the risk of 2nd type diabetes development in a year after myocardial infarction. Russian Journal of Cardiology. 2015;(4):59-67. (In Russ.) Груздева О.В., Акбашева О.Е., Бородкина Д.А. и др. Взаимосвязь показателей ожирения и адипокинов с риском развития сахарного диабета 2 типа через год после перенесенного инфаркта миокарда. Российский кардиологический журнал. 2015;(4):59-67. doi:10.15829/15604071-2015-4-59-67.
- Beverly JK, Budoff MJ. Atherosclerosis: Pathophysiology of insulin resistance, hyperglycemia, hyperlipidemia, and inflammation. Journal of Diabetes. 2020;12:102-4. doi:10.1111/1753-0407.12970104.
- Dylan O, Grunewald I, Ghiarone T, et al. Persistent insulin signaling coupled with restricted PI3K activation causes insulin-induced vasoconstriction. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory. 2019;317:1166-72. doi:10.1152/ajpheart.00464.2019.
- Sato A, Satoh Y, Endo S, et al. Endothelial ERK2/thromboxane receptor pathway induces endothelial dysfunction, insulin resistance and steatohepatitis through superoxide with high fat high sucrose diet. European Heart Journal. 2019;40(1):ehz747.0341. doi:10.1093/eurheartj/ehz747.0341.
- Jankowich M, Choudharyac G. Endothelin-1 levels and cardiovascular events. Trends in Cardiovascular Medicine. 2020;30(1):1-8. doi:10.1016/j.tcm.2019.01.007.
- Liberal L, Camici G. The Role of Vascular Aging in Atherosclerotic Plaque Development and Vulnerability. Current Pharmaceutical Design. 2019;25(29):3098-111. doi:10.2174/1381612825666190830175424.
- Zhou BY, Guo YL, Wu NQ, et al. Plasma big endothelin-1 levels at admission and future cardiovascular outcomes: A cohort study in patients with stable coronary artery disease. International Journal of Cardiology. 2017;230:76-9. doi:10.1016/j.ijcard.2016.12.082.