

# Роль сердечно-лодыжечного сосудистого индекса в прогнозировании отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

Бернс С. А.<sup>1,2</sup>, Шмидт Е. А.<sup>1</sup>, Нагирняк О. А.<sup>1</sup>, Жидкова И. И.<sup>1</sup>, Литвинова М. Н.<sup>3</sup>, Барбараш О. Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”. Кемерово; <sup>2</sup>ФГБОУ ВО “Московский государственный медико-стоматологический университет имени А. И. Евдокимова” Минздрава России. Москва; <sup>3</sup>ГБУЗ “Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л. С. Барбараша”. Кемерово, Россия

**Цель.** Изучение ассоциации сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) с развитием неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКС↓ST).

**Материалы и методы.** В регистр пациентов с ОКС↓ST за 2009г были включены 415 пациентов. Основную группу длительного (5-летнего) наблюдения составили 385 человек. Измерение СЛСИ проводили с помощью аппарата VaSera-1000 (Япония). Конечной точкой считали смерть, нефатальный инфаркт миокарда, госпитализацию с нестабильной стенокардией, ишемический инсульт. Сочетание исходов объединяли понятием комбинированная конечная точка. Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0 for Windows фирмы StatSoft (США), MedCalc Version 16.2.1 фирмы Softwa (Бельгия). Для оценки риска вычислялись отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне двусторонней статистической значимости (p) < 0,05.

**Результаты.** Пациенты с наличием конечной точки были достоверно (p=0,003) старше, чаще имели постинфарктный кардиосклероз (p=0,00018) и проведенное коронарное шунтирование в анамнезе (p=0,008), более высокий балл по шкале GRACE (p=0,00003); у этой группы пациентов чаще диагностировали стенозы брахиоцефальных артерий любой степени (p=0,012), ишемические изменения на ЭКГ (p=0,04) и более низкую фракцию выброса левого желудочка (p=0,0002) при поступлении в стационар по сравнению с пациентами, характеризующимися благоприятным исходом. У пациентов,

с наличием неблагоприятных исходов в течение 5-летнего наблюдения, показатель СЛСИ справа (p=0,046) и СЛСИ средний (p=0,04) были достоверно выше, чем у пациентов с благоприятным исходом. Показатель СЛСИ >8,55 ассоциирован с возникновением неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных с ОКС↓ST в течение 5 лет наблюдения, а показатель СЛСИ ≥9,15 с развитием летальных исходов.

**Заключение.** С возникновением неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных с ОКС↓ST в течение 5 лет наблюдения ассоциированы следующие клинко-инструментальные параметры: более старший возраст, наличие перенесенного инфаркта миокарда и коронарного шунтирования в анамнезе, ишемических изменений на ЭКГ, снижения фракции выброса левого желудочка, более высокого балла по шкале GRACE на момент госпитализации и повышения СЛСИ >8,55 по результатам сфигмоманометрии, что позволяет использовать их в качестве предикторов отдаленных неблагоприятных исходов. Показатель СЛСИ ≥9,15 может быть использован в качестве маркера общих смертельных исходов у пациентов с ОКС↓ST.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, неблагоприятный исход.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2018; 17(1): 25–31  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-1-25-31>

Поступила 10/07-2017

Принята к публикации 18/12-2017

## Role of cardiac-ankle vascular index in prediction of long term adverse outcomes in patients with non ST elevation acute coronary syndrome

Berns S. A.<sup>1,2</sup>, Schmidt E. A.<sup>1</sup>, Nagirniak O. A.<sup>1</sup>, Zhidkova I. I.<sup>1</sup>, Litvinova M. N.<sup>3</sup>, Barbarash O. L.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo; <sup>2</sup>A. I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (MSUMD). Moscow; <sup>3</sup>L. S. Barbarash Kemerovskaya Oblast Clinical Cardiological Dispensary. Kemerovo, Russia

**Aim.** Evaluation of the association of cardiac-ankle vascular index and development of adverse outcomes in patients after non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMACS).

**Material and methods.** To the registry of NSTEMACS in 2009. Totally, 415 patients had been included. The group of main long term (5-year) follow up consisted of 385 persons. Measurement of cardiac-ankle

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (905) 960-56-15, +7 (3842) 64-45-71

e-mail: e.a.shmidt@mail.ru, shmidt@kemcardio.ru

[Бернс С. А. — д.м.н., в.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Шмидт Е. А.\* — к.м.н., с.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Нагирняк О. А. — м.н.с. лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза, Жидкова И. И. — к.м.н., кардиолог, н.с. лаборатории патологии кровообращения, Литвинова М. Н. — кардиолог, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, чл.-корр. РАН, директор].

vascular index (CAVI) was done with the VaSera-1000 (Japan) equipment. As the endpoints, death, non-fatal myocardial infarction, unstable angina hospitalization, ischemic stroke were taken. Combination of the outcomes was labeled as combinatory endpoint. Statistics was done with Statistica v.8.0, MedCalc v.16.2.1. For the risk evaluation, the odds ratio (OR) was calculated with 95% confidence interval (95% CI). Differences in the comparison groups were taken as significant with  $p < 0,05$ .

**Results.** The endpoint patients were significantly ( $p=0,003$ ) older, more commonly had postinfarction cardiosclerosis ( $p=0,00018$ ) and anamnesis of coronary bypass grafting ( $p=0,008$ ), higher GRACE score ( $p=0,00003$ ); brachiocephal arteries stenosis were diagnosed more commonly in this group ( $p=0,012$ ), as the ischemic ECG changes ( $p=0,04$ ) and lower ejection fraction of the left ventricle ( $p=0,0002$ ) at admittance to hospital, comparing with the patients with positive outcome. In patients with adverse outcomes during 5 year follow-up, the right CAVI ( $p=0,046$ ) and middle CAVI ( $p=0,04$ ) were significantly higher

than in positive outcome patients. Value of CAVI  $>8,55$  was associated with adverse cardiovascular events in NSTEMI patients during 5 years follow-up, and CAVI  $\geq 9,15$  was associated with fatal outcomes.

**Conclusion.** The following clinical and instrumental parameters are associated with adverse cardiovascular events in NSTEMI patients during 5 year follow-up: older age, anamnesis of myocardial infarction and coronary bypass surgery, ischemic ECG changes, decreased left ventricle ejection fraction, higher GRACE score at admission and CAVI  $>8,55$  by sphygmomanometry. This makes possible to use these parameters as the predictors of long term adverse outcomes. Value of CAVI  $\geq 9,15$  can be used as a marker of general fatal outcomes in NSTEMI.

**Key words:** non-ST-elevation acute coronary syndrome, cardiac-ankle vascular index, adverse outcome.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2018; 17(1): 25–31

<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-1-25-31>

АГ — артериальная гипертония, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМ↓ST — инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, ИМТ — индекс массы тела, ККТ — комбинированная конечная точка, КТ — конечные точки, КШ — коронарное шунтирование, ЛПИ — лодыжечно-плечевой индекс, НС — нестабильная стенокардия, ОКС — острый коронарный синдром, ОКС↑ST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОКС↓ST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФР — факторы риска, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЭКГ — электрокардиография, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events.

## Введение

Согласно публикациям в современных литературных источниках пациенты с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС↓ST) имеют худший отдаленный прогноз по сравнению с больными с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКС↑ST): через 6 мес. летальность в обеих группах пациентов составляет ~12-13%, а через 4 года после первичной госпитализации смертность в группе пациентов с ОКС↓ST в 2 раза выше по сравнению с больными с ОКС↑ST [1]. Больные с ОКС↓ST представляют гетерогенную по прогнозу группу: у одних этот синдром может протекать весьма благоприятно, у других — сопровождаться развитием неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В исследовании [2] продемонстрировано, что у пациентов, госпитализированных с нестабильной стенокардией (НС), неблагоприятные кардиоваскулярные события развились у 56,20%, причем более чем у половины из них в первые 3 мес. после выписки из стационара, а по данным 5 лет наблюдения [3] показатель составил 74,10%.

С увеличением числа пациентов, перенесших ОКС, увеличивается актуальность проблемы определения новых факторов риска (ФР), влияющих на долгосрочный прогноз заболевания. Жесткость сосудистой стенки, оцененная методом определения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) может являться предиктором развития неблагоприятных кардиоваскулярных осложнений. Однако, с одной стороны, существуют сведения о корреляции между СЛСИ, толщиной комплекса интима-медиа и с выраженностью атеросклероти-

ческого поражения коронарных артерий, с другой, имеются исследования, доказывающие отсутствие взаимосвязи между СЛСИ и коронарным атеросклерозом, а также развитием сердечно-сосудистых осложнений [4].

Цель исследования — изучение ассоциации СЛСИ с развитием неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших ОКС↓ST.

## Материал и методы

Проведено сплошное, проспективное, регистровое исследование. В период с января по декабрь 2009г на базе Кемеровского кардиологического центра был создан регистр больных, поступивших в приемное отделение с клиническим диагнозом ОКС↓ST. За указанный период в регистр согласно критериям включения/исключения вошли 415 пациентов. Протокол научного исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения. Решение о включении больного в исследование осуществлялось после подписания пациентом информированного согласия. Критериями включения пациентов в регистр являлись: наличие клиники НС ИВБ, ИПС классов по классификации Braunwald E. с изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде депрессии сегмента ST либо инверсии зубца T; тропонин-позитивный инфаркт миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST (ИМ↓ST). К критериям исключения относились: элевация сегмента ST на ЭКГ; ОКС↓ST, осложнившийся чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) или коронарное шунтирование (КШ). За период с 15.01.2009г по 28.12.2009г в регистр включены 415 последовательно госпитализированных пациентов с ОКС↓ST.

Схема обследования пациентов включала стандартный перечень клинико-диагностических процедур кардиологического стационара: регистрация ЭКГ в 12 стандартных отведениях, эхокардиография, цветное ду-

Таблица 1

Распределение КТ у пациентов, госпитализированных с ОКС $\downarrow$ ST, в течение последующих 5 лет наблюдения

| Конечные точки          | Период наблюдения |            |            |            |            | Всего     |
|-------------------------|-------------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
|                         | 1-12 мес.         | 13-24 мес. | 25-36 мес. | 37-48 мес. | 49-60 мес. |           |
| Общая смертность, n (%) | 25 (40,98)        | 9 (14,75)  | 10 (16,39) | 7 (11,48)  | 10 (16,39) | 61 (100)  |
| Смерть от ССЗ, n (%)    | 16 (34,78)        | 8 (17,39)  | 8 (17,39)  | 5 (10,87)  | 9 (19,57)  | 46 (100)  |
| ИМ, n (%)               | 23 (41,07)        | 11 (19,64) | 6 (10,71)  | 7 (12,5)   | 9 (16,07)  | 56 (100)  |
| НС, n (%)               | 61 (49,59)        | 20 (16,26) | 10 (8,13)  | 7 (5,69)   | 25 (20,33) | 123 (100) |
| ОНМК, n (%)             | 6 (19,35)         | 6 (19,35)  | 2 (6,45)   | 6 (19,35)  | 11 (35,5)  | 31 (100)  |
| ККТ, n (%)              | 115 (42,44)       | 46 (16,97) | 28 (10,33) | 27 (9,96)  | 55 (20,3)  | 271 (100) |

Примечание: % рассчитывался построчно.

плексное сканирование периферических артерий на аппарате ультразвуковой диагностики Vivid 7 Dimension фирмы General Electric (США) при помощи линейных датчиков с частотой 5-7 МГц (для брахиоцефальных артерий), конвексного датчика с частотой 2,5-3 МГц и линейного — 5 МГц (для артерий нижних конечностей). В случае подписания информированного согласия пациенту назначали диагностическую коронароангиографию с последующим ЧКВ по показаниям. В условиях стационара все пациенты при отсутствии противопоказаний получали антикоагулянтную, антиагрегантную и коронароактивную терапию.

На 10 сут. стационарного этапа, после стабилизации состояния, всем пациентам в регистре измеряли СЛСИ и лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) с помощью аппарата VaSera-1000 (Япония). Критерием наличия периферического атеросклероза артерий нижних конечностей считали значения ЛПИ  $<0,9$ .

За пять лет наблюдения была потеряна связь с 30 пациентами, таким образом, группу длительного наблюдения составили 385 человек. Клинические характеристики выборки следующие: 56,8% пациентов были мужчины, медиана возраста составила 61 (55; 69) лет. Соотношение диагнозов ИМ $\downarrow$ ST/НС при выписке имели 50,90/49,10% пациентов, соответственно. 141 (36,62%) пациент в анамнезе имел постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), 47 (12,21%) — острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), 301 (78,18%) пациентов имели до включения в регистр стенокардию длительностью  $\geq 2$  мес. Реваскуляризацию ранее проводили у 60 (15,60%) пациентов, из них у 23 (5,90%) — КШ, а у 37 (9,60%) — ЧКВ. Сахарный диабет (СД) 2 типа был выявлен у 74 (19,20%), артериальная гипертензия (АГ) — у 346 (89,90%) пациентов. Индекс массы тела (ИМТ)  $>25$  кг/м<sup>2</sup> на момент поступления был оценен у 305 (69,20%) пациентов, 156 (40,50%) человек — курильщики.

Конечными точками (КТ) являлись смерть, нефатальный ИМ или госпитализация с НС, ишемический инсульт. Сочетание исходов объединяли понятием комбинированная конечная точка (ККТ).

Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью пакета программ STATISTICA 8.0 for Windows фирмы StatSoft (США), MedCalc Version 16.2.1 фирмы Softwa (Бельгия). Качественные показатели представлены в виде частот и процентов, количественные — в виде медианы с указанием квартильного размаха в скобках (25-й и 75-й процентиля). Сравнение двух групп

по количественному признаку проводилось с помощью U-критерия Манна-Уитни. При сравнении групп по качественному показателю использовали построение таблиц сопряженности с последующим расчетом  $\chi^2$  Пирсона. Для оценки риска вычислялись отношение шансов (ОШ) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ). Различия в сравниваемых группах считались достоверными при уровне двусторонней статистической значимости (p)  $<0,05$ .

## Результаты

В течение 60 мес. после выписки из стационара у 178 (47,10%) из 378 пациентов зарегистрировано развитие одной и более КТ. Выполненные за 60 мес. ЧКВ или КШ не считались в настоящем исследовании КТ. У 178 (47,10%) пациентов зарегистрировано в целом 271 КТ: у 104 (58,40%) — одна, у 58 (32,50%) — по 2 КТ, у 13 (7,30%) — по три, у 3 человек — 4 КТ (1,70%) (таблица 1). Следует отметить, что в таблице указаны случаи госпитализации, а не количество госпитализированных пациентов, поскольку у одного пациента могло быть несколько госпитализаций.

По результатам проведенного анализа пациенты с наличием КТ были достоверно (p=0,003) старше, чаще имели ПИКС (p=0,00018) и проведенное КШ в анамнезе (p=0,008), более высокий балл по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) (p=0,00003) при поступлении в стационар по сравнению с пациентами, характеризующимися благоприятным исходом (таблица 2). Следует отметить, что такие анамнестические факторы, как СД 2 типа, стенокардия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), АГ, фибрилляция/трепетание предсердий, встречались недостоверно чаще среди пациентов с неблагоприятным прогнозом по сравнению с пациентами, характеризующимися благоприятным течением заболевания. Как свидетельствуют данные, представленные в таблице 2, у пациентов с наличием КТ значимо чаще диагностировались любой степени стенозы брахиоцефальных артерий (p=0,012), ишемические изменения на ЭКГ при поступлении в стационар (p=0,04) и более низкая фракция выброса левого желудочка

Таблица 2

Клинико-анамнестические характеристики в группах пациентов с ОКС↓ST в зависимости от 5-летнего исхода

| Параметры                                                     | Группы                              |                                           | p       |
|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------|---------|
|                                                               | ККТ за 60 мес. (I группа),<br>n=178 | Благоприятный исход (II группа),<br>n=200 |         |
| Пол мужской, n (%)                                            | 78 (56,18)                          | 118 (59,0)                                | 0,58000 |
| Возраст, Ме (Q25;Q75), лет                                    | 62 (57;70)                          | 60 (53;67)                                | 0,00300 |
| Диагноз ИМ при выписке, n (%)                                 | 80 (44,94)                          | 92 (46,00)                                | 0,84000 |
| ПИКС в анамнезе, n (%)                                        | 82 (46,07)                          | 55 (27,50)                                | 0,00018 |
| ОНМК в анамнезе, n (%)                                        | 23 (12,92)                          | 23 (11,50)                                | 0,67000 |
| ЧКВ в анамнезе, n (%)                                         | 20 (11,2)                           | 17 (8,5)                                  | 0,37000 |
| КШ в анамнезе, n (%)                                          | 17 (9,55)                           | 6 (3,00)                                  | 0,00800 |
| СД 2 типа, n (%)                                              | 38 (21,35)                          | 33 (16,50)                                | 0,23000 |
| ХСН в анамнезе, n (%)                                         | 34 (19,10)                          | 28 (14,00)                                | 0,18000 |
| АГ в анамнезе, n (%)                                          | 162 (91,01)                         | 179 (89,50)                               | 0,62000 |
| Стенокардия в анамнезе, n (%)                                 | 145 (81,46)                         | 152 (76,00)                               | 0,20000 |
| Курение, n (%)                                                | 69 (38,76)                          | 83 (42,00)                                | 0,59000 |
| ФП/ТП, n (%)                                                  | 25 (14,04)                          | 19 (9,50)                                 | 0,17000 |
| ИМТ, Ме (Q25;Q75), кг/м <sup>2</sup>                          | 28,70 (25,24;32,65)                 | 29,00 (25,51;32)                          | 0,88000 |
| ИМТ >25, n (%)                                                | 137 (76,97)                         | 160 (80,0)                                | 0,47000 |
| Риск GRACE, Ме (Q25;Q75), баллы                               | 104 (88;123)                        | 94 (79;115)                               | 0,00003 |
| Ишемические изменения по ЭКГ, n (%)                           | 112 (62,9)                          | 105 (52,5)                                | 0,04000 |
| ФВ ЛЖ <40%, n (%)                                             | 24 (13,48)                          | 16 (8,00)                                 | 0,00830 |
| СКФ по формуле MDRD, Ме (Q25;Q75), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> | 67,71 (54,78;80,64)                 | 68,74 (57,58;84,25)                       | 0,36000 |
| Killip II-IV, n (%)                                           | 12 (6,74)                           | 6 (3,00)                                  | 0,08800 |
| Стенозы БЦА, n (%)                                            | 64 (41,56)<br>n=154                 | 64 (41,56)<br>n=176                       | 0,01200 |
| Стенозы БЦА >50%, n (%)                                       | 20 (12,98)<br>n=154                 | 13 (7,39)<br>n=176                        | 0,09000 |
| Стенозы АНК, n (%)                                            | 40 (29,63)<br>n=135                 | 32 (22,38)<br>n=143                       | 0,17000 |
| Стенозы АНК >50%, n (%)                                       | 24 (17,78)<br>n=135                 | 17 (11,89)<br>n=143                       | 0,17000 |
| СЛСИ справа                                                   | 8,85 (7,8;9,5)                      | 8,10 (7,1;9,2)                            | 0,04600 |
| СЛСИ слева                                                    | 8,95 (7,5;9,6)                      | 8,25 (7,05;9,35)                          | 0,08900 |
| ЛПИ справа                                                    | 1,04 (0,96;1,17)                    | 1,05 (0,94;1,16)                          | 0,56000 |
| ЛПИ слева                                                     | 1,06 (0,95;1,19)                    | 1,05 (0,94;1,13)                          | 0,25000 |
| СЛСИ средний                                                  | 8,85 (7,7;9,55)                     | 8,28 (7,06;9,2)                           | 0,04000 |

Примечание: АНК — артерии нижних конечностей, БЦА — брахиоцефальные артерии, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, ФП/ТП — фибрилляция/трепетание предсердий, MDRD — Modification of diet in renal disease, формула расчета СКФ, Q25 — 25-й квартиль, Q75 — 75-й квартиль.

(ФВ ЛЖ) ( $p=0,0002$ ) по сравнению с пациентами с благоприятным исходом. По результатам проведенной на госпитальном этапе коронароангиографии достоверных различий в поражении коронарного русла не выявлено.

По результатам выполненного исследования установлено, что у пациентов с наличием неблагоприятных исходов в течение 5-летнего наблюдения показатель СЛСИ справа ( $p=0,046$ ) и СЛСИ средний ( $p=0,04$ ) были достоверно выше, чем у пациентов с благоприятным исходом (таблица 2).

Для упрощения вычислений риска и повышения эффективности были найдены пороговые зна-

чения всех количественных факторов с помощью ROC-анализа и определены оптимально подходящие показатели чувствительности, специфичности и индикаторные значения (таблица 3).

Пороговыми значениями явились: для ФВ ЛЖ  $\leq 52\%$ , для возраста  $>54$  лет. С помощью этих значений закодированы факторы посредством использования бинарной системы: 1 — имеется данный фактор, 0 — отсутствует. В таблице 4 представлен однофакторный анализ для показателей, влияющих на развитие отдаленного неблагоприятного исхода.

По результатам сфигмоманометрии, проведенной на годовом этапе, выявлены значимо большие

Таблица 3

Пороговые значения показателей, увеличивающих вероятность развития КТ в течение 5 лет у пациентов с ОКС↓ST

| Показатели         | Значения | AUC   | p      | Чувствительность, % | Специфичность, % |
|--------------------|----------|-------|--------|---------------------|------------------|
| Возраст, лет       | >54      | 0,589 | 0,0021 | 76,71               | 56,00            |
| ФВ ЛЖ, %           | ≤52      | 0,611 | 0,0001 | 60,00               | 76,20            |
| Шкала GRACE, баллы | >99      | 0,699 | 0,0002 | 59,80               | 60,00            |
| СЛСИ средний       | >8,55    | 0,648 | 0,0060 | 69,00               | 71,00            |

величины СЛСИ справа и слева, СЛСИ среднего у пациентов при летальном исходе по сравнению с выжившими пациентами (таблица 5). С помощью ROC-анализа найдено пороговое значение для среднего СЛСИ у пациентов с общей смертностью и пациентов со смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Показатель СЛСИ  $\geq 9,15$  ассоциирован с общей смертностью у пациентов с ОКС↓ST. Площадь под ROC-кривой — 0,734, качество модели хорошее. Чувствительность — 81,82%, специфичность — 71,33% ( $p > 0,046$ ). Показатель СЛСИ  $\geq 9,15$  также ассоциирован со смертностью от ССЗ у пациентов с ОКС↓ST. Площадь под ROC-кривой — 0,787, качество модели хорошее. Чувствительность — 81,82%, специфичность — 71,33% ( $p < 0,0001$ ). Далее для СЛСИ  $\geq 9,15$  рассчитали ОШ для обеих групп в сравнении с группой благоприятного прогноза (без летальных исходов): ОШ = 5,45 ДИ 95% 1,39-28,20 и ОШ = 8,50 ДИ 95% 1,48-68,00, соответственно.

### Обсуждение и заключение

С учетом непрерывно увеличивающейся продолжительности жизни в экономически развитых странах является актуальной проблема выявления независимых ФР отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Частота развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий за пятилетний период наблюдения у больных ОКС↓ST в настоящем исследовании была сопоста-

Таблица 4

Результаты однофакторного анализа факторов, влияющих на развитие КТ в течение 5-летнего периода наблюдения у пациентов, перенесших ОКС↓ST

| Факторы                      | ОШ   | ДИ        |
|------------------------------|------|-----------|
| КШ в анамнезе                | 3,40 | 1,32-8,86 |
| СЛСИ средний $> 8,55$        | 3,30 | 1,68-6,44 |
| Возраст $> 54$ лет           | 2,58 | 1,65-4,03 |
| ФВ ЛЖ $\leq 52\%$            | 2,58 | 1,65-4,03 |
| ПИКС                         | 2,27 | 1,48-3,48 |
| Шкала GRACE (баллы) $> 99$   | 2,03 | 1,35-3,06 |
| Ишемические изменения на ЭКГ | 1,55 | 1,03-2,34 |

вима с таковой в европейских работах [3, 5]. Настоящее исследование подтверждает влияние ранее изученных клинических факторов на прогнозирование отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов с ОКС↓ST. В английском исследовании PRAIS-UK (Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the United Kingdom) [6] смертность от ССЗ составила 56% от общей смертности за 10 лет, при этом факторами, вошедшими в регрессию Кокса, явились: возраст  $> 60$  лет (ОШ = 1,92), возраст  $> 70$  лет (ОШ = 4,96), предшествующая ХСН ПА-ПБ стадии (ОШ = 1,74), ПИКС в анамнезе (ОШ = 1,3), ишемические изменения на ЭКГ (ОШ = 2,1), ЧКВ в течение 6 мес. после индексного события (ОШ = 0,56), регулярный прием статинов и аспи-

Таблица 5

Связь результатов сфигмоманометрии с 5-летним летальным исходом, Me (Q25;Q75)

| Признак      | Группы                     |                              |                                            | P                                          |
|--------------|----------------------------|------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
|              | Общая смертность (I), n=61 | Смертность от ССЗ (IA), n=46 | Пациенты без летального исхода (II), n=120 |                                            |
| СЛСИ справа  | 9,4 (9,1; 9,7)             | 9,4 (9,2; 9,6)               | 8,35 (7,2; 9,3)                            | $P_{I-II} = 0,048$<br>$P_{IA-II} = 0,017$  |
| СЛСИ слева   | 9,6 (9,1; 10,3)            | 9,6 (9,3; 9,9)               | 8,4 (7,2; 9,4)                             | $P_{I-II} = 0,005$<br>$P_{IA-II} = 0,009$  |
| ЛПИ справа   | 0,99 (0,93; 1,08)          | 1,02 (0,99; 1,08)            | 1,06 (0,94; 1,16)                          | $P_{I-II} = 0,28$<br>$P_{IA-II} = 0,74$    |
| ЛПИ слева    | 1,07 (0,85; 1,15)          | 1,1 (1; 1,15)                | 1,06 (0,94; 1,15)                          | $P_{I-II} = 0,94$<br>$P_{IA-II} = 0,38$    |
| СЛСИ средний | 9,55 (9,2; 10,0)           | 9,55 (9,3; 9,85)             | 8,45 (7,25; 9,35)                          | $P_{I-II} = 0,009$<br>$P_{IA-II} = 0,0028$ |

рина в течение первых 6 мес. (ОШ =0,62). Подобные результаты были получены в представленном исследовании.

По результатам эхокардиографии отмечена достоверно более низкая ФВ ЛЖ у пациентов с наличием неблагоприятных исходов, по сравнению с пациентами из группы благоприятного прогноза. Полученные результаты согласуются с китайским исследованием [7] о влиянии ФВ ЛЖ на 6-месячный прогноз у пациентов с ОКС. С риском развития неблагоприятных коронарных событий связан возраст пациента. В исследовании, результаты которого были опубликованы в 2012г, показано, что риск смерти и неблагоприятных коронарных событий в течение 12 мес. после ЧКВ возрастает у пациентов >50 лет [8]. В ходе трехмесячного наблюдения за пациентами после ОКС↓ST продемонстрировано, что риск неблагоприятного события возрастал у пациентов >45 лет [9]. Роль шкалы GRACE в долгосрочном прогнозе у пациентов после ОКС была подтверждена опубликованным в 2007г исследованием, в котором показано, что при добавлении к шкале GRACE таких факторов, как наличие или отсутствие в анамнезе ПИКС и/или ХСН, позволяло увеличить прогностическую ценность шкалы, при этом она была эффективной для долгосрочного прогноза — от 6 мес. до 4 лет [10]. Сумма баллов по шкале GRACE значимо различалась при разделении пациентов на группы в зависимости от произошедших у них неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, при этом всегда была выше у пациентов с наличием неблагоприятных событий. Установленное в настоящем исследовании влияние наличия ПИКС в анамнезе на прогноз пациентов с ОКС подтверждено также в других исследованиях [5, 11].

Однако, наряду с общеизвестными клиническими ФР, описанными выше, неблагоприятное прогностическое влияние оказывает и такой параметр, как СЛСИ. Известно, что жесткость сосудистой стенки является интегральным показателем, определяемым не только структурными элементами сосудистой стенки и давлением крови, но также и регуляторными механизмами, среди которых активность симпатической нервной системы и эндотелиальная функция играют ключевую роль. Ремоделирование сосудов ассоциируется с высоким риском развития и прогрессирования атеросклероза. СЛСИ позволяет оценить жесткость сосудов вне зависимости от уровня растягивающего артериального давления, действующего на стенку артерии в момент регистрации пульсовой волны, отражает истинную жесткость аорты, бедренной и большеберцовой артерий [4]. В настоящем исследовании также показано, что у пациентов, с неблагоприятными исходами в течение 5-летнего наблюдения,

показатель СЛСИ был достоверно выше, чем у пациентов с благоприятным прогнозом, что может свидетельствовать о важной роли данного показателя в оценке вероятности реализации неблагоприятных кардиоваскулярных событий в отдаленном периоде после перенесенного острого коронарного события. Установлено, что с развитием общих смертельных исходов и исходов от ССЗ ассоциирован показатель СЛСИ  $\geq 9,15$ . Полученные результаты согласуются с исследованиями, проводимыми ранее. В исследовании 2014г показано, что пациенты со стабильной формой ишемической болезни сердца (ИБС) с высоким показателем СЛСИ  $\geq 9,0$  имели чаще в анамнезе ПИКС и АГ при сравнении с группой пациентов с СЛСИ  $< 8,0$  [4]. В другом исследовании установлено влияние наличия периферического атеросклероза на взаимосвязь между показателем СЛСИ и числом пораженных коронарных артерий [12]. В то же время изучение ассоциации СЛСИ с различными типами диастолической дисфункции у больных со стабильными формами ИБС не показало значимой связи [13]. В исследовании на выборке пациентов с ИБС, подвергшихся КШ, вероятность возникновения ККТ возрастала с увеличением СЛСИ, наличием стенозов каротидных артерий с двух сторон, а также при сочетании КШ с тромбэктомией ( $p=0,04$ ). При многофакторном анализе независимая взаимосвязь с риском развития ККТ отмечена для наличия стенозов каротидных артерий с двух сторон и увеличения СЛСИ, из чего был сделан вывод, что оценку СЛСИ целесообразно проводить до операции КШ для выделения больных с повышенным риском развития сердечно-сосудистых событий [14]. По результатам выполненного однофакторного анализа настоящего исследования с развитием неблагоприятных исходов в течение 5-летнего периода наблюдения у пациентов, перенесших ОКС↓ST ассоциированы: возраст пациентов >54 лет, ФВ ЛЖ  $\leq 52\%$ , СЛСИ средний  $> 8,55$ , наличие КШ и ПИКС в анамнезе, показатель шкалы GRACE  $> 99$  баллов и признаки ишемии на ЭКГ.

Таким образом, с возникновением неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных с ОКС↓ST в течение 5 лет наблюдения ассоциированы следующие клинико-инструментальные параметры: более старший возраст пациентов, наличие перенесенного ИМ и КШ в анамнезе, наличие ишемических изменений на ЭКГ, снижение ФВ ЛЖ, более высокий балл по шкале GRACE на момент госпитализации и повышение СЛСИ  $> 8,55$  по результатам сфигмоманометрии, что позволяет использовать их в качестве предикторов отдаленных неблагоприятных исходов. Показатель СЛСИ  $\geq 9,15$  может быть использован в качестве маркера общих смертельных исходов и исходов от ССЗ у пациентов с ОКС↓ST.

## Литература

1. Fox KAA, Carruthers KF, Dunbar DR, et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK–Belgian Study). *Eur Heart J* 2010; 31 (22): 2755–64. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq326.
2. Markova IA, Medvedeva EA, Gelis LG, et al. Stratification of the risk of recurrent coronary events in individuals with unstable angina in long-term follow-up. *Lechebnoe delo* 2013; 6: 31–7. (in Russ.) Маркова И.А., Медведева Е.А., Гелис Л.Г. и др. Стратификация риска повторных коронарных событий у лиц с нестабильной стенокардией в отдаленные сроки наблюдения. *Лечебное Дело: научно-практический терапевтический журнал* 2013; 6: 31–7.
3. Vagnarelli F, Taglieri N, Ortolani P, et al. Long-term outcomes and causes of death after acute coronary syndrome in patients in the Bologna, Italy, Area. *Am J Cardiol* 2015; 115 (2): 171–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.10.019.
4. Sumin AN, Osokina AV, Scheglova AV, et al. Can we use cardio-ankle vascular index to estimate the prevalence of atherosclerosis in patients with coronary heart disease? *Sibirskij medicinskij zhurnal (Irkutsk)* 2014; 1: 45–9. (in Russ.) Сумин А.Н., Осокина А.В., Щеглова А.В. и др. Можно ли с помощью сердечно-лodyжечного сосудистого индекса оценить распространенность атеросклероза у больных ишемической болезнью сердца? *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)* 2014; 1: 45–9.
5. Zhang B, Shen DP, Zhou XC, et al. Long-term prognosis of patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing different treatment strategies. *Chin Med J* 2015; 128 (8): 1026–31. DOI: 10.4103/0366-6999.155071.
6. Erdem G, Bakhai A, Taneja AK, et al. Rates and causes of death from non ST elevation acute coronary syndromes: ten year follow-up of the PRAIS-UK registry. *Int J Cardiol* 2013; 168: 490–4. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.09.160.
7. Yuan M-J, Pan Y-S, Hu W-G, et al. A pilot study of prognostic value of non-invasive cardiac parameters for major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention. *Int J Clin Experim Med* 2015; 8 (12): 22440–9.
8. Farooq V, Vergouwe Y, Raber L, et al. Combined anatomical and clinical factors for the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Logistic Clinical SYNTAX score. *Eur Heart J* 2012; 33 (24): 3098–104. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs295.
9. Ma CP, Wang X, Wang Q-S, et al. A modified HEART risk score in chest pain patients with suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Geriatr Cardiol JGC* 2016; 13 (1): 64–9. DOI: 10.11909/j.jissn.1671-5411.2016.01.013.
10. Tang EW, Wong CK, Herbison P. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2007; 153 (1): 29–35.
11. Redondo-Diéguez A, Gonzalez-Ferreiro R, Abu-Assi E, et al. Long-term prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction and coronary arteries without significant stenosis. *Rev Esp Cardiol* 2015; 68 (9): 777–84. DOI: 10.1016/j.rec.2014.09.022.
12. Sumin AN, Karpovich AV, Barbarash OL, et al. Cardio-ankle vascular index in patients with coronary heart disease: association with the severity of coronary and peripheral artery atherosclerosis. *Russ J Cardiol* 2012; 2: 27–33. (in Russ.) Сумин А.Н., Карпович А.В., Барбараш О.Л. и др. Сердечно-лodyжечный индекс у больных ишемической болезнью сердца: взаимосвязь с распространенностью коронарного и периферического атеросклероза. *Российский кардиологический журнал* 2012; 2: 27–33. DOI:10.15829/1560-4071-2012-2-27-33.
13. Sumin AN, Osokina AV, Scheglova AV, et al. Assessment of cardio-ankle vascular index in patients with coronary artery disease with a different type of diastolic dysfunction of the left ventricle. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases* 2016; 5 (2): 51–8. (in Russ.) Сумин А.Н., Осокина А.В., Щеглова А.В. и др. Оценка сердечно-лodyжечного сосудистого индекса у больных ИМБ с различным типом диастолической дисфункции левого желудочка. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний* 2016; 5 (2): 51–8. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-2-51-58.
14. Sumin AN, Scheglova AV, Bashtanova TB, et al. The influence of pathological cardio-ankle vessel index on annual results of coronary bypass in patients with ischemic heart disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention* 2015; 14 (3): 18–24. (in Russ.) Сумин А.Н., Щеглова А.В., Баштанова Т.Б. и др. Влияние патологического сердечно-лodyжечного сосудистого индекса на годовые результаты коронарного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2015; 14 (3): 18–24. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-3-18-24.