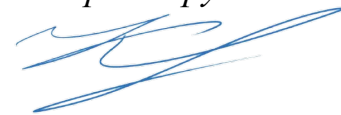


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Киреева Александра Юрьевна

**Состояние коронарного русла (по шкале SYNTAX Score) и влияние
эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на ближайший и
среднеотдаленный прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда без
подъема сегмента ST**

3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия

3.1.20. Кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Семитко Сергей Петрович

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

Рафаели Ионатан Рафаелович

Москва – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1. Эпидемиология острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST.....	12
1.2. Состояние коронарного русла и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST..	14
1.3. Стратификация риска осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST	19
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	31
2.1. Дизайн исследования. Критерии включения, невключения пациентов.....	31
2.2. Методы исследования.....	34
2.2.1. Определение риска летального исхода по шкале GRACE.....	34
2.2.2. Лабораторные методы исследования.....	36
2.2.3. Электрокардиография.....	36
2.2.4. Эхокардиография.....	37
2.2.5. Методика выполнения чрескожного коронарного вмешательства	37
2.2.6. Статистический анализ полученных результатов.....	40
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	41
3.1. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов.....	41
3.2. Сроки госпитализации и выполнения чрескожного коронарного вмешательства.....	47
3.3. Исходное состояние коронарного русла	51
3.4. Влияние тяжести исходного поражения коронарного русла (BSS) на клинический статус пациентов на госпитальном этапе до проведения эндоваскулярного вмешательства.....	53
3.5. Изменение показателей шкалы SYNTAX (BSS/RSS) после эндоваскулярного лечения на госпитальном этапе	63
3.6. Влияние тяжести исходного поражения коронарного русла (BSS) на ближайший и среднеотдаленный прогноз. Пороговое значение BSS.....	70

3.7. Влияние полноты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (RSS) на ближайший и среднеотдаленный прогноз. Пороговое значение RSS.....	86
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.	106
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	121
ВЫВОДЫ	122
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	123
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	124
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	127

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

На протяжении многих лет ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной летальности как в мире в целом, так и в России в частности [14, 172]. В РФ уже более 10 лет в рамках Национальных проектов и Федеральной программы ведется активная борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями, что уже привело к существенному снижению смертности от болезней системы кровообращения - от 846,1 на 100 тысяч населения в 2000 г. и до 573,2 на 100 тысяч в 2019 году [14]. Летальность от ОИМ в России в период с 2015 по 2019 год уменьшилась на 14% [11]. Однако, ОИМ по-прежнему является одним из наиболее социально и экономически значимых заболеваний. Как известно, около 1/3 случаев всех ОИМ составляет ОИМпСТ и 2/3 - ОИМбпСТ [27, 71, 105, 137, 143, 166]. Ближайший прогноз более благоприятный у больных с ОИМбпСТ, а отдаленный – сопоставим при обеих формах ОИМ [17, 63, 91, 97, 155]. Несмотря на то, что пациенты с ОИМбпСТ старше и более коморбидны [41, 143], госпитальный период протекает у них чаще без осложнений. Это служит поводом для недооценки риска больших коронарных событий в будущем [34-37, 92, 160]. Соответственно, не назначается оптимальное лечение или назначается не своевременно, что приводит к неблагоприятному отдаленному исходу.

К усугубляющим прогноз факторам у пациентов с ОИМбпСТ следует отнести и высокую частоту многососудистого поражения венечного русла, которая составляет в среднем 60-70%. При этом, острая окклюзия КА встречается лишь у четверти больных [39, 65, 101, 116]. Такая неоднозначная ангиографическая картина в ряде случаев приводит к ошибке в идентификации ИОА, что при неполной реваскуляризации миокарда, как правило, является причиной неблагоприятного исхода в постгоспитальном периоде [86].

Все вышеперечисленное значительно осложняет выбор тактики ведения данной группы больных. В сложившейся ситуации очевидным шагом на пути к

улучшению прогноза пациентов с ОИМбпСТ является объективная стратификация риска осложнений, которая позволит подобрать наиболее оптимальную тактику лечения и профилактики. В последние годы активно изучается прогностическая ценность показателей ангиографической шкалы SYNTAX Score (SS) - исходного (BSS) и остаточного (RSS), после выполнения чрескожного коронарного вмешательства, поражения коронарного русла [6, 59, 60, 120, 167]. Многими исследованиями доказана способность данных показателей стратифицировать риски осложнений, однако пока нет однозначного мнения в отношении их пороговых значений, которые дифференцировали бы низкий и высокий риски неблагоприятных событий при различных формах ИБС. Так, по данным литературы пороговые показатели BSS приводятся в широком диапазоне - от 8 до 36 баллов [43, 59, 60, 120, 146, 147, 149, 169, 170], а RSS - от 2 до 15 баллов [28, 79, 88, 100, 106, 107, 114, 130, 132, 135, 136, 154, 156, 158, 159]. У пациентов с ОИМбпСТ данный вопрос исследован недостаточно. По результатам анализа литературы по изучению роли BSS в оценке прогноза больных с ОКСбпСТ наиболее значимыми являются две работы (в рамках исследования ACUITY): Palmerini T. и соавторов, 2011 [134] и Yadav M. и соавторов, 2015 [148], где в течение 1-го года после ЧКВ тяжесть исходного поражения коронарного русла по шкале SYNTAX была независимым предиктором смерти (RR 1,04 (95% CI: 1,01-1,07), $p < 0,005$), ИМ (RR 1,03 (95% CI: 1,02-1,05), $p < 0,0001$), повторной реваскуляризации целевого сосуда (RR 1,03 (95% CI: 1,02-1,05), $p < 0,0001$) и тромбоза стента ($p < 0,0001$). При этом, в качестве пороговых показателей BSS авторы сначала эмпирически получили 7 и 13 баллов, а затем с помощью математических расчетов установили 10-13 баллов. Так, уже в рамках одного исследования имеются противоречия относительно пороговых значений исходного SS.

Преимущество полной реваскуляризации миокарда давно доказанный факт, но в реальной клинической практике она не всегда выполнима. Поэтому сегодня актуально установление т.н. показателя «разумной» неполной реваскуляризации в виде порогового значения RSS [136], ниже которого риски осложнений

минимальны и приближены к таковым при коррекции всех значимых поражений коронарного русла. По результатам анализа литературы в данном направлении у больных с ОКСбпСТ важно отметить работу Неверовой Ю.Н. (2019), где показатель $RSS \geq 9$ баллов являлся предиктором осложненного течения госпитального периода. Однако, необходимо указать, что исследуемые больные представляли собой смешанную группу по виду реваскуляризации миокарда (ЧКВ или АКШ) [15].

Таким образом, принимая во внимание необходимость объективной стратификации рисков осложнений и высокую распространенность многососудистой патологии у пациентов с ОИМбпСТ, изучение прогностической значимости показателей шкалы SYNTAX в данной группе больных представляется особенно востребованным и актуальным направлением [39, 65, 101, 111, 129]. Пороговое значение RSS могло бы служить ориентиром для эндоваскулярного хирурга в определении необходимого объема ЧКВ, если достижение полной реваскуляризации миокарда невозможно. В свою очередь, кардиолог мог бы использовать пороговые показатели BSS и RSS в качестве определяющих факторов при выборе тактики постгоспитального ведения пациентов.

Исходя из вышесказанного следует, что актуальность изучения прогностической значимости показателей шкалы SYNTAX у пациентов с ОИМбпСТ очевидна.

Цель исследования

Изучить влияние исходной тяжести поражения коронарного русла и полноты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда по шкале SYNTAX на ближайший и среднеотдаленный прогноз пациентов с ОИМбпСТ.

Задачи исследования

1. Изучить влияние исходной тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX (BSS) на клиническое состояние пациентов с ОИМбпST на госпитальном этапе до проведения эндоваскулярного вмешательства. Установить пороговое значение исходного SYNTAX Score, определяющее высокий риск осложненного течения заболевания.

2. Оценить влияние исходной тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX на ближайший и среднеотдаленный прогноз пациентов с ОИМбпST после эндоваскулярного вмешательства. Установить пороговое значение исходного SYNTAX Score, определяющее высокий риск неблагоприятных кардиальных событий.

3. Изучить влияние полноты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда по шкале SYNTAX (RSS) на ближайший и среднеотдаленный прогноз пациентов с ОИМбпST после эндоваскулярного вмешательства. Установить пороговое значение остаточного SYNTAX Score, определяющее высокий риск неблагоприятных кардиальных событий.

4. Сравнить прогностическую значимость показателей исходного и остаточного SYNTAX Score у пациентов с ОИМбпST.

Научная новизна

У пациентов с ОИМбпST впервые было установлено пороговое значение BSS, определяющее высокий риск осложненного течения заболевания на госпитальном этапе до проведения эндоваскулярного вмешательства.

Впервые у пациентов с ОИМбпST были установлены пороговые значения BSS и RSS, определяющие высокий риск неблагоприятных кардиальных событий в среднеотдаленном периоде. При этом, проведено сравнение прогностической ценности данных показателей.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты исследования расширяют современные представления о прогностической значимости шкалы SYNTAX. Установленные пороговые значения BSS и RSS, определяющие высокий риск неблагоприятных кардиальных событий, позволяют в реальной клинической практике объективно выбрать оптимальную тактику ведения пациентов с ОИМбпСТ на госпитальном этапе и в среднеотдаленном периоде, тем самым улучшить их прогноз.

Методология и методы исследования

В качестве методологической базы диссертации использованы научные работы отечественных и зарубежных авторов. Представленное исследование основано на ретроспективном анализе историй болезни и коронарограмм пациентов с ОИМбпСТ. При расчете показателей шкалы SYNTAX учитывались стенозы КА $\geq 70\%$ (ствола левой КА $\geq 50\%$) при диаметре сосуда $\geq 1,5$ мм, что было обосновано их клинической значимостью и потребностью в реваскуляризации (эндоваскулярной или прямой). Полученные данные обработаны современными статистическими методами, включая построение моделей многомерного анализа, позволяющего провести расчеты риска неблагоприятных кардиальных событий.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов с ОИМбпСТ тяжесть исходного поражения коронарного русла по шкале SYNTAX ≥ 12 баллов является предиктором осложненного течения госпитального периода до проведения эндоваскулярного вмешательства.
2. При ОИМбпСТ исходный SYNTAX Score ≥ 13 баллов является фактором риска неблагоприятных кардиальных событий в среднеотдаленном периоде, начиная со второго полугодия после эндоваскулярного вмешательства.

3. Остаточная после ЧКВ тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX >8 баллов у пациентов с ОИМбпST является предиктором неблагоприятных кардиальных событий в среднеотдаленном периоде, начиная со второго полугодия.

4. У пациентов с ОИМбпST остаточный SYNTAX Score имеет преимущество над исходным SYNTAX Score в прогнозировании риска неблагоприятных кардиальных событий в среднеотдаленном периоде.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспортам научных специальностей 3.1.1. Рентгенэндоваскулярная хирургия и 3.1.20. Кардиология. Результаты работы соответствуют области исследования специальности, пункту 4 паспорта специальности Рентгенэндоваскулярная хирургия, пунктам 3, 6, 13, 14 паспорта специальности Кардиология.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена репрезентативностью и достаточным объемом выборки, применением современных общепризнанных методов статистического анализа.

Апробация результатов диссертационного исследования состоялась на совместном заседании кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования, кафедры факультетской терапии №2 Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского и Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) - протокол № 5 24 ноября 2022 года.

Личный вклад автора

Автору принадлежит основная роль в выполнении всех этапов работы: оценка степени разработанности темы, планирование исследования, постановка цели и задач, разработка дизайна, создание электронной базы данных, статистическая обработка материала, оценка результатов работы и подготовка научных публикаций, внедрение полученных разработок в клиническую и образовательную практику. Таким образом, вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные результаты проведенного исследования используются в клинической практике Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии и в образовательном процессе на базе кафедры интервенционной кардиоангиологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 4 оригинальных научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук. Из них 2 статьи - в изданиях, индексируемых в международных базах данных SCOPUS и Web of Science.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на русском языке, на 152 страницах машинописного текста. Работа включает введение, 4 главы (обзор литературы, материал и методы, результаты исследования, обсуждение), заключение, выводы, практические рекомендации, список сокращений и условных обозначений, список литературы. В списке литературы указано 172 источника: 38 - отечественных и 134 - зарубежных. Диссертация содержит 24 таблицы и 46 рисунков.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Эпидемиология острого инфаркта миокарда без подъема сегмента ST

На протяжении длительного времени болезни системы кровообращения остаются основной причиной смертности и инвалидизации населения во всем мире [51, 172]. В Российской Федерации доля умерших от болезней системы кровообращения в 2018 г. составила 46,3% [14]. При этом, летальность от ИБС достигла 52,6% в структуре смертности от болезней системы кровообращения [14].

Каждый год в России регистрируется около 520 000 случаев ОКС, из которых треть приходится на ИМ и остальные 2/3 случаев - на нестабильную стенокардию [24]. Несмотря на то, что ОКС составляет относительно небольшую долю заболеваемости ССЗ, он влечет за собой огромный экономический ущерб, составляющий в среднем 0,2% от ВВП в год [17, 24].

В последние годы имеется выраженная тенденция роста заболеваемости ОИМбпST, что отчасти связано со «старением» населения и введением в медицинскую практику высокочувствительного тропонина [10, 73, 85, 95]. По данным литературы ОИМбпST составляет около 70% от всех случаев ОИМ [27, 71, 105, 137, 143, 166]. При этом, если ближайший прогноз наиболее благоприятный у больных с ОИМбпST, то отдаленный – уже сопоставим, а по данным некоторых исследований даже хуже, чем у пациентов с ОИМпST [17, 63, 91]. Так, по результатам исследования Garcia-Garcia С. и соавторов, 28-дневная смертность при ОИМбпST была почти в 2 раза меньше (2,99%), чем при ОИМпST (5,26%, $p=0,02$) [99]. В то же время, по итогам многоцентрового исследования CRUSADE, включающего более 38 000 пациентов, показатель 30-дневной летальности при ОИМбпST составил 8,7%-10,3% [155]. Другое крупное исследование (более 14 000 больных), проведенное во Франции, показало сопоставимые результаты при обеих формах ОИМ через 6 месяцев, соответственно у пациентов с ОИМбпST смертность была 5,3%, а с ОИМпST -

6,3% [41]. К концу первого года, по данным различных источников, летальность при ОИМбпСТ составляет 6-27% [64, 66-68, 70, 121], однако, через 3 года в вышеуказанном исследовании CRUSADE этот показатель достигает уже 35%, а у пожилых пациентов и вовсе 52% [64, 66, 68, 70, 121, 151, 155]. По данным исследований ESSENCE и TIMI IIB, у 32% больных с ОИМбпСТ развивается повторная ишемия, требующая экстренной реваскуляризации или приводящая к повторному ИМ [9]. При этом, повторный ИМ в течение 90 дней после ОИМбпСТ развивается в 2 раза чаще, чем после ОИМпСТ [137].

Такой неблагоприятный прогноз у больных с ОИМбпСТ должен иметь объективные причины, поиску которых в последнее время посвящено много исследований.

Как известно, пациенты с ОИМбпСТ представляют собой очень разнородную по демографическим и клинико-anamнестическим характеристикам группу [41, 143]. В целом они старше и чаще обременены сопутствующими заболеваниями (сахарным диабетом, почечной патологией, мультифокальным атеросклерозом), чем больные с ОИМпСТ [23, 41, 99]. Кроме того, по данным Европейских клинических рекомендаций 2020 г. [73] в популяции больных с ОИМбпСТ наблюдается дальнейший рост частоты сахарного диабета, артериальной гипертензии и ожирения. Несмотря на это, на госпитальном этапе в большинстве случаев они имеют неосложненное клиническое состояние, которое служит поводом для недооценки риска возможных осложнений [34-37, 92, 160]. И как следствие, не назначается оптимальное рекомендованное лечение или назначается с задержкой, что и приводит к неблагоприятным отдаленным результатам. Таким образом, в сложившейся ситуации очевидным шагом на пути к улучшению прогноза больных с ОИМбпСТ является максимально объективная стратификация риска осложнений, которая позволит подобрать наиболее оптимальную тактику лечения и профилактики.

1.2. Состояние коронарного русла и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST

История существования эндоваскулярного лечения ИБС насчитывает уже более 30 лет [82]. С тех пор данный метод занял ведущую позицию в лечении как острых, так и хронических форм ИБС [7, 17, 31, 72].

Согласно отечественным и зарубежным клиническим рекомендациям главным методом лечения ОКСбпST на сегодняшний день является стентирование КА [17, 72]. При этом, уже давно доказано преимущество рутинной инвазивной тактики над селективным подходом [73]. Так, по данным мета-анализа, включавшего семь рандомизированных клинических исследований с 8 375 пациентами с ОКСбпST рутинная инвазивная стратегия сопровождалась меньшим риском смерти (4,9% и 6,5%; RR 0,75 (95% CI: 0,63-0,90); $p=0,001$), ИМ (7,6% и 9,1%; RR 0,83 (95% CI: 0,72-0,96); $p=0,012$) и повторной госпитализации с рецидивом ОКС (19,9% и 28,7%; RR 0,69 (95% CI: 0,65-0,74); $p<0,0001$) в течение 2 лет [171]. Еще два крупных мета-анализа из 8 и 3 рандомизированных клинических исследований, включавших соответственно 10 150 и 5 467 пациентов с ОКСбпST, показали аналогичные результаты в пользу рутинной инвазивной тактики по сравнению с селективной стратегией [102, 53]. Особенно выраженное ее преимущество отмечалось у больных высокого риска [102], к которым относятся и пациенты с повышенными кардиоспецифическими ферментами, то есть с ОИМбпST. Кроме того, согласно клиническим рекомендациям 2020 года [73], оптимальным временем для проведения ЧКВ у пациентов с ОИМбпST являются первые 24 часа с момента госпитализации. Так, крупное исследование TI-MACS, включавшее 3 031 больного с ОКСбпST, показало, что у пациентов высокого риска выполнение ЧКВ в первые сутки ассоциировано со значимым снижением риска смерти, ИМ или инсульта в первые 6 месяцев (13,9% против 21,0%; RR 0,65 (95% CI: 0,48-0,89); $p=0,006$) [152]. По данным другого масштабного исследования ACUITY, проведение эндоваскулярного

вмешательства позднее 24 часов у больных с ОКСбпСТ было независимым предиктором смерти в течение 1-го и 12-ти последующих месяцев [138]. Дополнительно к этому, еще ряд мета-анализов позволил сделать вывод о преимуществе ранней инвазивной стратегии у данной категории пациентов, связанной с более короткими сроками пребывания в стационаре и меньшим риском рецидива ИМ или рефрактерной ишемии [25, 109, 110, 164, 165]. Тем не менее, исследования в этом направлении все еще продолжаются. В 2020 году были опубликованы результаты работы Mahendiran Т. и соавторов, где на материале из 1 464 пациентов с ОИМбпСТ из швейцарского регистра ОКС (SPUM-ACS) было показано, что ЧКВ, выполненное в первые 12 часов от момента поступления в стационар, не имело преимущества над ЧКВ от 12 до 24 часов, в том числе и у больных высокого риска по шкале GRACE, в течение 1 года наблюдения [112]. По данным американского исследования Lantorno М. и соавторов, опубликованного также в 2020 году, 1 550 пациентов с ОИМбпСТ были разделены на 3 группы по времени проведения ЧКВ: 1) до 90 минут, 2) 90 минут - 24 часа и 3) позднее 24 часов. Несмотря на то, что в 1-ой группе чаще отмечался кардиогенный шок и более высокие цифры тропонина, а в 3-й группе пациенты были старше и чаще имели сопутствующие заболевания - частота сердечно-сосудистых осложнений на госпитальном этапе оказалась сопоставима во всех группах, а 30-дневные и 12-месячные результаты были лучше в группе ЧКВ от 90 минут до 24 часов [143].

Результаты многочисленных исследований показали, что пациенты с ОИМбпСТ в 40-80% случаев имеют многососудистую патологию венечного русла [39, 65, 101, 111, 129]. При этом, тяжесть коронарного атеросклероза при ОИМбпСТ более выражена, чем при ОИМпСТ [57, 150]. Так, Такака Т. и соавторы в своей работе установили, что частота многососудистой патологии в группе пациентов с ОИМбпСТ была 73%, а в группе ОИМпСТ - 47% ($p < 0,05$). Кроме того, тяжесть поражения венечного русла по шкале SYNTAX, где в расчет не бралась ИОА, была выше также у больных с ОИМбпСТ ($17,0 \pm 20,2$ против $33,2 \pm 26,8$, $p < 0,05$) [150].

Важно подчеркнуть, что у 40% пациентов с ОИМбпST отмечаются множественные сложные бляшки, соответствующие критериям инфаркт-ответственного поражения [78, 93, 96, 103, 115, 139]. Вместе с тем, острая окклюзия КА встречается лишь у 25% больных [39, 116]. Следовательно, в ряде случаев по данным коронароангиографии объективно идентифицировать ИОА не предоставляется возможным [39, 49]. Учитывая, что инструментальные методы исследования также не всегда могут помочь в топографической диагностике поражения, определение инфаркт-зависимого сосуда становится интуитивным, тем самым не исключается возможность ошибки и неадекватной реваскуляризации миокарда, что ведет к неблагоприятным прогностическим последствиям [86].

По данным литературы, в качестве ИОА у пациентов с ОИМбпST наиболее часто принимается ПМЖВ - до 40% больных, при этом, проксимальный и средний ее сегменты встречаются одинаково часто [46, 65, 111, 117, 129, 140].

Несмотря на быстрое прогрессирование и внедрение в клиническую практику современных методов диагностики и лечения ОКС, на сегодняшний день не существует достаточного количества проспективных исследований, которые бы позволили у пациентов с ОИМбпST при многососудистой патологии установить четкую стратегию по реваскуляризации миокарда [72]. Имеющиеся клинические рекомендации составлены преимущественно по аналогии с рекомендациями, основанными на данных пациентов с ОИМпST и стабильными формами ИБС при многососудистом поражении сердца [72].

Как известно с недавних пор, полная реваскуляризация миокарда стала приоритетным направлением лечения как стабильных форм ИБС, так и ОКС [32, 54, 73, 113, 157]. Например, масштабный метаанализ, включавший 89 883 пациентов, показал, что в отдаленном периоде у пациентов с полной реваскуляризацией был статистически значимо более низкий уровень смертности (RR 0,71 (95% CI: 0,65-0,77), $p < 0,001$), ИМ (RR 0,78 (95% CI: 0,68-0,90), $p = 0,001$) и повторной реваскуляризации (RR 0,74 (95% CI: 0,65- ,83), $p < 0,001$) [113]. Кроме того, анализ в рамках исследования SYNTAX подтвердил преимущество полной

реваскуляризации в отношении долгосрочного прогноза, причем независимо от ее способа (ЧКВ или КШ) [157]. Еще один крупный мета-анализ 28 исследований (83 695 больных), проведенный в 2016 году, доказал пользу полной реваскуляризации в отношении снижения смертности (RR 0,73 (95% CI: 0,66-0,81), ИМ (RR 0,74 (95% CI: 0,64-0,85) и повторной реваскуляризации миокарда (RR 0,77 (95% CI: 0,66-0,88) [54].

Следует отметить, что в вышеуказанных исследованиях под полной реваскуляризацией подразумевалась именно анатомическая. Обращает на себя внимание тот факт, что само понятие анатомически полная реваскуляризация не стандартизировано, как по степени тяжести стеноза ($\geq 50\%$ или $\geq 70\%$), так и по диаметру артерии ($\geq 1,5$ или $\geq 2,5$ мм) [87, 89, 90, 162].

В последние годы наряду с анатомически полной реваскуляризацией выделяют функционально полную реваскуляризацию, подразумевающую коррекцию всех стенозов, вызывающих ишемию в покое или спровоцированную нагрузкой. Функциональная значимость стеноза определяется с помощью метода FFR (фракционный резерв кровотока) [48, 119]. По данным исследований FAME и FAME 2, реваскуляризация на основе FFR показала свое преимущество над реваскуляризацией по анатомическому принципу у пациентов со стабильными формами ИБС в отдаленном периоде [52, 76]. Однако, относительно пользы применения метода FFR у больных с ОКС в экспертном сообществе нет однозначного мнения [45, 98, 131, 142]. В частности, по выполнению реваскуляризации миокарда на основе FFR при ОИМбпST не существует достаточной доказательной базы, а имеющаяся информация противоречива [73, 77, 122]. Кроме того, данный метод обладает рядом недостатков, которые ограничивают его применение в реальной клинической практике, особенно у больных с ОКС. Продолжительность процедуры, техническая сложность выполнения, фармакологическая поддержка и дискомфорт пациента являются препятствием для рутинного использования данного метода [1].

Как уже было сказано выше, приоритет полной реваскуляризации миокарда у пациентов с ОИМбпST является доказанным фактом, однако открытым остается

вопрос этапности ЧКВ. В отличие от пациентов с ОИМпST, в отношении больных с ОИМбпST имеется лишь одно рандомизированное клиническое исследование - SMILE, в котором изучалась этапность ЧКВ [145]. Так, полная одноэтапная реваскуляризация была сопряжена с меньшей частотой неблагоприятных сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий по сравнению с поэтапными ЭВП (OR 0,55 (95% CI: 0,36-0,83), $p=0,004$), что обеспечивалось преимущественно за счет снижения случаев повторной реваскуляризации (OR 0,52 (95% CI: 0,31-0,88); $p=0,01$). Однако, некоторые авторы опасаются, что в ряде случаев при сложной коронарной анатомии стремление к полной реваскуляризации посредством одноэтапного ЧКВ может привести к увеличению рисков осложнений и необходимости экстренного коронарного шунтирования [108]. Принимая во внимание недостаточный объем доказательной базы, вопрос этапности ЧКВ при ОИМбпST остается открытым.

Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что оптимальное рекомендованное время проведения ЧКВ у пациентов с ОИМбпST - это первые 24 часа с момента госпитализации. В большинстве своем пациенты с ОИМбпST имеют многососудистое поражение коронарного русла (до 80%). При этом, в 40% случаев у них выявляются множественные сложные атеросклеротические бляшки. Вместе с тем, острая окклюзия КА обнаруживается лишь у четверти этих пациентов. Поэтому в ряде случаев объективно определить ИОА невозможно, ее идентификация носит субъективный характер и не исключает возможности ошибки. Очевидно, что при неполной реваскуляризации это может стать причиной неблагоприятного исхода как в ближайшем, так и в отдаленном периоде. Казалось бы, учитывая доказанный факт пользы полной реваскуляризации, достижение последней исключило бы возможность неправильного определения ИОА. Однако, в реальной клинической практике не всегда возможно выполнить полную реваскуляризацию миокарда [30]. Так, по данным различных исследований, при многососудистой патологии венечного русла полная коррекция достигается лишь в 31-66% случаев [79, 90, 97, 100, 135, 139]. Кроме того, однозначных результатов по поводу преимущества

одноэтапного эндоваскулярного вмешательства над многоэтапным у больных с ОИМбпST пока нет. Поэтому в случае «ступенчатой» реваскуляризации миокарда на первом этапе проблема идентификации ИОА остается актуальной.

1.3. Стратификация риска осложнений у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST

Анализ литературных данных показал, что у пациентов с ОИМбпST нередко имеет место недооценка риска возможных осложнений, что является причиной неблагоприятного исхода в отдаленном периоде [34-37, 92, 160]. Поэтому так важна максимально объективная стратификация риска у этой категории больных [3], которая позволит подобрать оптимальную эффективную стратегию стационарного лечения и постгоспитального ведения.

На сегодняшний день создано множество шкал для прогнозирования риска осложнений у пациентов с ОКС (TIMI, PURSUIT, CADILLAC, РЕКОРД, PRECISE-DAPT, GUSTO), однако наиболее прогностически значимой признана клиническая шкала GRACE [18, 33, 38, 62, 125-128, 144, 153, 163], которая разработана на основе Глобального регистра ОКС (Global Registry of Acute Coronary Events, 1999-2009 гг.), включавшего 102 341 пациента из 154 больниц Европы, Северной и Южной Америки, Азии, Австралии и Китая [127, 144, 153]. Изначально данная шкала была предназначена для оценки госпитального и 6-месячного рисков смерти и ИМ/смерти. Прогнозирование осуществлялось по следующим параметрам: возраст, ЧСС, систолическое АД, класс острой сердечной недостаточности по классификации Killip, остановка сердца, отклонение сегмента ST на ЭКГ, концентрация креатинина в крови, повышение сердечных маркеров [127]. При расчете 6-месячного риска смерти и смерти/ИМ возможно использование дополнительных характеристик, оцениваемых на момент выписки из стационара: проведение ЧКВ/КШ на госпитальном этапе, наличие признаков застойной сердечной недостаточности, ИМ в анамнезе. В 2014 году была предложена модифицированная версия шкалы - GRACE 2.0, которая

позволяет определять уже более долгосрочный прогноз - через 1 и 3 года [144]. В качестве дополнения были включены такие критерии как: 1) наличие почечной недостаточности, которое может служить альтернативой концентрации креатинина, и 2) применение диуретиков - при отсутствии возможности определения класса сердечной недостаточности по Killip.

Было установлено, что оценка риска по шкале GRACE превосходит субъективную оценку врача в отношении наступления смерти или ИМ [118, 168]. В литературе встречается такое выражение как «risk-treatment paradox» («парадокс риска-лечения»). Так, Fox К.А.А. и соавторы (2007 год) в рамках Глобального регистра ОКС (Global Registry of Acute Coronary Events) выявили, что ЧКВ проводилось чаще пациентам низкого риска, чем среднего и высокого рисков, причем как при ОКСпСТ, так и при ОКСбпСТ [92]. По данным Saag А. и соавторов (2018 год), в популяции пациентов с ОИМбпСТ (n=3 803) соответствие степени риска по шкале GRACE и рекомендованной терапии наблюдалось реже у больных высокого риска, что было сопряжено у них с неблагоприятным прогнозом в постгоспитальном периоде [160]. Явление «risk-treatment paradox» отмечалось и в нашей стране. Согласно результатам анализа российского регистра ОКС «Рекорд» больным высокого риска реже выполнялось ЧКВ, они в меньшей степени получали полноценное медикаментозное лечение [34-37]. Таким образом, из вышеописанного следует, что стратификация риска на раннем этапе особенно важна для пациентов высокой вероятности наступления осложнений, так как она позволит уже при поступлении в стационар избрать оптимальные вид, объем и сроки лечения, тем самым улучшить ближайший и отдаленный прогнозы.

Следует отметить, что в 2010 году нашими соотечественниками на базе регистра ОКС «Рекорд», включавшего 550 больных с ОКСбпСТ и 246 - с ОКСпСТ, была разработана одноименная шкала для прогнозирования риска госпитальной смерти и смерти/ИМ [38]. В качестве прогностических факторов были включены: класс Killip \geq II, подъем сегмента ST на исходной ЭКГ \geq 1 мм, систолическое АД при поступлении \leq 100 мм рт ст, гемоглобин при поступлении $<$ 110 г/л, возраст \geq 65 лет, СД в анамнезе. Кроме того, относительно недавно (в

2020 году) на базе регистра ОКС «Рекорд 3» (n=2 370) была разработана шкала «Рекорд б» для прогнозирования 6-ти и 12-месячного риска смерти и комбинированной конечной точки (смерть/ИМ/инсульт) [33]. Независимыми предикторами неблагоприятных исходов были: неназначение аспирина и бета-блокатора при выписке из стационара, новая сердечная недостаточность, отёк лёгких или шок, развившиеся в стационаре, возраст ≥ 75 лет, невыполнение срочного ЧКВ в стационаре (первичное ЧКВ при ОКС с подъёмом ST или ЧКВ в первые 72 часа при ОКС без подъёма ST), исходный креатинин сыворотки ≥ 100 мкмоль/л, индекс массы тела < 30 кг/м². Важно подчеркнуть, что, по мнению самих авторов исследования, по прогностической значимости шкалы «Рекорд» и «Рекорд б» сопоставимы со шкалой GRACE как при ОКСпST, так и при ОКСбпST, однако, полученные результаты требуют проверки на других независимых группах пациентов с ОКС [33, 38].

Как известно, наряду с клиническими шкалами риска имеются ангиографические шкалы (CAAS, GENSINI, Sullivan Score, Friesinger Score, Duke Jeopardy) [58, 80, 133]. Наиболее широко используемой в клинической практике и часто встречающейся по данным MEDLINE и Google Scholar является шкала SYNTAX [6]. Данная шкала была разработана на основе исследования «Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery», в котором наряду с последующими работами установлено, что при многососудистом поражении коронарного русла и/или стенозе ствола левой КА выполнение КШ сопряжено с меньшим количеством больших кардиальных и цереброваскулярных событий за 1-летний и 5-летний периоды по сравнению с ЧКВ [60, 89, 120, 162, 167]. Таким образом, на начальном этапе основным предназначением шкалы SYNTAX являлось определение способа реваскуляризации при многососудистом поражении и/или поражении ствола левой КА (ЧКВ или КШ), однако, в последние годы имеется тенденция ее использования с целью стратификации риска осложнений у всех пациентов после ЧКВ для улучшения непосредственно результатов эндоваскулярного лечения [8].

Шкала SYNTAX является сбалансированным по качеству, простоте и доступности методом количественной оценки тяжести коронарного атеросклероза. Она учитывает тип коронарного кровообращения, количество и локализацию стенозов КА, вовлечение ствола левой КА, наличие трехсосудистого, бифуркационного поражения, тотальной окклюзии КА, тромбоза, извитости и кальцификации стенок КА. В сети Интернета доступен бесплатный калькулятор SYNTAX Score с правилами расчета и клиническими примерами (<http://www.syntaxscore.com>). Следует отметить, что согласно American College of Cardiology/American Heart Association применение шкалы SYNTAX предполагает учет сосудов $\geq 1,5$ мм в диаметре при их поражении $\geq 50\%$ [83].

В исследовании SYNTAX было выделено 4 группы по тяжести поражения коронарного русла (BSS - базовый/Baseline SYNTAX Score): нормальные КА (0 баллов), незначительное поражение (1-22 балла), поражение средней степени (23-32 балла) и тяжелое поражение КА (>32 баллов) [59, 60, 121, 167]. Однако, на сегодняшний день имеется ряд исследований по изучению прогностической значимости шкалы SYNTAX у различных групп пациентов, где в качестве пограничных показателей используются значения, отличные от принятых в исследовании SYNTAX [43, 60, 146, 147, 149, 167, 169, 170]. Так, в проспективном многоцентровом исследовании LEADERS, которое включало 1 397 пациентов с ИБС, разделение на группы проводилось относительно показателя BSS следующим образом: 1) ≤ 8 , 2) 9-16 и 3) >16 баллов [170]. При этом, выживаемость без значимых кардиальных событий в течение 12 месяцев снижалась с увеличением базового SS в группах (соответственно 92,2%, 91,1% и 84,6%; $p < 0,001$). Позже Garg S. и соавторы в результате мета-анализа данных 6 496 больных показали значимый рост смерти, ИМ, повторной реваскуляризации, тромбоза стента и MACE в течение 1 года в группах с увеличением BSS: ≤ 8 , 9-14, 15-22 и ≥ 23 баллов [43]. По итогам еще одного ретроспективного исследования ($n=848$), где в качестве пограничных значений SS были выбраны 7 и 14 баллов, оказалось, что частота смертельных случаев, ИМ и повторной реваскуляризации в течение 1 года и 5 лет была статистически значимо

выше при BSS >14, чем при ≤ 7 баллов [146]. Вместе с тем, в работах, посвященных изучению прогноза пациентов с многососудистой патологией венечного русла и поражением ствола левой КА, в качестве пороговых значений BSS, разделяющих больных на группы риска осложнений, рассматривают более высокие цифры. Так, в исследовании Valgimigli M. и соавторов это 18 и 26 баллов [60], у Capodanno D. и соавторов - 34 балла [167], а Kim Y.H. и соавторы берут в качестве отрезных точек 23 и 36 баллов [169]. Отдельно следует отметить работы, где подтвердилась прогностическая роль SYNTAX Score у пациентов с сахарным диабетом [147, 149]. Например, в исследовании BARI-2D, куда вошли 1 550 больных с СД, тяжесть поражения венечного русла >22 баллов была предиктором сердечно-сосудистых событий в течение 5 лет наблюдения [147].

Несмотря на то, что согласно оригинальному исследованию SYNTAX одноименная шкала рекомендована для выбора тактики лечения у пациентов со стабильными формами ИБС и тяжелыми формами поражения коронарного русла, в последние годы возрастает интерес к изучению ее прогностической значимости при ОКС [72]. По данной теме в литературе имеется информация о ряде зарубежных и отечественных одноцентровых исследований, включающих больных с ОИМпСТ [16, 29, 50, 84]. В отечественном ретроспективном исследовании Немика Д.Б. и соавторов, включавшем 816 пациентов с ОИМпСТ, показатель BSS >22 баллов являлся независимым предиктором госпитальной летальности (4,9% против 21,9%, $p=0,001$), а также сопровождался 12-кратным повышением относительного риска отека легких, 5-кратным увеличением риска кардиогенного шока, и 4-кратным - фибрилляции желудочков [16]. Аналогичные результаты на госпитальном этапе были получены Урванцевой И.А. и соавторами при ретроспективном анализе 330 больных с ОИМпСТ, где отрезной точкой также являлось значение BSS >22 баллов [29]. В свою очередь, Тарасов Р.С. и соавторы доказали хорошую прогностическую значимость базового SS >22 баллов в течение года у пациентов с ОИМпСТ после ЧКВ [28]. Из зарубежных исследований в этом направлении широко известна работа Akgun T. и соавторов, где 2 993 пациента с ОИМпСТ были разделены на 4 группы по BSS (≤ 9 , 10-15, 16-

19, >19 баллов) [45]. Однако, наиболее значимым предиктором неблагоприятных событий на госпитальном этапе и в отдаленном периоде в результате оказался базовый SS >19 баллов. Важно подчеркнуть, что если в отношении пациентов с ОИМпСТ имеется ряд исследований по изучению прогностической значимости шкалы SYNTAX, то с участием больных ОИМбпСТ их крайне мало. По результатам анализа литературы наиболее значимыми были две работы: Palmerini T. и соавторов [134] и Yadav M. и соавторов [148], которые проводились в рамках исследования ACUTY, где у пациентов с ОКСбпСТ в течение 1-го года после ЧКВ тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX была независимым предиктором смерти (RR 1,04 (95% CI: 1,01-1,07), $p < 0,005$), ИМ (RR 1,03 (95% CI: 1,02-1,05), $p < 0,0001$), повторной реваскуляризации целевого сосуда (RR 1,03 (95% CI: 1,02-1,05), $p < 0,0001$) и тромбоза стента ($p < 0,0001$). При этом, в качестве пороговых показателей BSS авторы эмпирически сначала получают 7 и 13 баллов, а затем с помощью математических расчетов выводят 10-13 баллов. Так, в рамках одного исследования уже имеются противоречия относительно пороговых значений исходного SS.

На сегодняшний день существует несколько модификаций шкалы SYNTAX: клинический SYNTAX Score (CSS), логистический клинический SYNTAX Score (логистический CSS) и SYNTAX Score II [124]. Данные версии дополнены клиническими и анатомическими критериями: возраст, женский пол, клиренс креатинина, ФВ ЛЖ, поражение ствола левой КА, заболевания периферических сосудов и хроническая обструктивная болезнь легких. По результатам применения модифицированных шкал SYNTAX имеется относительно не много информации. Тем не менее, например, в исследовании Yadav M. и соавторов шкала CSS не имела преимуществ над SS в прогнозировании тромбоза стента в течение 1 года [148]. Хотя по данным некоторых авторов прогностическая ценность дополненных версий превосходит таковую оригинального варианта SYNTAX Score, сами же эти авторы указывают и на существенные недостатки, ограничивающие их применение в рутинной практике [42, 146]. Например, в исследовании Garg S. и соавторов шкала CSS лучше, чем SYNTAX Score

прогнозирует смерть и MACE в течение 5 лет, но в течение 1 года не имеет преимуществ [42]. Кроме того, в группе низкого и среднего рисков по шкале CSS предсказываемая вероятность ишемических событий явно занижена, а прогностическая способность для группы пациентов с двухсосудистой и трехсосудистой патологией хуже, чем для больных с поражением только трех артерий [42]. Вместе с тем, дополнительные критерии увеличивают время расчета показателя по шкале, что в условиях ОКС нежелательно и не всегда возможно. К тому же, клинические критерии учитываются при расчете степени риска по хорошо валидированной шкале GRACE и уже при поступлении в стационар.

Следует отметить, что рядом авторов была продемонстрирована разной степени корреляция шкал GRACE и SYNTAX [40, 74, 161]. В частности, при ОИМбпСТ Aksu H.U. с соавторами и Aldujeli A. с соавторами выявили высокую степень корреляции [40, 74]. Последние установили, что GRACE >120 баллов прогнозирует вероятность поражения коронарного русла по SS ≥ 23 баллов ($p < 0,001$), а GRACE >135 - вероятность BSS >32 баллов ($p < 0,05$) [40]. Однако, по результатам Avci B.K. и соавторов, высокий риск тяжелого поражения коронарного русла (>32 баллов) у больных с ОИМбпСТ наблюдался уже при GRACE ≥ 123 [161].

Таким образом, анализ литературных данных показал, что тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX является значимым предиктором неблагоприятных кардиальных событий на госпитальном этапе и в отдаленном периоде. Достаточно хорошо изучен данный вопрос у пациентов со стабильными формами ИБС, в меньшей степени - у больных с ОИМпСТ и практически не изучен в популяции ОИМбпСТ. Кроме того, нет однозначной информации по пороговым значениям BSS, которые позволяют разделить пациентов на группы риска сердечно-сосудистых осложнений. По данным различных исследований, пороговые значения BSS имеют очень широкий диапазон - от 7 до 36 баллов.

В последнее время наряду с изучением базового показателя SS появилось новое перспективное направление по исследованию резидуального SS (RSS) -

остаточной после реваскуляризации тяжести поражения венечного русла. Если значение BSS мы не можем изменить и должны принять как данность, то показатель RSS в значительной степени модифицируемый фактор, отчего в перспективе он может оказаться более ценным. Уже имеются исследования, где сравнивается прогностическая значимость исходного и резидуального поражения венечного русла [135, 139, 158]. Так, Malkin С.Ј. и соавторы у пациентов с многососудистой патологией, а Adachi Н. и соавторы у больных с ОКС и кардиогенным шоком доказали преимущество RSS над BSS по прогностической способности в течение 30 дней и 2,6 лет [139, 158]. В работе Génèreux Р. и соавторов прогностическая ценность исходного и остаточного SS при ОКС была сопоставима в отношении общей смертности (BSS AUC 0,63 (95% CI: 0,55-0,70) против RSS AUC 0,63 (95% CI: 0,56-0,70), $p = 0,92$), незапланированной повторной реваскуляризации (BSS AUC 0,56 (95% CI: 0,52-0,59) против RSS AUC 0,53 (95% CI: 0,50-0,57), $p=0,18$) и MACE (BSS AUC 0,57 (95% CI: 0,54-0,60) против RSS AUC 0,55 (95% CI: 0,53-0,58), $p=0,16$) в течение 1 года, тогда как BSS был несколько более сильным предиктором повторного ИМ (BSS AUC 0,60 (95% CI: 0,57-0,64) против RSS AUC 0,57 (95% CI: 0,53-0,60), $p=0,03$) [135].

Как известно, преимущество полной реваскуляризации (RSS=0) давно доказанный факт [54, 73, 113, 157], однако по различным причинам не всегда возможно ее выполнение. Поэтому сегодня ведется поиск порогового значения RSS в различных популяциях пациентов с ИБС, ниже которого риски осложнений минимальны и приближены к таковым при полной коррекции. Дифференциация риска по пороговому значению RSS позволит своевременно выбрать правильную стратегию лечения и профилактики. Так, при невозможности проведения полной реваскуляризации миокарда эндоваскулярный хирург, стремясь к RSS меньшему, чем пороговое значение, «приведет» пациента к низкой группе риска неблагоприятных кардиальных событий в будущем.

В научной литературе пороговое значение RSS в различных популяциях пациентов с ИБС варьирует в широких пределах: от 2 до 15 баллов [28, 79, 88, 100, 106, 107, 114, 130, 132, 135, 136, 154, 156, 158, 159]. Согласно исследованию

Song Y. и соавторов, в результате многофакторного анализа показатель RSS оказался самым сильным независимым предиктором MACCE в течение 2 лет у 1 899 больных с ОИМ после ЧКВ (HR 1,039 (95% CI: 1,023-1,055) [132]. При этом, по итогу ROC-анализа площадь под кривой (AUC) составила 0,617 (95% CI: 0,579-0,656, $p < 0,001$), а значение в точке cut off (пороговый показатель RSS) - 2,5 балла. Вместе с тем, в работе Azzalini L. и соавторов, посвященной изучению влияния полноты реваскуляризации миокарда на прогноз пациентов ($n=686$) с многососудистой патологией и хронической окклюзией КА, превышение остаточного SS более 4-х баллов в 2 раза увеличивало риск MACE в течение 2-х лет (HR 2,09 (95% CI: 1,08-4,05), $p=0.03$) [88]. В исследовании по изучению 12-месячных результатов ЧКВ с применением стента XIENCE V у 1 900 больных резидуальный SS более 5 баллов был предиктором неблагоприятных кардиальных событий [130]. Kawai T. и соавторы сравнивали прогностическую ценность остаточного поражения коронарного русла в течение $1,8 \pm 1,7$ лет у 300 пациентов с ОИМ при сохранной и сниженной ФВ ЛЖ [156]. Было получено, что показатель RSS влиял на прогноз больных только со сниженной ФВ ЛЖ, а при нормальных значениях насосной функции сердца не оказывал воздействия на частоту неблагоприятных исходов. Причем, при $RSS \geq 7$ баллов риск MACCE резко увеличивался (48% против 29%, $p=0,023$).

Следует отметить, что в рамках оригинального исследования SYNTAX было отобрано 903 пациента со стабильной ИБС после ЧКВ, у которых изучалось влияние остаточного SS на 5-летнюю выживаемость [136]. В группах RSS: 0 баллов, 1-4 балла и 5-8 баллов смертность была сопоставима (соответственно 8,5%; 8,7% и 11,4%; $p=0,60$), однако значительно возрастала после 8 баллов и составляла 35,3% ($p < 0,001$). В связи с чем, авторы делают вывод о пользе «разумной» («reasonable») неполной реваскуляризации миокарда.

Особый интерес представляет исследование G en ereux P. и соавторов, где были проанализированы данные 2 686 пациентов с ОКС (в рамках исследования ACUITY) после эндоваскулярного лечения в течение 1 года [135]. При эмпирическом делении больных на группы по RSS (0 баллов, 1-2 балла, 3-8

баллов и более 8 баллов) наиболее неблагоприятной в отношении 12-месячного прогноза была когорта пациентов с остаточным SS более 8 баллов. Однако, по результатам проведенного ROC-анализа в отношении риска каждого из ишемических событий в течение 1 года пороговое значение (cut off) для общей смертности составило 5 баллов (AUC 0,63 (95% CI: 0,56-0,70), $p < 0,001$), для повторного ИМ - 2 балла (AUC 0,57 (95% CI: 0,53-0,60), $p < 0,001$), для незапланированной повторной реваскуляризации миокарда - 4 балла (AUC 0,53 (95% CI: 0,50-0,57), $p = 0,05$) и для MACE - 2 балла (AUC 0,55 (95% CI: 0,53-0,58), $p < 0,001$). При этом, чувствительность и специфичность для значений cut off находились в пределах соответственно 42-59% и 52-69%. Как видно, даже в рамках одного исследования имеется противоречивая информация относительно пороговых значений RSS.

Заслуживает внимания то, что в работе Adachi H. и соавторов, где изучались результаты эндоваскулярного лечения пациентов с ОКС, сопровождавшимся кардиогенным шоком ($n=59$), разграничительной «линией» RSS в отношении высокого и низкого рисков общей смертности в течение 30 дней и 6 месяцев был показатель 15 баллов (HR 6,43 (95% CI: 1,39-29,8), $p = 0,018$ и HR 8,02 (95% CI: 2,24-28,8), $p = 0,002$), который в разы превышает наиболее распространенные в литературе значения порогового RSS [158].

Согласно проведенному анализу литературы имеется относительно много исследований, в которых ведется поиск показателя «разумной» неполной реваскуляризации миокарда у пациентов со стабильными формами ИБС [79, 88, 100, 106, 107, 130, 136] и с ОКС в целом [132, 135, 154, 156, 158], однако в отношении больных с ОКСбпСТ данный вопрос практически не изучен. При этом, наиболее значимым в этом направлении является исследование Неверовой Ю.Н. (2019) [15], где показатель $RSS \geq 9$ баллов был предиктором осложненного течения госпитального периода у пациентов с ОКСбпСТ ($n=437$). В то же время, важно отметить, что исследуемые пациенты представляли собой смешанную группу по виду реваскуляризации миокарда (ЧКВ или АКШ).

Как уже было отмечено, понятие полная реваскуляризация миокарда до сих пор не стандартизировано как по степени тяжести стеноза ($\geq 50\%$ или $\geq 70\%$), так и по диаметру артерии ($\geq 1,5$ или $\geq 2,5$ мм) [87, 89, 90, 162]. Однако, имеется довольно крупное исследование с участием 3 460 больных с многососудистой патологией, где Park T. и соавторы в течение 3-х лет оценивали частоту неблагоприятных кардиальных событий в зависимости от критериев полной реваскуляризации миокарда [100]. По результатам анализа группа RSS=0 по степени стеноза $\geq 70\%$ и диаметру артерии $\geq 2,5$ мм имела сопоставимые риски смерти от всех причин (HR 0,80 (95% CI: 0,56-1,15), $p=0,24$) и комбинированной конечной точки (смерти от всех причин, ИМ или повторной реваскуляризации, HR 0,91 (95% CI: 0,74-1,14), $p=0,41$) по сравнению с группой RSS=0 по степени стеноза $\geq 50\%$ и диаметру сосуда $\geq 1,5$ мм. Вследствие чего, авторы рекомендуют придерживаться концепции «разумной» полной реваскуляризации, беря в расчет стенозы $\geq 70\%$ и диаметр артерии $\geq 2,5$ мм.

Таким образом, анализ литературных данных показал, что уже более 10 лет имеется выраженная тенденция роста заболеваемости ОИМбпST. Так, в настоящее время, ОИМбпST составляет около 70% от всех случаев ОИМ. Обращает на себя внимание неблагоприятный отдаленный прогноз у пациентов с данной патологией, что зачастую связано с недооценкой риска возможных осложнений. Нередко имеет место «парадокс риска-лечения», когда больным в высоком риском оказывается должная помощь в меньшей степени, чем с низким и средним рисками. К усугубляющим прогноз факторам следует отнести также высокую частоту многососудистой патологии коронарного русла (до 80%) при наличии острой окклюзии КА лишь в четверти случаев. Такая неоднозначная ангиографическая картина значительно осложняет возможность объективного определения ИОА. Ее идентификация становится интуитивной и может привести к ошибке в выборе целевой для реваскуляризации КА. Принимая во внимание тот факт, что полная реваскуляризация при ОКС часто не достигает и половины случаев при многососудистом поражении венечного русла, ошибка идентификации ИОА при ОИМбпST возможна у большого количества пациентов.

Очевидно, что для улучшения прогноза необходима объективная стратификация риска. Правильное распределение больных по вероятности возможных осложнений будет первым шагом в обеспечении оптимальной стратегии лечения и профилактики.

Как известно, идеального «инструмента» для стратификации риска пока не создано, однако из клинических шкал наиболее зарекомендовавшей себя является GRACE, а из ангиографических - все чаще используется SYNTAX Score. Многочисленными исследованиями установлено, что показатели как исходного, так и остаточного поражения коронарного русла по шкале SYNTAX являются независимыми предикторами неблагоприятных событий. Однако, до сих пор не имеется однозначных данных по пороговым значениям BSS и RSS в различных популяциях пациентов с ИБС, которые позволят дифференцировать низкий и высокий риски возможных осложнений. Кроме того, нет единого мнения, какой из показателей шкалы SYNTAX обладает большей прогностической ценностью. Данные вопросы практически не исследовались у больных с ОИМбпСТ. А учитывая высокую частоту многососудистой патологии у этой группы пациентов, изучение прогностической значимости показателей BSS и RSS у них является особенно актуальным.

Таким образом, пороговые значения остаточного и базового SS могли бы дополнить клиническую шкалу риска, образуя в совокупности с ней мощный прогностический инструмент для пациентов с ОИМбпСТ. В практике эндоваскулярного хирурга целесообразно было бы использовать пороговый показатель RSS в качестве ориентира при определении необходимого объема ЧКВ, когда невозможно выполнить полную реваскуляризацию миокарда. Так, стремясь к RSS меньшему, чем пороговое значение, врач приводит пациента к группе низкого риска неблагоприятных кардиальных событий в будущем. В свою очередь, для кардиолога пороговые показатели BSS и RSS могли бы служить определяющими факторами при выборе тактики постгоспитального ведения пациента.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования. Критерии включения, невключения пациентов

Исследование проводилось на базе Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовской Университет). Работа выполнялась в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека». На проведение исследования было получено разрешение локального этического Комитета при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Данная работа представляет собой одноцентровое ретроспективное исследование. Был проведен анализ медицинской документации 421 пациента с ОИМбпST, проходивших стационарное лечение в Центре интервенционной кардиоангиологии с 2003 г. по 2017 г. Диагноз ОИМбпST выставлялся на основе анализа общепризнанных анамнестических, электрокардиографических, лабораторных и ультразвуковых данных. Обязательными критериями включения пациентов в исследование было: возраст старше 18 лет, повышение уровня кардиоспецифических ферментов, отсутствие стойкого подъема сегмента ST (более 20 минут) и проведение ЧКВ со стентированием КА в остром периоде ИМ. Не включались больные с ПИКС, миокардитом, кардиомиопатиями, гемодинамически значимыми пороками сердца, с ранее выполненными хирургическими или рентгенэндоваскулярными процедурами по реваскуляризации миокарда, пациенты с ЭКС и сопутствующими хроническими заболеваниями в стадии декомпенсации.

По данным историй болезни изучались жалобы, анамнез пациентов с ОИМбпST, результаты их физикального осмотра, лабораторных и инструментальных исследований. Выполнялся анализ проведенного в стационаре лечения. По архивным коронарограммам подробно изучалось и количественно

оценивалось по шкале SYNTAX состояние коронарного русла до (BSS – Baseline SYNTAX Score) и после стентирования КА (RSS – Residual SYNTAX Score). При расчете показателей BSS и RSS учитывались стенозы КА $\geq 70\%$ (ствола левой КА - $\geq 50\%$) при диаметре сосуда $\geq 1,5$ мм, что было обосновано их клинической значимостью и потребностью в реваскуляризации (эндоваскулярной или прямой).

Проведенное исследование включало в себя 4 субанализа (Рисунок 1). Первый субанализ проводился с целью оценить исходное состояние коронарного русла (BSS) у пациентов с ОИМбпST (n=421) и изучить его влияние на клинический статус больных на госпитальном этапе до проведения ЧКВ. В качестве клинических показателей использовались: сердечная недостаточность 3-4 класса по Killip, высокий риск по шкале GRACE (>140 баллов), ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ и комбинированный показатель (КП), включающий хотя бы один из вышеуказанных критериев. Конечной задачей данного этапа было определение порогового значения BSS, позволяющего выделить пациентов с высоким риском осложненного течения госпитального периода. Таким образом, с одной стороны, была получена информация о тяжести исходного поражения коронарного русла и предполагаемом объеме ЧКВ, а, с другой - дифференциация больных по риску осложненного течения госпитального периода в зависимости от показателя BSS.

Второй субанализ включал 256 повторно госпитализированных пациентов в течение 18 месяцев (среднее время наблюдения $11,6 \pm 3,2$ месяцев). У них изучалось влияние показателя BSS на частоту неблагоприятных кардиальных событий в ближайшем (до 30 дней после ЧКВ) и среднеотдаленном ($5,9 \pm 0,5$ месяцев и $11,6 \pm 3,2$ месяцев) периодах. Заключительной целью данного субанализа было установление порогового значения BSS, определяющего высокий риск конечных контрольных точек.

В третьем субанализе выполнялось изучение влияния полноты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (RSS) на частоту неблагоприятных кардиальных событий в ближайшем (до 30 дней) и среднеотдаленном ($5,9 \pm 0,4$ месяцев и $11,7 \pm 3,0$ месяцев) периодах. Для данного этапа из 256 повторно госпитализированных пациентов было отобрано 169 больных с исходно

многососудистым поражением коронарного русла. Итоговой задачей данного субанализа было установление порогового значения RSS, определяющего высокий риск неблагоприятного исхода.

В четвертом субанализе проводилось сравнение прогностической значимости исходной тяжести поражения коронарного русла и полноты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда по шкале SYNTAX у пациентов с многососудистой патологией сердца (n=169).

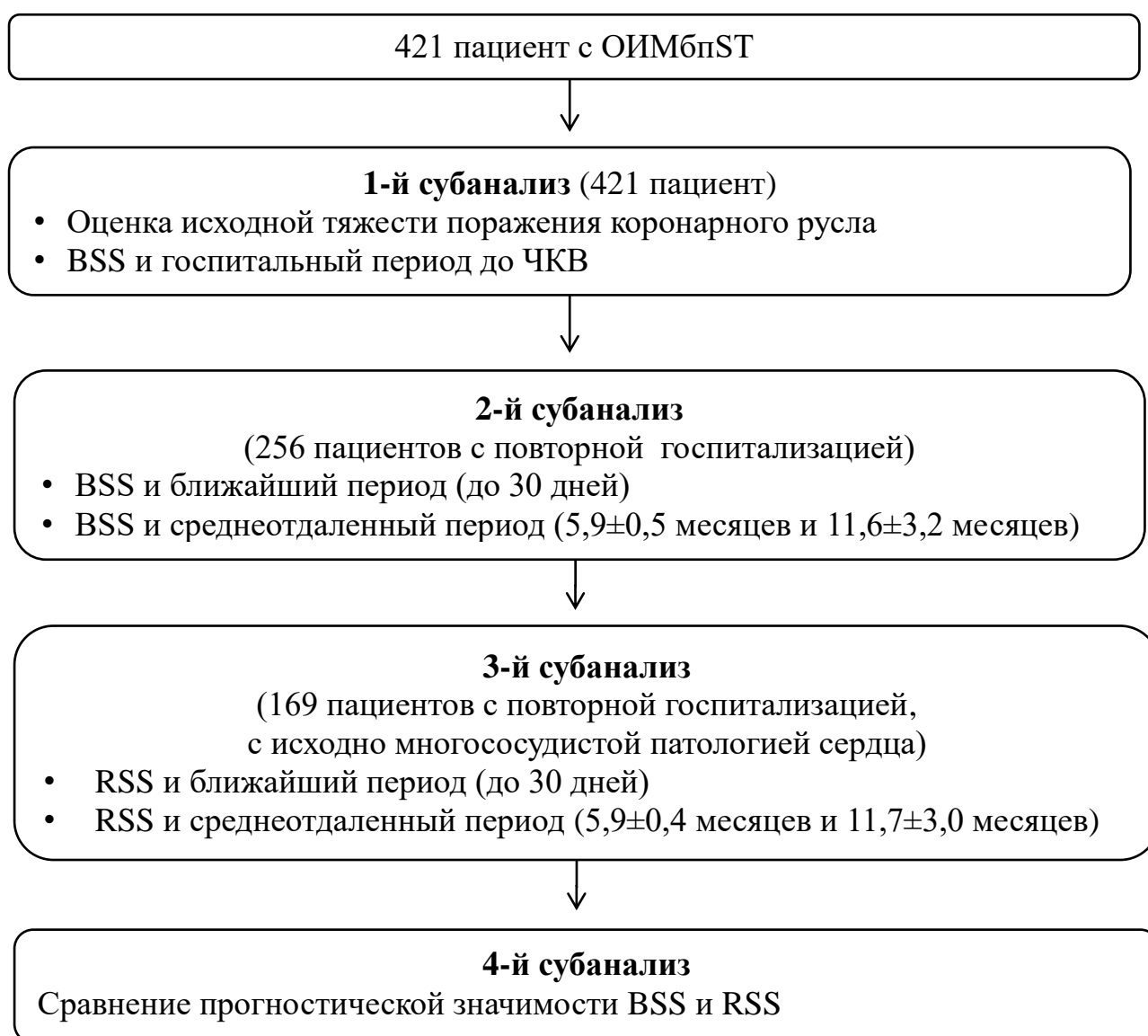


Рисунок 1 - Дизайн исследования

Необходимо отметить, что на основе установленных пороговых значений BSS и RSS проводилось разделение пациентов на группы. При повторной

госпитализации учитывались такие события, как: смерть, повторный ИМ, нестабильная стенокардия (НС), соответственно, ОКС, незапланированная реваскуляризация миокарда и комбинированная конечная точка (ККТ), включающая хотя бы один из вышеуказанных исходов. Следует отметить, что повторные госпитализации проводились не только у больных с клиникой стабильной стенокардии или ОКС, но и у бессимптомных пациентов с целью контрольного обследования.

Конечной целью исследования являлось объективное определение тактики ведения больных с ОИМбпST как на госпитальном этапе, так и в среднеотдаленном периоде на основе установленных пороговых значений BSS и RSS.

2.2. Методы исследования

Все пациенты, включенные в исследование, прошли комплексное обследование и лечение в стационаре: сбор жалоб, анамнеза, физикальный осмотр, определение степени риска госпитальной и 6-месячной летальности по шкале GRACE, общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, общий анализ мочи, ЭКГ, ЭХО КГ и ЧКВ со стентированием.

2.2.1. Определение риска летального исхода по шкале GRACE

Для каждого пациента в данном исследовании оценивалась степень риска госпитальной и 6-месячной летальности по шкале GRACE с помощью on-line калькулятора (<https://www.outcomes-umassmed.org/grace>). В ходе расчета риска госпитальной летальности при поступлении в стационар использовались следующие критерии:

- 1) возраст, лет;
- 2) ЧСС, уд./мин.;
- 3) систолическое артериальное давление, мм рт ст;

- 4) креатинин, мкмоль/л;
- 5) остановка сердца;
- 6) отклонение сегмента ST;
- 7) класс сердечной недостаточности по Killip;
- 8) повышение уровня кардиоспецифических ферментов (тропонин или КФК МВ).

В соответствии с общепринятым распределением больных по шкале GRACE, если количество баллов не превышало 109, то пациент был отнесен к группе низкого риска госпитальной летальности (<1%). Больные с показателями от 109 до 140 баллов входили в группу среднего риска, для которой вероятность смерти в стационаре находится в пределах 1-3%. В случаях, когда количество баллов превышало 140 - риск госпитальной летальности считался высоким (>8%).

Определение вероятности 6-месячной смертности на основе шкалы GRACE проводилось у 420 больных (за исключением одной умершей пациентки). При расчете применялись следующие критерии:

- 1) возраст, лет;
- 2) ЧСС, уд./мин.;
- 3) систолическое артериальное давление, мм рт ст;
- 4) креатинин, мкмоль/л;
- 5) депрессия сегмента ST;
- 6) повышение уровня кардиоспецифических ферментов (тропонин или КФК МВ);
- 7) застойная сердечная недостаточность при выписке;
- 8) ПИКС в анамнезе (в данном исследовании ПИКС являлся критерием исключения, поэтому он всегда давал 0 баллов при расчете);
- 9) проведенное ЧКВ в данную госпитализацию.

Согласно общепринятой классификации 6-месячного прогноза на основании шкалы GRACE, к группе низкого риска были отнесены пациенты с ожидаемой вероятностью летального исхода <3%, к группе среднего риска - от 3 до 8%. При получении расчетной вероятности смерти в течение полугода более 8% - риск расценивался как высокий.

2.2.2. Лабораторные методы исследования

Анализы крови и мочи выполнялись в клинико-диагностической лаборатории НПЦ ИК.

При поступлении в стационар у пациента по «cito» проводился анализ капиллярной крови на тропонин, гемоглобин, эритроциты, лейкоциты и глюкозу. Результаты исследования были готовы в течение 15-30 минут с момента госпитализации.

Также при поступлении проводился забор крови из периферической вены для общего и биохимического анализов крови, коагулограммы и анализов на инфекционные заболевания: ВИЧ, гепатиты В и С, сифилис. При биохимическом анализе оценивался уровень КФК, КФК МВ, калия, натрия, общего белка, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, глюкозы, билирубина, АСТ, АЛТ, общего холестерина, ЛПНП, ЛПВП, ТАГ. Повторный забор крови для биохимического анализа проводился утром следующего дня между 7 и 8 часами натощак. Следует отметить, что для расчетов в данном исследовании использовалось наибольшее значение КФК и КФК МВ из тех, что были получены при поступлении и наутро следующего дня.

2.2.3. Электрокардиография

Электрокардиография выполнялась по общепринятой методике в 12-ти стандартных отведениях. Регистрация ЭКГ проводилась при поступлении пациента в стационар, перед и после ЧКВ, утром следующего дня от момента госпитализации в отделении реанимации, где также выполнялось круглосуточное мониторирование ЭКГ на прикроватных кардиомониторах. После перевода пациента в кардиологическое отделение ЭКГ регистрировалась утром каждого третьего дня пребывания при неосложненном течении заболевания.

2.2.4. Эхокардиография

Исследование проводили до выполнения ЧКВ. Оценка структуры и функции камер, клапанов сердца проводилась по стандартной методике из парастернального и апикального доступов, по длинной и короткой осям, в 2-х и 4-х камерной позициях [13]. Фракцию выброса левого желудочка определяли по методике Teichholz и Simpson. Вместе с тем, при наличии нарушения локальной сократимости указывались зоны гипокинезии, акинезии, дискинезии.

2.2.5. Методика выполнения чрескожного коронарного вмешательства

ЧКВ выполнялось в рентгенхирургических операционных с помощью ангиографических установок «Multi Star» и «Axiom» (Siemens, Германия). Посредством интегрированных в систему компьютерных программ выполнялись ангиометрические и морфометрические расчеты.

Катетеризация аорты с последующим инвазивным контрастным исследованием ЛЖ и венечных артерий осуществлялась с помощью трансрадиального или трансфеморального доступов. Катетеризация лучевой/бедренной артерии осуществлялась по стандартной методике S. Seldinger под местной анестезией (Sol. Novocaini hydrochloridi 0,25 %). В артерию устанавливался интродьюсер диаметром 6-8F (по шкале Шарьера). Селективная КАГ выполнялась катетерами Judkins или Amplatz, кривизна которых варьировала от 3,5 до 5,0, что зависело от диаметра восходящего отдела аорты и способа отхождения ствола ЛКА и ПКА. При проведении КАГ использовалось 6 стандартных проекций для ЛКА и 3 проекции для ПКА.

Вентрикулография левого желудочка проводилась с помощью катетера «pig tail» диаметром 6F в правой косой позиции (RAO 30°). В результате исследования проводилось вычисление конечно-систолического, конечно-диастолического объемов и ФВ ЛЖ.

Все данные КАГ сохранялись в локальной компьютерной программе НПЦ интервенционной кардиоангиологии - ДИМОЛ-ИК, разработанной Российским научным центром «Курчатовский институт».

По завершении исследования проводилась оценка состояния коронарного русла: тип кровообращения, локализация, степень и протяженность стеноза, наличие тромбоза, кальциноза, бифуркационного поражения, вовлечения ствола левой КА, наличие хронической окклюзии, степень развития коллатерального кровотока по классификации Rentrop, количество пораженных артерий. Далее выполнялась количественная оценка тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX - показатель BSS (Baseline SYNTAX Score). Для расчета использовался калькулятор SYNTAX Score.

После детального анализа клинико-anamnestических и ангиографических данных определялась тактика эндоваскулярного вмешательства. Следует отметить, что запланированная стратегия ЧКВ могла быть скорректирована с учетом технических и организационных особенностей работы медучреждения в режиме реального времени.

Всем пациентам с однососудистым поражением сердца удалось выполнить полную реваскуляризацию миокарда. При гемодинамически значимых изменениях в двух и более КА в обязательном порядке проводилось ЧКВ на ИОА, тогда как реваскуляризация остальных сосудов выполнялась не у всех больных. В случаях многососудистого стентирования ЭВП проводились в один или в 2 этапа, но в пределах одной госпитализации.

Процедура стентирования КА выполнялась при стенозе $\geq 70\%$ (на стволе ЛКА - при стенозе $\geq 50\%$) [72]. В устье КА устанавливался проводниковый катетер, далее в дистальный сегмент заводился коронарный проводник. При необходимости выполнялась баллонная преддилатация пораженного участка, после чего проводилось позиционирование и имплантация стента. Выбор размеров стента основывался на том, что его диаметр должен был превышать диаметр артерии на 10%, а по длине он должен был выступать на 2-3 мм за края пораженного участка проксимально и дистально. Пациентам имплантировались

стенты как голометаллические, так и с лекарственным покрытием. Предпочтение отдавалось стентам с лекарственным покрытием. По завершении вмешательства проводилась постдилатация стента с последующей оценкой кровотока по шкале TIMI. После окончания ЧКВ при радиальном доступе интродьюсер удалялся. При феморальном - извлечение интродьюсера выполнялось через 4-6 часов после снижения АСТ ниже 160 секунд. Для осуществления надежного гемостаза накладывалась давящая повязка на 24 часа. После чего пациент переводился в отделение реанимации.

Необходимо отметить, что все ангиографическое исследование и стентирование сопровождалось непрерывным мониторингом параметров гемодинамики (ЧСС, АД, ЭКГ).

Перед стентированием пациентам назначалась нагрузочная доза ацетилсалициловой кислоты (300-500 мг) и клопидогрела (300-600 мг). Вместе с тем, до ЭВП болюсно внутривенно вводился гепарин в дозе 10 000 ЕД и еще 10 000 ЕД во время вмешательства. После стентирования больным назначалась двойная антиагрегантная терапия (ацетилсалициловая кислота и клопидогрел/тикагрелор) минимум на 6 месяцев при имплантации голометаллического стента и на 1 год - в случае установки стента с лекарственным покрытием.

Следует отметить, что в рамках данного исследования расчет исходной и остаточной (после ЧКВ) тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX проводился двумя рентгенэндоваскулярными хирургами независимо друг от друга и совместно автором исследования и научным руководителем. Таким образом, один показатель измерялся троекратно разными экспертами. Каппа Коэна варьировала от 0,82 до 0,93, что соответствует высокой степени согласованности расчетов ($>0,75$). Для статистической обработки материала использовалось среднее значение показателя SYNTAX Score из трех измерений. Исходя из гемодинамической и, соответственно, из клинической значимости, при расчетах показателей шкалы SYNTAX учитывались стенозы КА от 70% (а ствола ЛКА – от 50%) при диаметре сосуда от 1,5 мм.

2.2.6. Статистический анализ полученных результатов

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics 26.0 [75]. Количественные данные представлены в виде среднего (M) и стандартного отклонения (SD) при нормальном распределении, при ненормальном - в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (Q1; Q3). Качественные характеристики представлены абсолютными (n) и относительными (%) значениями. При сравнении двух независимых групп по количественному показателю использовались критерии Стьюдента или U Манна-Уитни в зависимости от вида распределения переменных [81]. При сравнении по качественному показателю применялось построение таблиц сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона/точного критерия Фишера и OR (отношения шансов) с 95% CI (95% доверительным интервалом).

В случае необходимости выполнения множественных сравнений применялась поправка Бонферрони.

С целью установления пороговых значений BSS и RSS использовался ROC-анализ [20, 75, 81]. Каждому пороговому показателю соответствовали определенные чувствительность и специфичность. Модель считалась достоверной при $p < 0,05$ и площади под ROC-кривой AUC $> 0,5$.

Для оценки прогностической значимости полученных пороговых показателей BSS и RSS использовался регрессионный анализ (однофакторный и многофакторный) [21, 75]. В дополнение к BSS и RSS были включены переменные, известные как общепринятые факторы риска ИБС.

Среднеотдаленный прогноз в группах сравнивали с помощью анализа выживаемости по методу Каплана-Мейера [19].

В качестве уровня статистической значимости была принята величина $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Клинико-anamнестическая характеристика пациентов

В исследование включен 421 пациент. Мужчин было 69,6%, женщин - 30,4% (Таблица 1). Возраст колебался от 34 до 90 лет, медиана составила 60 (52-67) лет. У трети пациентов (31,1%) имелась отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (проявления сердечно-сосудистых заболеваний у родственников 1-й или 2-й линии, до 55 лет у мужчин и 60 лет у женщин). У большинства больных (68,9%) в анамнезе наблюдалась артериальная гипертензия. Такие факторы риска ИБС, как сахарный диабет, ожирение, хроническая болезнь почек встречались существенно реже (соответственно 15,4%, 9,3% и 7,8%).

Таблица 1 - Клинико-anamнестическая характеристика пациентов (n=421)

Показатель	Значение
Возраст, Me (Q ₁ ; Q ₃), лет	60 (52; 67)
Мужчины, n (%)	293 (69,6)
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, n (%)	131 (31,1)
Артериальная гипертензия, n (%)	290 (68,9)
Курение, n (%)	162 (38,5)
Сахарный диабет, n (%)	65 (15,4)
Ожирение, n (%)	39 (9,3)
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	33 (7,8)
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	18 (4,3)
ОНМК в анамнезе, n (%)	12 (2,9)
Предшествующая клиника стенокардии, n (%)	193 (45,8)
Сердечная недостаточность 3-4 класса по Killip, n (%)	9 (2,1)
Фибрилляция желудочков, n (%)	3 (0,7)
Госпитальная летальность, n (%)	1 (0,2)

Продолжение Таблицы 1

GRACE <108 баллов (низкий риск), n (%)	110 (26,1)
GRACE 109-140 баллов (средний риск), n (%)	188 (44,7)
GRACE >140 баллов (высокий риск), n (%)	123 (29,2)
Общий холестерин исходно, Me (Q ₁ ; Q ₃), ммоль/л	5,8 (4,9; 6,6)
Тропонин (качественный анализ) положительный, n (%)	369 (87,6)
КФК, Me (Q ₁ ; Q ₃), ммоль/л	444 (314; 768)
КФК МВ, Me (Q ₁ ; Q ₃), ммоль/л	53 (36; 89)
ЭКГ: депрессия сегмента ST >0,5 мм, n (%)	330 (78,4)
ЭКГ: депрессия сегмента ST ≥1,0 мм, n (%)	263 (62,5)
ЭКГ: инверсия зубца Т, n (%)	333 (79,1)
ФВ ЛЖ, Me (Q ₁ ; Q ₃)	58 (52; 62)
ФВ ЛЖ ≤45%, n (%)	45 (10,7)

Me – медиана; (Q₁; Q₃) – межквартильный интервал; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; КФК МВ – креатинфосфокиназа МВ фракция; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

Обращает на себя внимание, что курящих пациентов было 38,5%. В 4,3% случаев диагностирован мультифокальный атеросклероз. При этом, ОНМК в анамнезе наблюдалось у 2,9% больных.

Следует отметить, что пациенты с предшествующей ОИМ клиникой стенокардии и пациенты, у которых инфаркт был первым проявлением ИБС, были представлены почти в равном количестве (соответственно 45,8% и 54,2%).

Такое грозное осложнение ОИМ, как кардиогенный шок, развилось у 3 пациентов (0,7%), а отек легких - у 6 больных (1,4%). Итого, сердечная недостаточность 3-4 класса по Killip [2, 94] на госпитальном этапе до проведения ЧКВ наблюдалась в 9 случаях - 2,1% (Таблица 1). Фибрилляция желудочков имела место у 3-х больных (0,7%). При этом, у одного пациента развились оба вышеуказанных осложнения.

На госпитальном этапе умерла 1 пациентка (0,2%) в возрасте 69 лет, поступавшая в стационар с ОИМбпST в тяжелом состоянии с выраженными

ангинозными болями, отеком легких, GRACE >140 баллов. По данным анамнеза, инфаркту предшествовала клиника стенокардии, артериальная гипертензия и стаж курения более 30 лет. По лабораторным данным при поступлении анализ на тропонин был отрицательным, значение КФК-МВ составило 89 ЕД/л. На ЭКГ регистрировалась депрессия сегмента ST до 4 мм в отведениях: I, II, AVL, V4-V6. Проводилась антиангинальная, дезагрегантная, антикоагулянтная, диуретическая, симптоматическая терапия. Несмотря на проводимое лечение, состояние ухудшалось. Учитывая нестабильную гемодинамику, требовавшую медикаментозной поддержки, решено было выполнить экстренную, по жизненным показаниям, КАГ (Рисунок 2 А-Д).

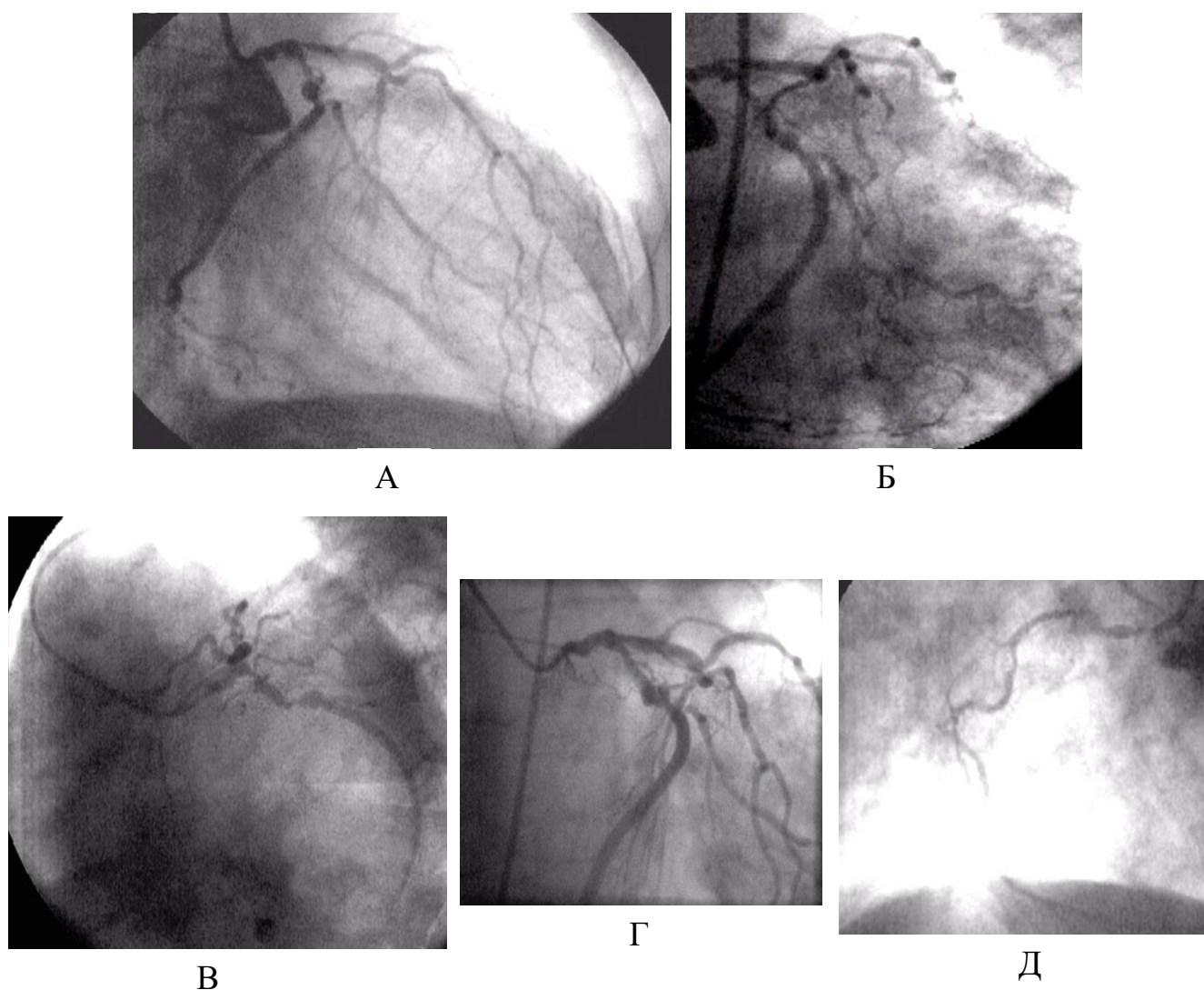


Рисунок 2 - Коронарограммы умершей во время госпитализации пациентки

Выявлено тяжелое многососудистое поражение коронарного русла (Рисунок 2 А-Д): стеноз устья и тела ствола ЛКА - до 70%, устья ПМЖВ - 90%, стенозирование ОВ в проксимальном сегменте на 90% и субокклюзия на границе проксимальной и дистальной трети. 1-я маргинальная ветвь стенозирована в устье на 80%. ПКА субокклюзирована в устье, в среднем сегменте сужена на 70%. Показатель BSS составил 42 балла. Проводилась попытка эндоваскулярных процедур на ОВ. Однако, стабилизировать гемодинамику не удавалось, развился кардиогенный шок с остановкой дыхания, фибрилляция желудочков с переходом в асистолию. Реанимационные мероприятия оказались безуспешными. У пациентки была констатирована биологическая смерть.

При поступлении в стационар у всех пациентов оценивался риск госпитальной летальности по шкале GRACE (Таблица 1, Рисунок 3). Оказалось, что к группе низкого (<1%) риска смерти в стационаре относились 26,1% пациентов, средний (1-3%) риск был у 44,7% больных, а высокий (>3%) - в 29,2% случаев (Таблица 1, Рисунок 3).

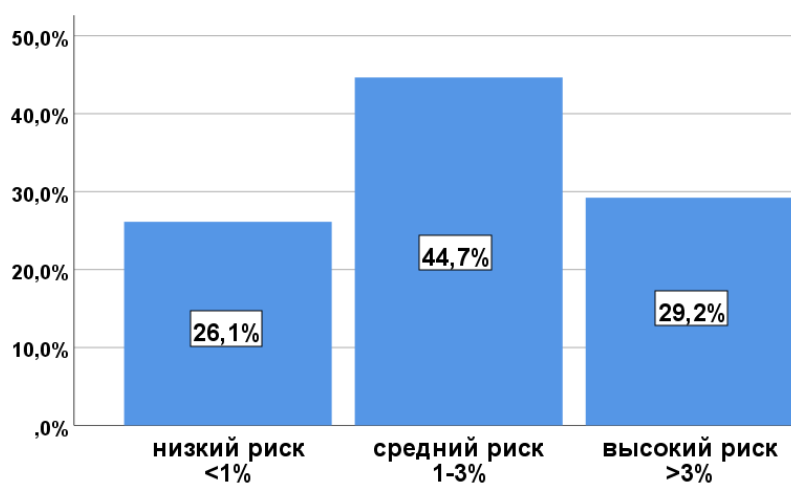


Рисунок 3 - Риск госпитальной летальности по шкале GRACE (n=421)

Риск 6-месячной летальности рассчитывался у 420 больных (за исключением умершей во время госпитализации пациентки). На долю низкого риска приходилась 1/5 больных (n=92 - 21,9%), для которых вероятность смерти составляла менее 3% (Рисунок 4). В 42,9% случаев (n=180) риск был средним, что

соответствовало ожидаемой летальности 3-8%. При этом, у 148 пациентов (35,2%) вероятность умереть в ближайшие полгода составляла более 8% (высокий риск).

Таким образом, в подавляющем большинстве случаев больные имели средний и высокий риск госпитальной (73,9%) и 6-месячной (78,1%) летальности, что исходно характеризует их как прогностически неблагоприятных.

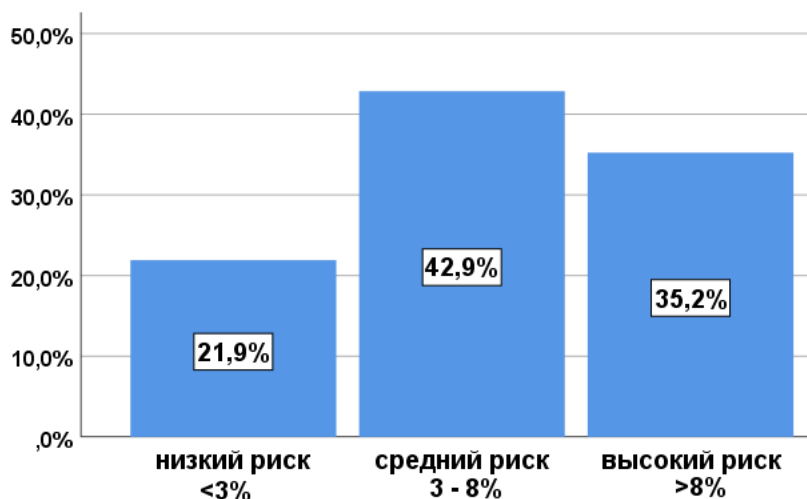


Рисунок 4 - Риск 6-месячной летальности по шкале GRACE (n=420)

Как уже было отмечено, в общей популяции исследуемых больных на госпитальном этапе до проведения ЧКВ такие грозные осложнения как сердечная недостаточность 3-4 класса по Killip и фибрилляция желудочков развились у 2,6% пациентов, один из которых умер. Следовательно, 97,4% больных имели неосложненное клиническое состояние. Однако, при этом, у трети пациентов была высокая степень риска госпитальной (29,2% пациентов) и 6-месячной летальности (35,2% пациентов) по шкале GRACE. Таким образом, если ориентироваться только на состояние больного, то в 1/3 случаев имеется вероятность субъективной недооценки риска [110].

У всех, без исключения, пациентов показатели кардиоспецифических ферментов превышали референсные значения. Медиана КФК составила 444 (314; 768) ммоль/л, КФК МВ - 53 (36; 89) ммоль/л (Таблица 1). Качественный анализ на тропонин при поступлении в стационар был положительным у 87,6% больных.

По данным ЭКГ депрессия сегмента ST более 0,5 мм регистрировалась подавляющего большинства пациентов (78,4%). При этом, в 62,5% случаев данный показатель был 1,0 мм и более (Таблица 1). Инверсия зубца T имела место у 79,1% больных.

По результатам проведенной эхокардиографии в первые сутки госпитализации медиана ФВ ЛЖ составила 58% (52; 62). При этом, ФВ ЛЖ \leq 45% выявлена у 10,7% пациентов (Таблица 1).

Лабораторный анализ крови показал, что медиана общего холестерина превышала референсные значения и составила 5,8 (4,9-6,6) ммоль/л (Таблица 1).

Данные о медикаментозной терапии в период стационарного лечения представлены в Таблице 2 (n=420). Следует отметить, что двойную антиагрегантную терапию принимали все больные. Наряду с ацетилсалициловой кислотой в качестве второго антиагреганта преимущественно использовался клопидогрел (94,3%), реже тикагрелор (5,7%). Нитраты назначались в 1/3 (28,1%) случаев. Подавляющее число больных (92,9%) принимали β -Адреноблокаторы. Ингибиторы АПФ получали 80,0%, а статины - 76,9% пациентов.

Таблица 2 - Медикаментозная терапия на госпитальном этапе (n=420)

Препарат	Количество пациентов n (%)
Нитраты	118 (28,1)
β -Адреноблокаторы	390 (92,9)
иАПФ	336 (80,0)
Статины	323 (76,9)
Ацетилсалициловая кислота	420 (100)
Клопидогрель	396 (94,3)
Тикагрелор	24 (5,7)

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

3.2. Сроки госпитализации и выполнения чрескожного коронарного вмешательства

Не вызывает сомнений, что как для ближайшего, так и для отдаленного прогноза пациентов с ОИМ большое значение имеет срок проведения реваскуляризации миокарда, который определяется двумя временными интервалами: 1) от начала ангинозных болей до поступления в стационар («боль-госпитализация») и 2) от поступления в стационар до ЧКВ («дверь-баллон»). Для каждого больного в исследовании были рассчитаны вышеуказанные параметры.

Показатель «боль-госпитализация» находился в пределах 6 часов у 39,7% пациентов, от 6 до 24 часов - у 23,5% и более суток - в 36,8% случаев (Таблица 3). При этом, следует обратить внимание, что почти 2/3 больных - 63,2%, поступили в первые сутки от начала заболевания, тогда как в более поздние сроки - чуть больше 1/3 - 36,8%.

Таблица 3 - Взаимосвязь времени «боль-госпитализация» и степени риска госпитальной летальности по шкале GRACE (n=421)

Время «боль-госпитализация», часы	Риск по шкале GRACE			p
	(1) Низкий n=110-26,1%	(2) Средний n=188-44,7%	(3) Высокий n=123-29,2%	
До 6 ч n=167-39,7%	34 (30,9%)	72 (38,3%)	61 (49,6%)	0,013* p ₁₋₂ =0,199 p ₁₋₃ =0,012* p ₂₋₃ =0,147
6-24 ч n=99-23,5%	32 (29,1%)	37 (19,7%)	30 (24,4%)	0,175
Позднее 24 ч n=155-36,8%	44 (40,0%)	79 (42,0%)	32 (26,0%)	0,014* p ₁₋₂ =0,733 p ₁₋₃ =0,072 p ₂₋₃ =0,012*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

Проведенный анализ взаимосвязи степени риска госпитальной летальности по шкале GRACE и времени от начала заболевания до поступления в стационар показал (Таблица 3, Рисунок 5), что половина больных высокого риска (49,6%) госпитализировалась до 6 часов, а в первые сутки поступило в стационар $\frac{3}{4}$ пациентов (74,0%) этой когорты.

Следует отметить, что до 6 часов пациенты высокого риска госпитализировались статистически значимо чаще (49,6%), чем среднего и низкого рисков (35,6%, $p=0,016$). А позднее 1-х суток больные высокого риска гораздо реже поступали в стационар, чем пациенты с низким и средним рисками (26,0% против 41,3%, $p=0,008$). Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что пациенты с ОИМбпСТ высокого риска по шкале GRACE быстрее попадали в стационар, чем больные среднего и низкого рисков.

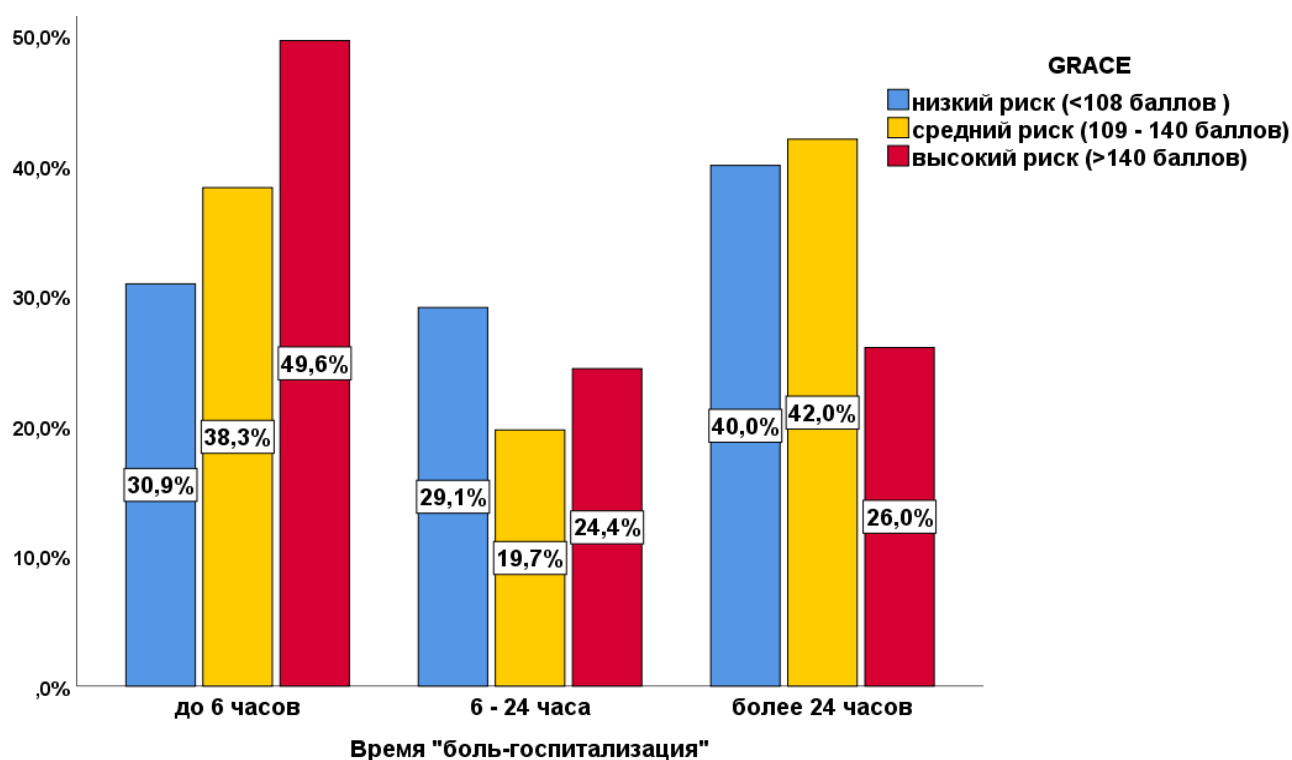


Рисунок 5 - Сроки госпитализации в группах риска госпитальной летальности по шкале GRACE

Распределение пациентов по времени от начала госпитализации до выполнения ЭВП («дверь-баллон») представлено на Рисунке 6. В 51,8% случаев

реваскуляризация проводилась в первые 6 часов. При этом особенно следует отметить, что до 24 часов ЧКВ было выполнено у подавляющего большинства больных (90,7%) и лишь в 9,3% случаев (n=39) данная процедура откладывалась на более поздние сроки [26]. Последнее преимущественно было обусловлено тем, что пациенты (n=33) изначально сами категорически отказывались от вмешательства. В 6 случаях у больных при относительно стабильном клиническом состоянии имелись явления почечной недостаточности, что послужило поводом для отсроченного ЧКВ, после их специальной подготовки.

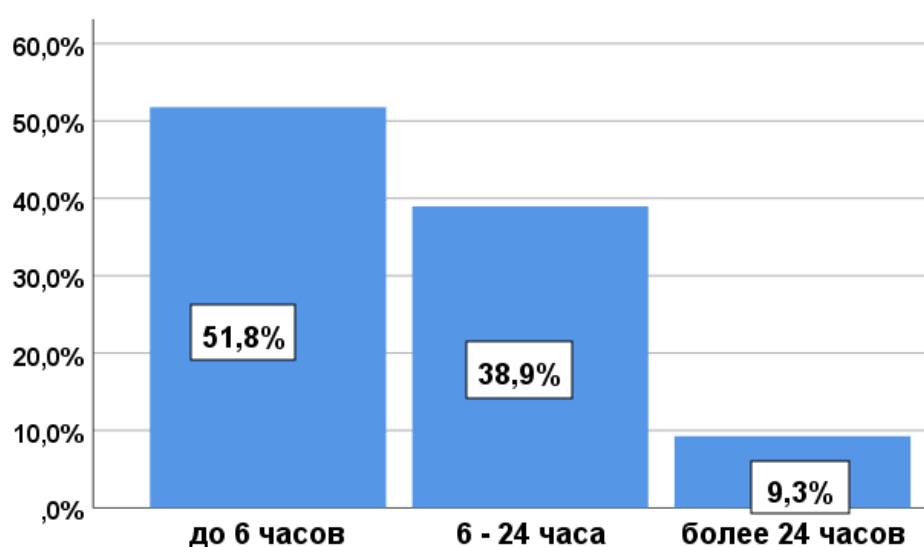


Рисунок 6 - Время «дверь-баллон» в общей популяции пациентов (n=421)

В Таблице 4 представлены сроки проведения эндоваскулярного вмешательства (время «дверь-баллон») в зависимости от группы риска госпитальной летальности по шкале GRACE. Как уже было отмечено, у подавляющего большинства пациентов (90,7%) ЧКВ выполнялось в первые сутки. При этом, примерно одинаково часто ($p=0,186$) в группах низкого - 88,2%, среднего - 93,6%, и высокого (88,6%) рисков по шкале GRACE (Таблица 4, Рисунок 7). Однако, в первые 6 часов статистически значимо чаще ($p<0,001$) реваскуляризация проводилась у больных высокого (65,8%) и среднего (53,7%) риска, чем у пациентов низкого риска - 32,7% (Таблица 4, Рисунок 8).

Таблица 4 - Зависимость времени «дверь-баллон» от степени риска госпитальной летальности по шкале GRACE (n=421)

Время «дверь-баллон», часы	Риск по шкале GRACE			p
	(1) Низкий n=110-26,1%	(1) Средний n=188-44,7%	(3) Высокий n=123-29,2%	
До 6 ч n=218-51,8%	36 (32,7%)	101 (53,7%)	81 (65,8%)	<0,001* p ₁₋₂ <0,001* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,102
6-24 ч n=164-38,9%	61 (55,5%)	75 (39,9%)	28 (22,8%)	<0,001* p ₁₋₂ =0,030* p ₁₋₃ <0,001* p ₂₋₃ =0,006*
Позднее 24 ч n=39-9,3%	13 (11,8%)	12 (6,4%)	14 (11,4%)	0,186

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

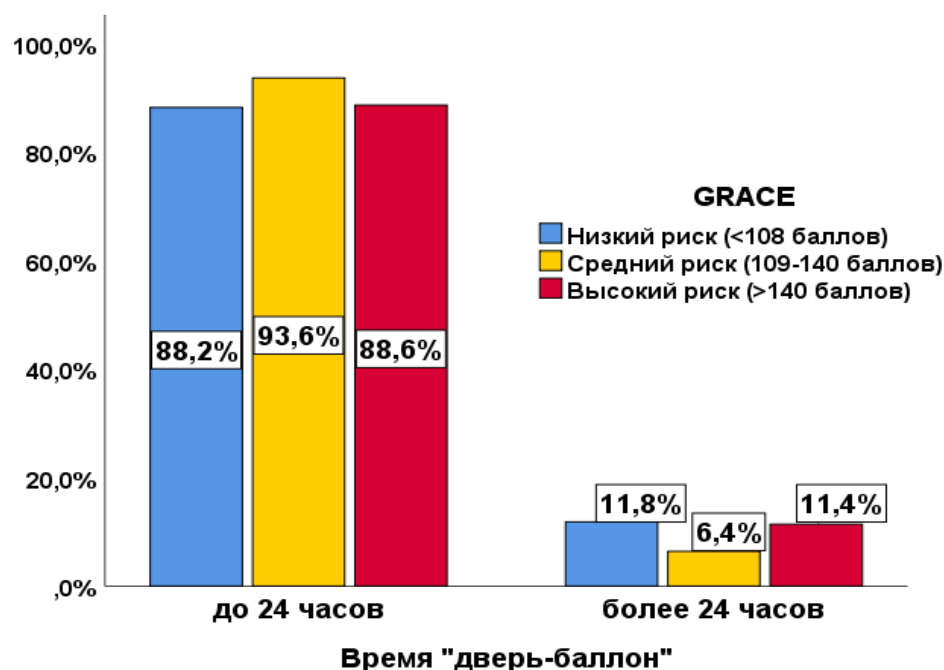


Рисунок 7 - Сроки проведения ЧКВ в группах риска по шкале GRACE

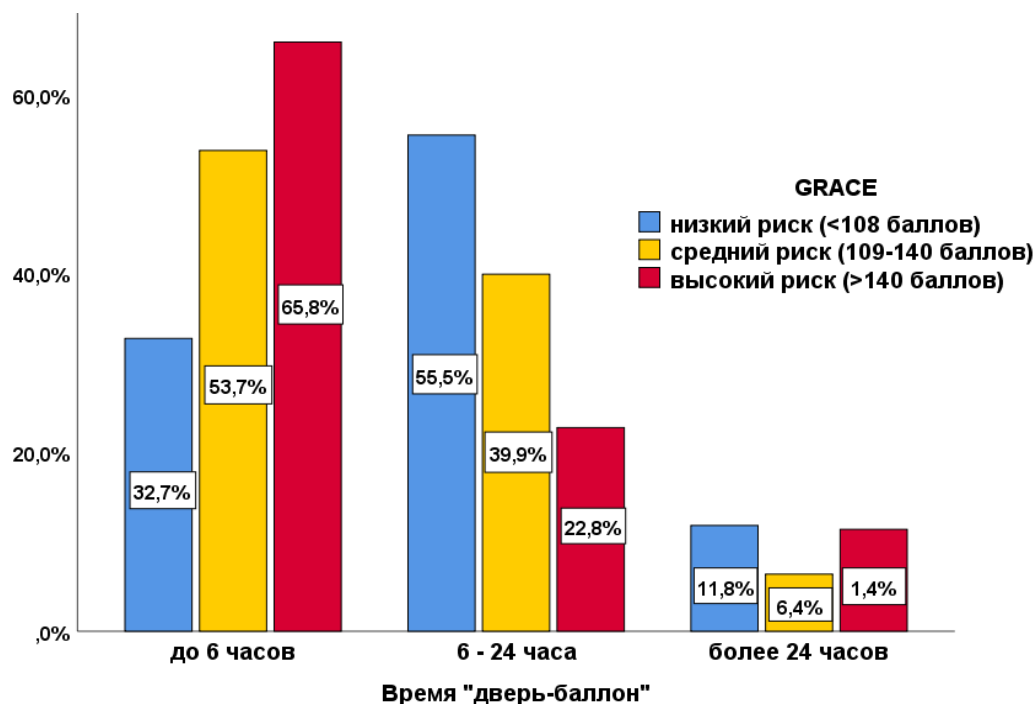


Рисунок 8 - Сроки проведения ЧКВ в группах риска по шкале GRACE

3.3. Исходное состояние коронарного русла

По данным КАГ значение базового SS варьировало от 2 до 57 баллов, медиана составила 12 (8-20) баллов (Таблица 5). Как уже было указано выше, в предложенной работе при расчете показателей шкалы SYNTAX учитывались стенозы КА $\geq 70\%$ (сужения ствола левой КА $\geq 50\%$) при диаметре сосуда $\geq 1,5$ мм. По данным литературы, в большинстве исследований использовался критерий $\geq 50\%$, притом что ни в одной работе сужение КА от 50% до 70% не являлось показанием для реваскуляризации миокарда [87, 89, 90, 162].

Преимущественно (94,8%) у исследуемых пациентов регистрировался правый тип коронарного кровообращения и лишь у 5,2% больных - левый или сбалансированный (Таблица 5). Пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий было 177 (42,0%), с многососудистым - 244 (58,0%). В качестве ИОА в основном принималась ПМЖВ - 58,7% (преимущественно устье или проксимальная ее треть - 39,2%), реже - ствол левой КА (2,4%), ОВ (21,1%) и ПКА (17,8%).

Таблица 5 - Характеристика исходного состояния коронарного русла в общей популяции пациентов (n=421)

Показатель	Значение
BSS (Me (Q ₁ ; Q ₃))	12 (8; 20)
Правый тип коронарного кровообращения, n (%)	399 (94,8)
Левый и сбалансированный тип коронарного кровообращения, n (%)	22 (5,2)
ИОА:	
Ствол левой КА, n (%)	10 (2,4)
ПМЖВ, n (%)	247 (58,7)
Устье или проксимальная/3 ПМЖВ	165 (39,2)
ОВ, n (%)	89 (21,1)
ПКА, n (%)	75 (17,8)
Однососудистое поражение, n (%)	177 (42,0)
Многососудистое поражение, n (%)	244 (58,0)
Окклюзия ИОА, n (%)	83 (19,7)
Ствол левой КА, n (%)	1 (0,2)
ПМЖВ, n (%)	29 (6,9)
ОВ, n (%)	36 (8,6)
ПКА, n (%)	17 (4,0)
Хроническая окклюзия КА, n (%)	34 (8,1)

BSS – Baseline SYNTAX Score; Me – медиана; (Q₁; Q₃) – межквартильный интервал; ИОА – инфаркт-ответственная артерия; КА – коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия

Окклюзия ИОА была выявлена лишь в 19,7% случаев (у 83 больных). Из них в 8,6% случаев она встречалась в ОВ, у 6,9% пациентов - в ПМЖВ, в 4,0% случаев - в ПКА и лишь у 1-го пациента (0,2%) - в стволе левой КА. Степень развития коллатерального русла оценивалась по классификации Rentrop [47]. Полное отсутствие коллатералей (Rentrop 0) наблюдалось у 21,7% пациентов (n=18). I и II степени регистрировались в 24,1% (n=20) и 33,7% (n=28) случаев соответственно. Хорошо развитое коллатеральное кровообращение (Rentrop III) было зафиксировано у 20,5% (n=17) пациентов.

Хроническая окклюзия КА наблюдалась у 8,1% больных (n=34). При этом полное отсутствие коллатералей (Rentrop 0) было лишь у 3 пациентов (8,9%). Rentrop I регистрировался в 20,5% случаев (n=7), Rentrop II и III соответственно у 20 (58,8%) и 4 (11,8%) больных.

3.4. Влияние тяжести исходного поражения коронарного русла (BSS) на клинический статус пациентов на госпитальном этапе до проведения до эндоваскулярного вмешательства

Влияние тяжести исходного поражения коронарного русла (BSS) на клиническое состояние пациентов с ОИМбпST на госпитальном этапе до проведения ЧКВ было исследовано у 421 больного. В качестве критериев оценки клинического статуса использовались следующие показатели: сердечная недостаточность (СН) 3-4 класса по классификации Killip, высокий риск госпитальной летальности по шкале GRACE (>140 баллов), ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ и комбинированный показатель (КП), включающий хотя бы один из вышеуказанных. Для изучения взаимосвязи BSS и тяжести клинического состояния на госпитальном этапе был выполнен ROC-анализ (Таблица 6).

В результате ROC-анализа, проведенного в отношении зависимости риска развития СН 3-4 класса Killip от значений BSS (Таблица 6, Рисунок 9), построена статистически значимая модель (AUC $0,78 \pm 0,06$ (95% CI: 0,66-0,91), $p=0,004$), где пороговое значение BSS (cut-off) было определено на уровне 18 баллов. Чувствительность и специфичность данного показателя составили соответственно 77,8% и 68,2%. При BSS ≥ 18 баллов шансы развития СН 3-4 класса Killip возрастают в 7,5 раз по сравнению с BSS <18 баллов (OR 7,51; 95% CI: 1,54-36,6).

ROC-кривая, характеризующая зависимость риска снижения ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ от значений BSS, представлена на Рисунке 10. Получена статистически значимая модель (Таблица 6) с площадью под кривой AUC $0,68 \pm 0,04$ (95% CI: 0,60-0,76, $p < 0,001$). Пороговое значение BSS в точке cut-off составило 14 баллов. Чувствительность и специфичность соответственно были 71,1% и 62,2%. Так, при

BSS ≥ 14 баллов вероятность снижения ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ возрастает в 4 раза по сравнению с BSS < 14 баллов (OR 4,10; 95% CI: 2,08-8,08).

Таблица 6 – Результаты ROC-анализа, характеризующие зависимость риска осложненного течения госпитального периода от значений BSS

Показатель	AUC	95% CI	p	Cut-off	Se (%)	Sp (%)	OR (95% CI)
СН 3-4 класса Killip (n=9-2,1%)	0,78	0,66-0,91	0,004*	18	77,8	68,2	7,51 (1,54-36,6)
ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ (n=45-10,7%)	0,68	0,60-0,76	$<0,001^*$	14	71,1	62,2	4,10 (2,08-8,08)
GRACE > 140 баллов (n=123-29,2%)	0,64	0,58-0,70	$<0,001^*$	12	60,2	60,4	2,08 (1,35-3,21)
КП (n=145-34,4%)	0,65	0,60-0,71	$<0,001^*$	12	60,0	62,0	2,10 (1,39-3,17)

* - $p < 0,05$

AUC – Area Under the Curve (площадь под кривой); 95% CI – 95% доверительный интервал; Cut-off – пороговое значение; Se – чувствительность; Sp – специфичность; OR – отношение шансов; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; КП – комбинированный показатель, включающий хотя бы один из клинических признаков: Killip 3-4 класса, ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ и GRACE > 140 баллов

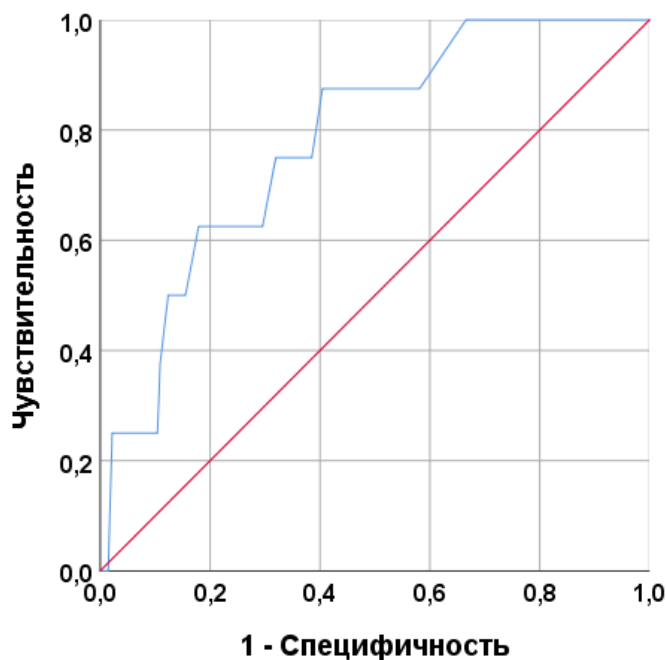


Рисунок 9 - ROC-кривая, характеризующая зависимость риска развития СН 3-4 класса Killip от значений BSS

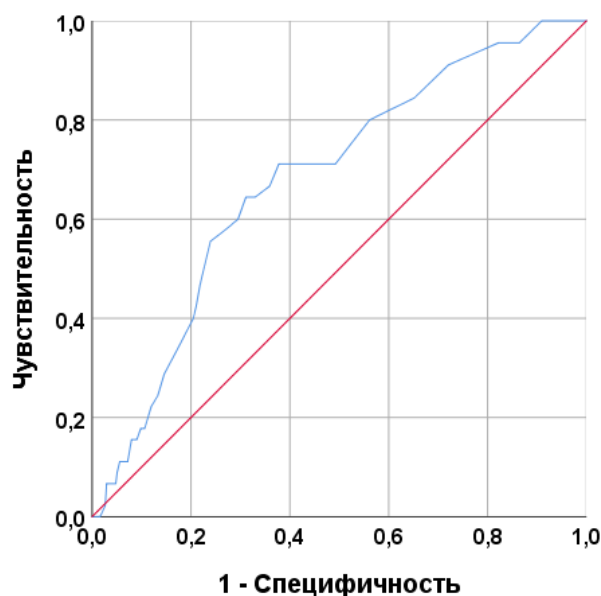


Рисунок 10 - ROC-кривая, характеризующая зависимость риска снижения ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ от значений BSS

По данным ROC-анализа, проведенного в отношении зависимости высокого риска по шкале GRACE (>140 баллов) от значений BSS (Рисунок 11), площадь под кривой AUC составила $0,64 \pm 0,03$ (95% CI: 0,58-0,70), $p < 0,001$ (Таблица 6). Пороговое значение BSS в точке cut-off определено на уровне 12 баллов. Чувствительность и специфичность соответственно 60,2% и 60,4%. Следует отметить, что при BSS ≥ 12 баллов шансы выявления высокого риска по шкале GRACE возрастают в 2 раза по сравнению с BSS < 12 баллов (OR 2,08; 95% CI: 1,35-3,21).

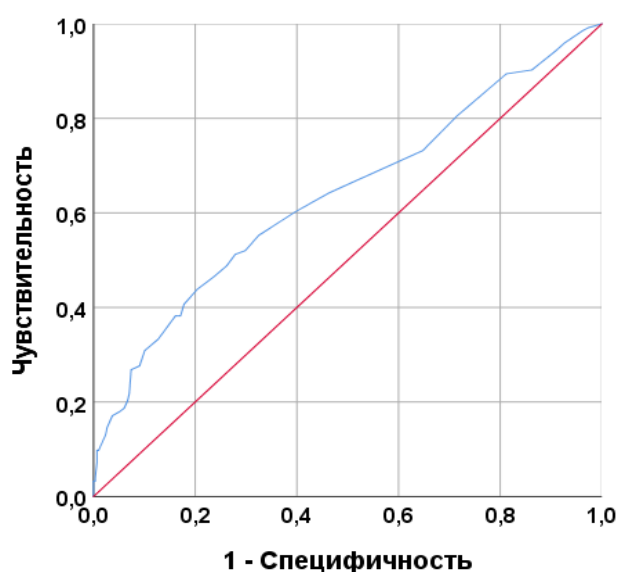


Рисунок 11 - ROC-кривая, характеризующая зависимость риска выявления GRACE >140 от значений BSS

Далее было определено пороговое значение BSS для комбинированного показателя (КП), который включал хотя бы один из критериев: СН 3-4 класса Killip, ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ и GRACE >140 баллов (Рисунок 12). Получена статистически значимая модель, где показатель AUC составил $0,65 \pm 0,03$ (95% CI: 0,60-0,71), $p < 0,001$ (Таблица 6). Пороговое значение BSS в точке cut-off было определено на уровне 12 баллов (чувствительность 60,0%, специфичность 62,0%). Таким образом, при $BSS \geq 12$ баллов вероятность наличия у пациента хотя бы одного из клинических показателей: СН 3-4 класса Killip, ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ и GRACE >140 баллов, возрастает в 2 раза по сравнению с $BSS < 12$ баллов (OR 2,10; 95% CI: 1,39-3,17).

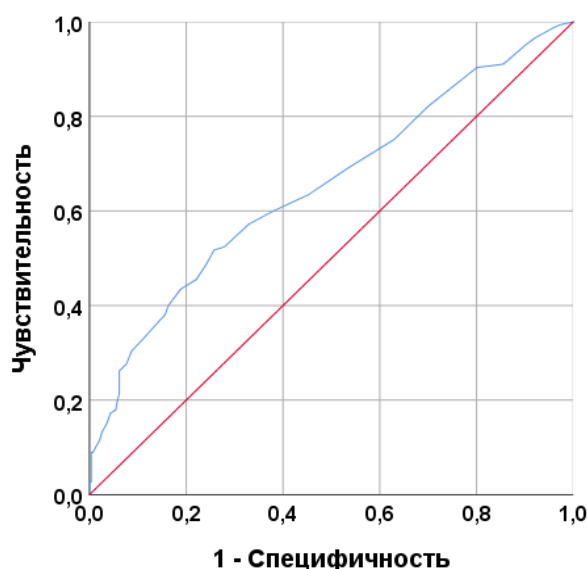


Рисунок 12 - ROC-кривая, характеризующая зависимость риска выявления КП от значений BSS

Из полученных выше результатов следует вывод, что исходная тяжесть поражения коронарного русла (BSS) влияет на клинический статус пациентов с ОИМбпСТ в госпитальном периоде до выполнения эндоваскулярного вмешательства. В отношении высокого риска развития СН 3-4 класса Killip пороговое значение BSS определено на уровне 18 баллов (OR 7,51; 95% CI: 1,54-36,6), для ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ порог составил 14 баллов (OR 4,10; 95% CI: 2,08-8,08), а для GRACE >140 и КП – 12 баллов (соответственно OR 2,08; 95% CI: 1,35-3,21 и OR 2,10; 95% CI: 1,39-3,17). Учитывая, что для обобщенного показателя (КП)

пороговое значение BSS установлено на уровне 12 баллов, и это наименьшее из определенных нами пороговых значений – именно его и целесообразно взять далее за основу в качестве «разграничительной линии», дифференцирующей высокий и низкий риск осложненного течения госпитального периода.

Для оценки прогностического значения полученного порогового показателя BSS – 12 баллов, с учетом его взаимодействия с другими факторами, способными повлиять на госпитальное течение заболевания, был проведен многофакторный регрессионный анализ. В качестве зависимой переменной был взят КП. Предполагаемыми предикторами были: BSS \geq 12 баллов, возраст, мужской пол, отягощенная наследственность по ССЗ, АГ, СД, ожирение, курение, депрессия сегмента ST \geq 1 мм, общий холестерин и КФК МВ. С помощью однофакторного анализа (Таблица 7) отобрано 6 прогностических факторов с уровнем значимости $p < 0,1$: BSS \geq 12 баллов ($p < 0,001$), возраст ($p < 0,001$), мужской пол ($p = 0,028$), АГ ($p < 0,001$), депрессия сегмента ST \geq 1 мм ($p = 0,002$) и КФК МВ ($p = 0,056$). С вышеуказанными предикторами был проведен многофакторный анализ методом пошагового исключения (критерий исключения $p < 0,1$). В результате получена статистически значимая модель ($\chi^2 = 86,32$; число степеней свободы=3; $p < 0,001$; R^2 (Nagelkerke)=0,26), в которую вошли переменные: BSS \geq 12 баллов ($p = 0,021$), возраст ($p < 0,001$) и КФК МВ ($p = 0,044$). Многофакторный регрессионный анализ показал, что BSS \geq 12 баллов, возраст и КФК МВ являются значимыми предикторами осложненного течения госпитального периода (КП). У пациентов с BSS \geq 12 шансы осложненного течения госпитального периода в 1,76 раза выше, чем у больных с BSS $<$ 12 баллов, $p = 0,021$ (Таблица 7). При увеличении возраста на 1 год вероятность выявления КП возрастает в 1,10 раза, а при увеличении КФК МВ на 1 ммоль/л – в 1,003 раза (Таблица 7).

Таким образом, показатель BSS \geq 12 баллов в рамках многофакторного анализа подтвердил свою значимость в развитии осложненного течения госпитального периода. В соответствии с чем пациенты были разделены на две группы: 1-я ($n = 204$) - с BSS $<$ 12 и 2-я ($n = 217$) - с BSS \geq 12 баллов.

Таблица 7 - Результаты регрессионного анализа для оценки факторов риска осложненного течения (КП) госпитального периода

Показатель	Однофакторный регрессионный анализ			Многофакторный регрессионный анализ		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
BSS \geq 12 баллов	2,10	1,39-3,17	<0,001*	1,76	1,09-2,85	0,021*
Возраст, лет	1,10	1,07-1,13	<0,001*	1,10	1,07-1,13	<0,001*
Пол, мужской	0,62	0,40-0,95	0,028*	1,24	0,75-2,06	0,401
Отягощенная наследственность по ССЗ	0,77	0,50-1,21	0,257			
Курение	0,88	0,58-1,34	0,556			
АГ	2,49	1,54-4,02	<0,001*	1,51	0,89-2,56	0,128
СД	1,43	0,84-2,46	0,192			
Ожирение	1,07	0,54-2,13	0,841			
Депрессия сегмента ST \geq 1 мм	1,96	1,27-3,03	0,002*	1,20	0,75-1,93	0,442
Общий холестерин, ммоль/л	0,94	0,80-1,11	0,458			
КФК МВ, ммоль/л	1,003	1,000-1,006	0,056	1,003	1,001-1,007	0,044*

* - $p < 0,05$

BSS – Baseline SYNTAX Score; OR - Odds Ratio (отношение шансов); 95% CI - 95% Confidence Interval (доверительный интервал); ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; КФК МВ – креатинфосфокиназа МВ фракция

По некоторым клинико-anamнестическим характеристикам группы отличались между собой (Таблица 8). Так, в 1-й группе пациенты были значительно младше по возрасту (медиана 56 (49; 63) лет против 63 (56; 69) лет, $p < 0,001$), и у них реже регистрировалась артериальная гипертензия (63,2% против 74,2%, $p = 0,015$). По частоте распространенности остальных факторов риска ИБС (пол, отягощенная наследственность по ССЗ, курение, сахарный диабет, ожирение, общий холестерин) статистически значимых межгрупповых различий

не отмечалось. Примечательно, что у 36,3% пациентов 1-й группы инфаркту миокарда предшествовала клиника стенокардии, тогда как во 2-й группе таких больных было гораздо больше (54,8%, $p < 0,001$). По результатам ЭКГ в 1-й группе реже регистрировалась депрессия сегмента ST $\geq 1,0$ мм (56,9% и 67,7%, $p = 0,021$), однако чаще наблюдалась инверсия зубца Т (85,3% и 73,3, $p = 0,002$).

Таблица 8 - Сравнение исходных клинико-anamнестических характеристик групп пациентов с BSS < 12 и BSS ≥ 12 баллов

Показатель	1 группа BSS < 12 (n=204)	2 группа BSS ≥ 12 (n=217)	p
Возраст, Me (Q ₁ ; Q ₃), лет	56 (49; 63)	63 (56; 69)	$< 0,001^*$
Мужчины, n (%)	148 (72,5)	145 (66,8)	0,202
Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям, n (%)	68 (33,3)	63 (29,0)	0,341
Артериальная гипертензия, n (%)	129 (63,2)	161 (74,2)	0,015*
Курение, n (%)	86 (42,2)	76 (35,0)	0,133
Сахарный диабет, n (%)	26 (12,7)	39 (18,0)	0,138
Ожирение, n (%)	17 (8,3)	22 (10,1)	0,523
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	16 (7,9)	17 (7,8)	0,997
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	10 (4,9)	8 (3,7)	0,708
ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (2,5)	7 (3,2)	0,854
Предшествующая клиника стенокардии, n (%)	74 (36,3)	119 (54,8)	$< 0,001^*$
Общий холестерин, Me (Q ₁ ; Q ₃), ммоль/л	5,7 (4,9; 6,5)	5,8 (4,8; 6,7)	0,210
КФК МВ, Me (Q ₁ -Q ₃), ммоль/л	45 (32; 87)	61 (41; 96)	$< 0,001^*$
ЭКГ: депрессия сегмента ST $\geq 1,0$ мм, n (%)	116 (56,9)	147 (67,7)	0,021*
ЭКГ: инверсия зубца Т, n (%)	174 (85,3)	159 (73,3)	0,002*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

BSS – Baseline SYNTAX Score; Me – медиана; (Q₁; Q₃) – межквартильный интервал; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; КФК МВ – креатинфосфокиназа МВ фракция; ЭКГ - электрокардиограмма

Важно подчеркнуть, что по данным КФК МВ степень повреждения миокарда во 2-й группе была более выражена: медиана 61 против 45 ммоль/л, $p < 0,001$ (Таблица 8). Данный факт дополнительно подтверждает, что пациенты с $BSS \geq 12$ баллов более тяжелые по клиническому состоянию, чем больные с исходным $SS < 12$.

Исходя из принципа деления пациентов на группы, очевидно, что 2-я группа отличается большей тяжестью исходного поражения коронарного русла (Таблица 9). Как уже выше было сказано, гемодинамически значимыми считались стенозы КА $\geq 70\%$ (стеноз ствола левой КА $\geq 50\%$) при диаметре сосуда $\geq 1,5$ мм. Таким образом, медиана BSS в 1-й группе составила 8 (6; 10) баллов, тогда как во 2-й - 20 (15; 27) баллов ($p < 0,001$). Частота многососудистого поражения сердца была гораздо выше во 2-й группе (82,5% и 31,9%, $p < 0,001$). Важно отметить, что все 10 больных, у которых в качестве ИОА считался ствол ЛКА, относились ко 2-й группе ($p = 0,002$). Вместе с тем, ПМЖВ, ОВ и ПКА в качестве ИОА в группах встречались примерно одинаково часто ($p > 0,05$). Однако, окклюзия ИОА отмечалась почти в 4 раза чаще во 2-й группе (8,3% против 30,4%, $p < 0,001$). При этом, хронические окклюзии КА были выявлены только у пациентов 2-й группы (15,7%, $p < 0,001$).

Таблица 9 - Ангиографическая характеристика групп пациентов с $BSS < 12$ и $BSS \geq 12$ баллов

Показатель	1 группа BSS <12 (n=204)	2 группа BSS \geq 12 (n=217)	p
BSS, Me (Q ₁ ; Q ₃), баллы	8 (6; 10)	20 (15; 27)	<0,001*
ИОА:			
Ствол ЛКА, n (%)	0 (0,0)	10 (4,6)	0,002*
ПМЖВ, n (%)	126 (61,7)	121 (55,7)	0,212
Устье или проксимальная ПМЖВ	75 (36,8)	90 (41,5)	0,323
ОВ, n (%)	45 (22,1)	44 (20,3)	0,655
ПКА, n (%)	33 (16,2)	42 (19,4)	0,395
Однососудистое поражение, n (%)	139 (68,1)	38 (17,5)	<0,001*

Продолжение Таблицы 9

Многососудистое поражение, n (%)	65 (31,9)	179 (82,5)	<0,001*
Окклюзия ИОА, n (%)	17 (8,3)	66 (30,4)	<0,001*
Ствол ЛКА, n (%)	0 (0,0)	1 (0,5)	0,999
ПМЖВ, n (%)	2 (1,0)	27 (12,4)	<0,001*
ОВ, n (%)	8 (3,9)	28 (12,9)	<0,001*
ПКА, n (%)	7 (3,4)	10 (4,6)	0,715
Хроническая окклюзия КА, n (%)	0 (0,0)	34 (15,7)	<0,001*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

BSS – Baseline SYNTAX Score; Me – медиана; (Q_1 ; Q_3) – межквартильный интервал; ИОА – инфаркт-ответственная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; КА – коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия

Подводя итог данному разделу, следует заключить, что у пациентов с ОИМбпСТ было установлено пороговое значение BSS – 12 баллов, которое определяет высокий риск осложненного течения госпитального периода до выполнения ЧКВ [12]. По этой причине больные с базовым $SS \geq 12$ требуют соответствующей тактики ведения - выполнения максимально возможного объема реваскуляризации миокарда в первые 24 часа госпитализации.

Клинический пример 1. На Рисунке 13 (А-В) представлены коронарограммы пациентки Ф. 68 лет. Тяжесть исходного поражения коронарного русла по шкале SYNTAX составила 32 балла (окклюзия ПМЖВ в проксимальном сегменте, стенозирование ЗБВ и ЗМЖВ более 70%). Согласно полученным в настоящем разделе результатам, у данной пациентки имеется высокий риск развития СН 3-4 класса по Killip, высокий риск снижения ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ и госпитальной летальности (на основе шкалы GRACE). И в действительности все подтвердилось, при поступлении в стационар у больной была клиническая картина отека легких, по шкале GRACE насчитывалось 211 баллов, ФВ ЛЖ составила 45%.

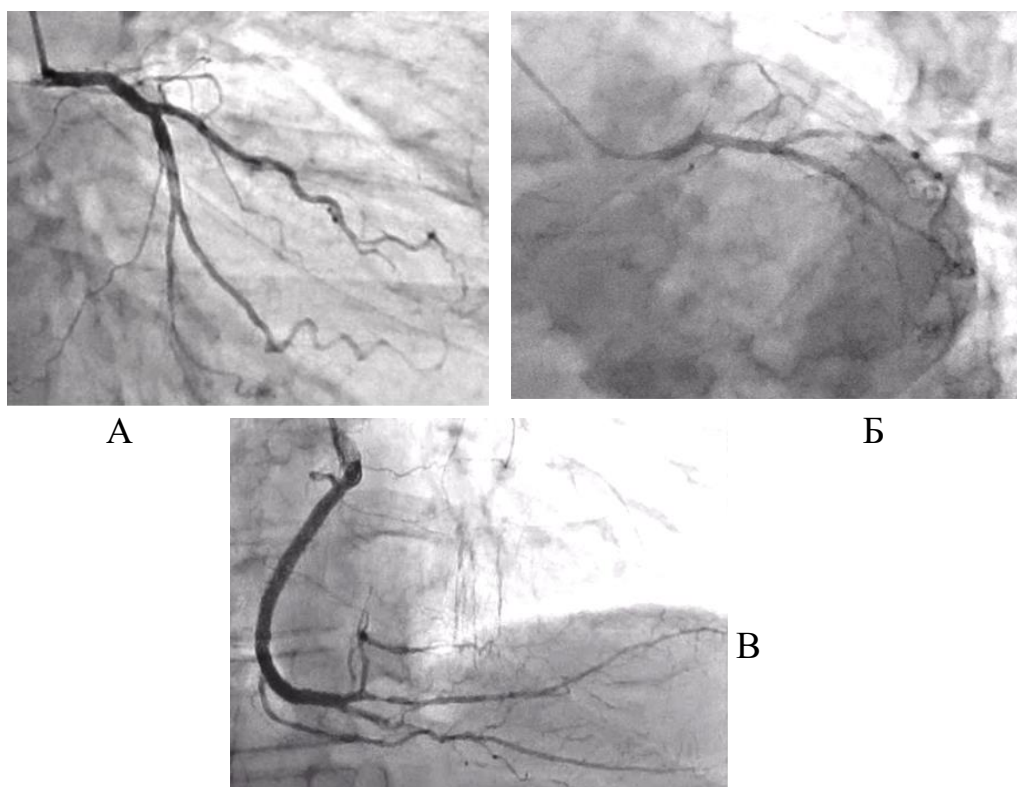


Рисунок 13 - Коронарограммы пациентки Ф. 68 лет, поступавшей в стационар с отеком легких

Клинический пример 2. На Рисунке 14 (А-В) представлены коронарограммы пациентки С. 75 лет.

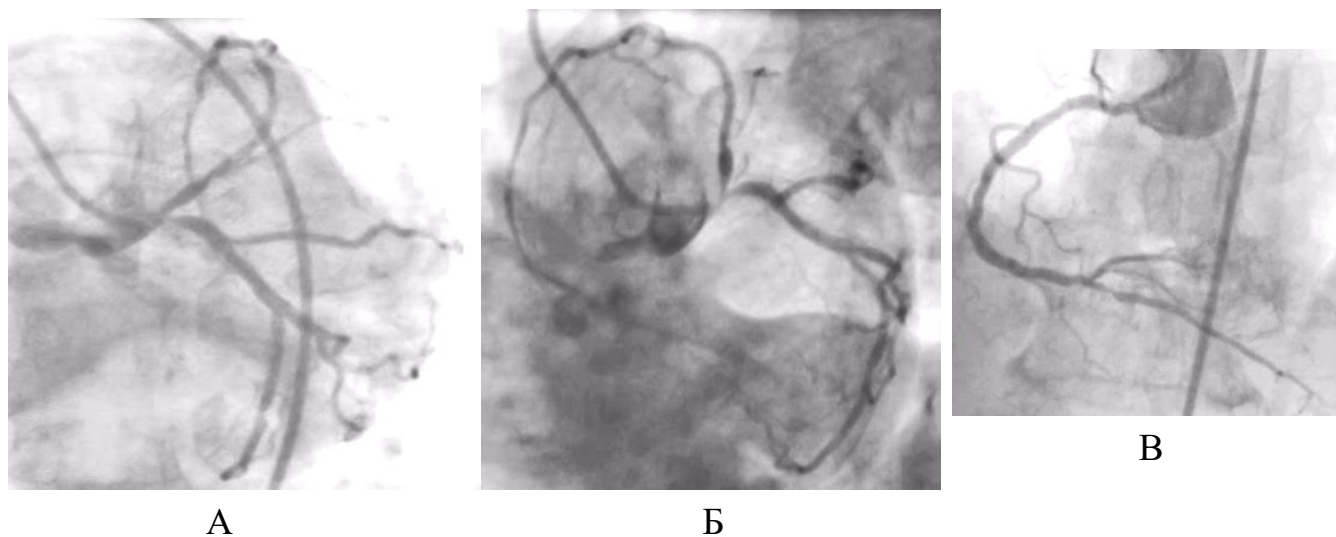


Рисунок 14 - Коронарограммы пациентки С. 75 лет, поступавшей в стационар с отеком легких

Тяжесть исходного поражения коронарного русла по шкале SYNTAX составила 26 баллов (критический стеноз ствола левой КА с вовлечением устьев

ПМЖВ и ОВ, сужение ПМЖВ в проксимальном сегменте 75%, стеноз ЗМЖВ 80%). По нашим расчетам пациентка относилась к группе высокого риска осложненного течения госпитального периода. И реальная картина подтвердила это: до проведения ЭВП у больной был диагностирован отек легких. По шкале GRACE насчитывалось 198 баллов.

3.5. Изменение показателей шкалы SYNTAX (BSS/RSS) после эндоваскулярного лечения на госпитальном этапе

Значение базового SS было определено у всех пациентов (n=421) и варьировало от 2 до 57 баллов (Рисунок 15), медиана составляла 12 (8-20) баллов.

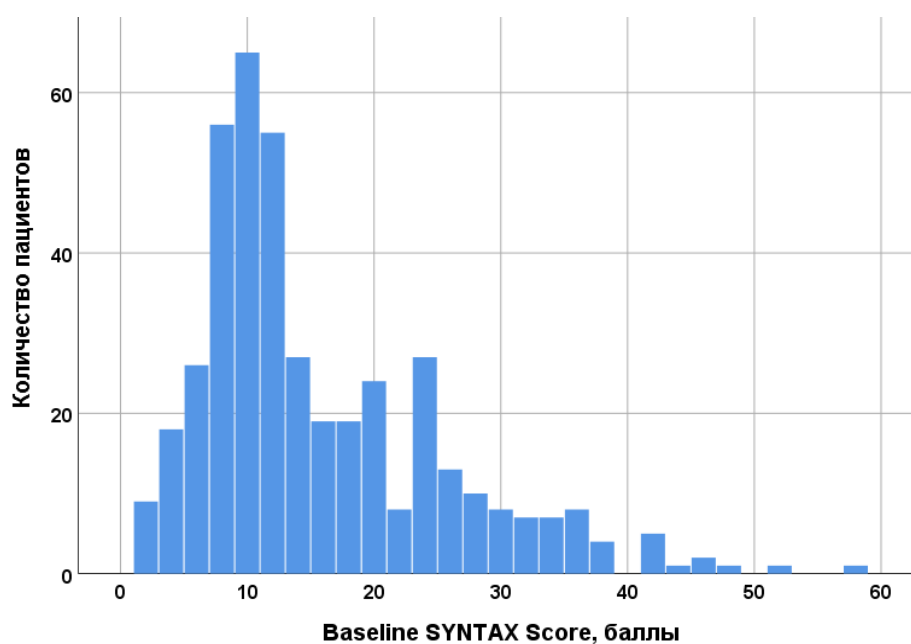


Рисунок 15 - Распределение значений BSS в общей группе пациентов (n=421)

На Рисунке 16 представлено распределение пациентов по группам риска, установленным в исследовании SYNTAX [59, 60, 120, 167]. Так, в 2/3 (77,4%) случаев показатель BSS был меньше 23 баллов, у 15,4% он находился в пределах 23-32 баллов и лишь в 7,2% случаев BSS превышал 32 балла.

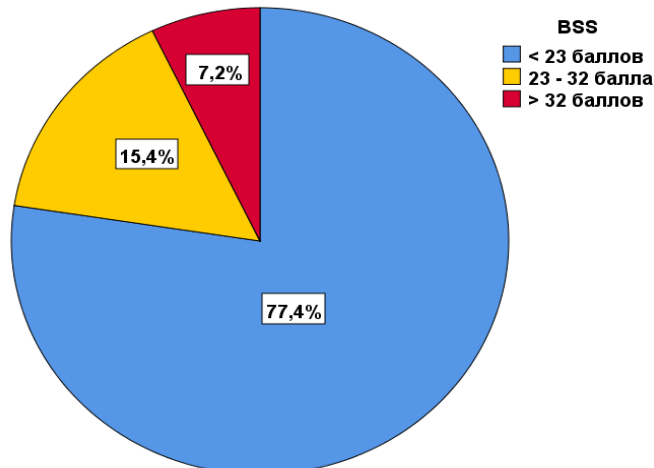


Рисунок 16 - Распределение пациентов относительно значений BSS (n=421)

После выполнения стандартной селективной КАГ, оценки тяжести поражения коронарного русла и клинической картины решался вопрос о тактике эндоваскулярной реперфузии миокарда. Согласно проведенному анализу, полная реваскуляризация (RSS=0) была выполнена 255 пациентам - 60,7% (Рисунок 17), а именно, всем больным с однососудистым (n=177) и 32,1% (n=78) - с многососудистым поражением сердца. В случаях неполной реваскуляризации миокарда у больных с многососудистым поражением венечного русла (67,9%) медиана RSS составила 9 (3-14) баллов. Максимальное значение RSS было зарегистрировано на уровне 42 баллов.

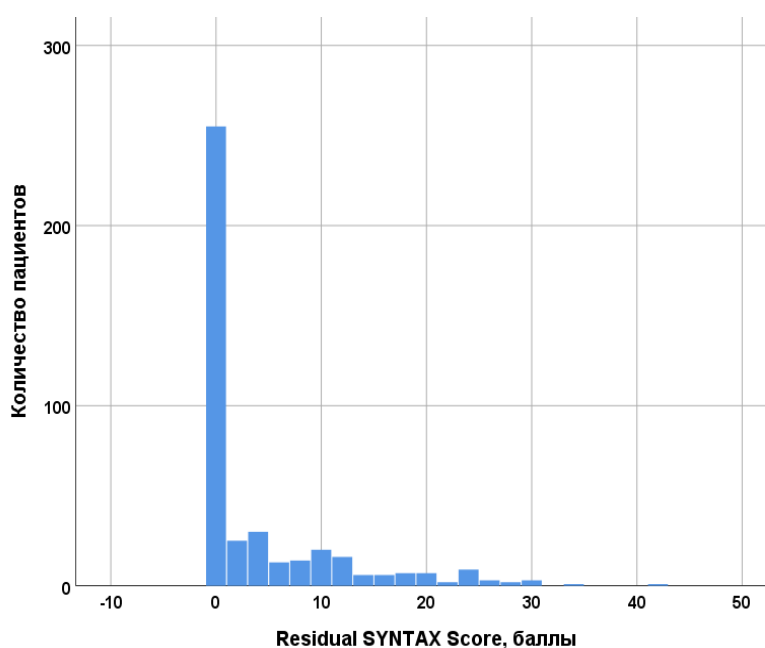


Рисунок 17 - Распределение больных по показателю RSS (n=420)

Как известно, преимущество полной реваскуляризации неоспоримо, однако при невозможности ее выполнения – достоверно неизвестно, к какому показателю RSS следует стремиться, чтобы минимизировать риск осложнений в будущем. Не существует общепринятого порогового значения RSS, которое позволит разделить пациентов на группы низкого и высокого рисков неблагоприятных кардиальных событий в постгоспитальном периоде. По результатам данного исследования получилось так, что в случаях неполной реваскуляризации миокарда пациенты с $RSS \leq 8$ и $RSS > 8$ баллов встречались с одинаковой частотой: 19,5% и 19,8% соответственно (Рисунок 18).

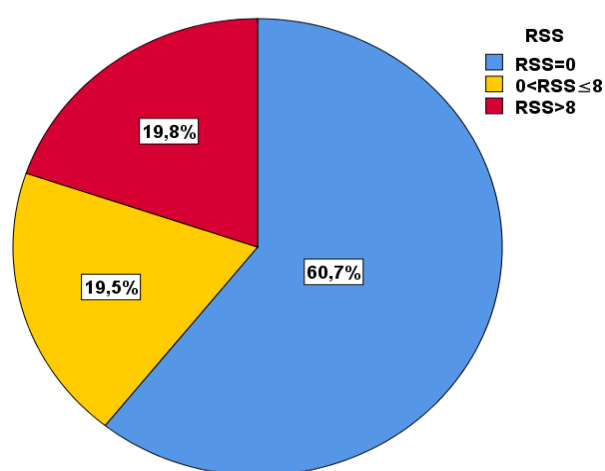


Рисунок 18 - Распределение пациентов относительно значений RSS (n=420)

Между показателями BSS и RSS был проведен корреляционный анализ, в результате которого выявлена статистически значимая прямая средней силы корреляционная связь - $r_s = 0,604$, $p < 0,001$ (Рисунок 19).

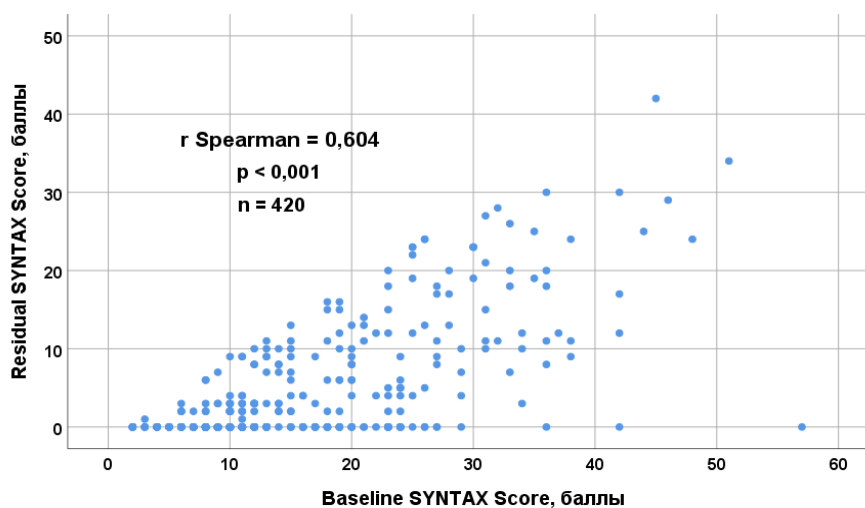


Рисунок 19 - Корреляция значений BSS и RSS (n=420)

Таким образом, исходная тяжесть поражения коронарного русла в значительной степени определяет полноту реваскуляризации миокарда. Вместе с тем, была проанализирована степень полноты реваскуляризации миокарда в каждой группе риска по шкале SYNTAX (Рисунки 20-22). Оказалось, что полная коррекция проводилась более чем в 2/3 (71,2%) случаев у пациентов с BSS до 23 баллов (Рисунок 20). В тоже время при базовом SS от 23 до 32 баллов она достигалась в два раза реже (30,8%), а при BSS более 32 - лишь в 10,3% случаев (Рисунок 21, 22).

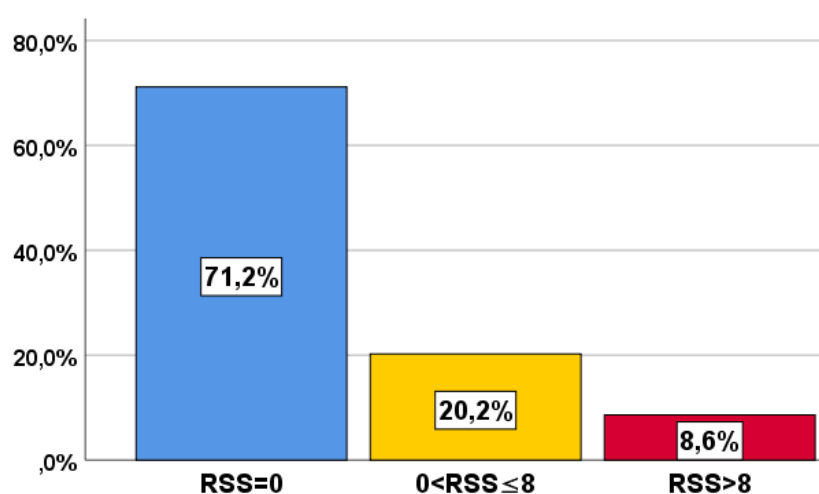


Рисунок 20 - Полнота реваскуляризации у пациентов с BSS <23 баллов

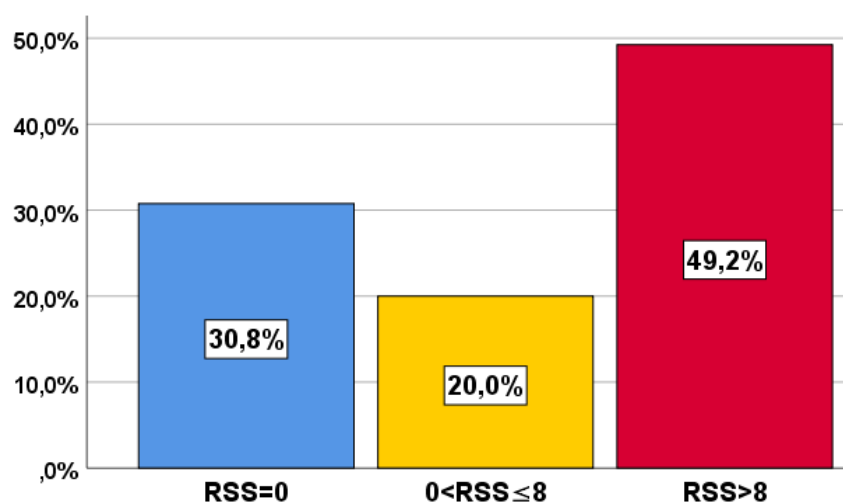


Рисунок 21 - Полнота реваскуляризации у пациентов с BSS 23-32 балла

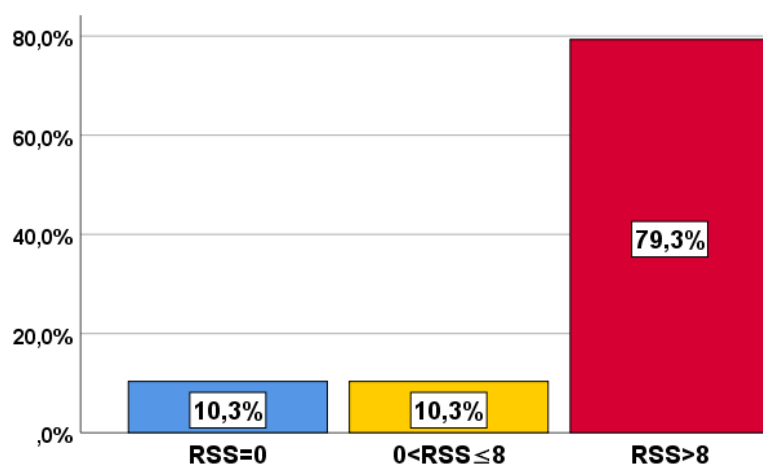


Рисунок 22 - Полнота реваскуляризации у пациентов с BSS >32 баллов

Учитывая вышеописанный факт, что при неполной реваскуляризации остаточный SS ≤ 8 и > 8 баллов встречался одинаково часто, значение 8 баллов было принято как «пограничная линия», относительно которой пациенты были распределены на группы. Так оказалось, что как при BSS < 23 , так и при BSS от 23 до 32 баллов показатель RSS ≤ 8 был получен у 1/5 пациентов (20,2% и 20,0% соответственно) и в два раза реже (10,3%) при BSS > 32 (Рисунки 20-22).

Следует отметить, что при высокой исходной тяжести поражения КА (BSS > 32 баллов) самых «плохо реваскуляризированных» больных (RSS > 8) было почти 80% (Рисунок 22). Их количество снизилось до 49,2% в группе BSS 23-32 балла и резко упало, до 8,6%, при базовом SS < 23 баллов (Рисунки 21 и 20).

Таким образом, в данном исследовании исходная тяжесть поражения коронарного русла по SYNTAX Score ≥ 23 баллов отмечалась у 22,6% пациентов. Полная реваскуляризация при многососудистом поражении сердца была достигнута в 32,1% случаев. Между тяжестью исходного поражения коронарного русла и полнотой реваскуляризации миокарда установлена статистически значимая прямая средней силы корреляционная связь. Следовательно, базовый SS в значительной степени определяет остаточный SS. При этом, степень полноты реваскуляризации миокарда сильно варьировала в общепринятых группах риска по BSS (< 23 , 23-32, > 32 баллов).

Характеристика параметров ЧКВ представлена в Таблице 10. Следует отметить, что стентирование 2-х и более КА выполнялось у четверти больных

(24,3%) и преимущественно в один этап (n=86 - 84,3%). В остальных случаях проводилось двухэтапное ЧКВ, но в пределах одной госпитализации. У абсолютного большинства пациентов (90,9%) в результате стентирования ИОА был достигнут кровоток ТІМІ 3. Кровоток ТІМІ 2 регистрировался лишь в 8,9% случаев. Только у одного больного сохранялось явление Slow-reflow, что вероятнее всего, было обусловлено миграцией тромботических масс в микроциркуляторное русло. По итогам стентирования КА, определенных, как не инфаркт-ответственные, также в подавляющем большинстве случаев регистрировался кровоток ТІМІ 3 (96,3%) и лишь в 3,7% случаях - ТІМІ 2.

Таблица 10 - Характеристика параметров ЧКВ (n=420)

Показатель	Значение
Полная реваскуляризация (RSS=0), n (%)	255 (60,7)
Стентировано 2 и более КА, n (%)	102 (24,3)
Кровоток в ИОА после стентирования (по ТІМІ), n (%):	
0	0 (0)
1	1 (0,2)
2	37 (8,9)
3	382 (90,9)
Количество имплантированных стентов на одного пациента, Ме (Q ₁ ; Q ₃)	1 (1; 2)
Голометаллические стенты в ИОА, n (%)	144 (34,3)
Стенты с лекарственным покрытием в ИОА, n (%)	276 (65,7)
Пациенты, которым был имплантирован хотя бы 1 голометаллический стент в коронарное русло, n (%)	153 (36,4)
Диаметр стента в ИОА, Ме (Q ₁ ; Q ₃), мм	3,0 (2,8; 3,5)
Длина стента в ИОА, Ме (Q ₁ ; Q ₃), мм	18,0 (15,0; 28,0)
Диаметр стента в не ИОА, Ме (Q ₁ ; Q ₃), мм	3,0 (2,8; 3,5)
Длина стента в не ИОА, Ме (Q ₁ ; Q ₃), мм	18,0 (13,0; 27,0)

RSS – Residual SYNTAX Score; КА – коронарная артерия; ИОА – инфаркт-ответственная артерия; Ме – медиана; (Q₁; Q₃) – межквартильный интервал

На Рисунке 23 представлено распределение пациентов по количеству имплантированных стентов на одного пациента. Так, чаще имплантировался 1

стент (68,7%), реже 2 (19,6%), и крайне редко 3 - 7,4%. Однако были больные с 4-мя (3,1%) и даже 5-ю стентами (1,2%).

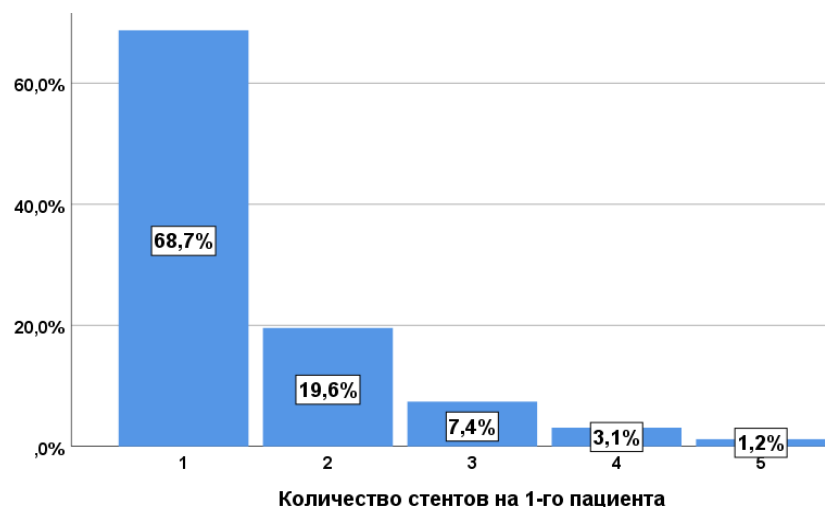


Рисунок 23 - Распределение пациентов по количеству имплантированных стентов (n=420)

У большинства пациентов в ИОА имплантировались стенты с лекарственным покрытием - 65,7% (Таблица 10), в остальных случаях - голометаллические стенты (34,3%). При ЭВП на других (так называемых не инфаркт-ответственных) КА (n=102) стенты с лекарственным покрытием использовались у 84 (82,4%) пациентов. Учитывая, что имелись случаи, когда больному имплантировался в ИОА стент с лекарственным покрытием, а в другую КА - голометаллический стент и наоборот, было определено количество пациентов, у которых при ЧКВ использовался хотя бы 1 голометаллический стент. Таких больных насчитывалось 153 - 36,4% (Таблица 10).

Как уже было описано выше, во время проведения ЧКВ умерла 1 пациентка. В остальных случаях больших интраоперационных и послеоперационных осложнений (летальных исходов, рецидивов ИМ, ОНМК, фибрилляции желудочков, вновь возникших блокад сердца высоких степеней градации, кровотечений, требующих хирургического вмешательства) на госпитальном этапе не было. Однако, в раннем послеоперационном периоде наблюдались периферические осложнения в месте сосудистого доступа. У 3 пациентов (0,7%) выявлена пульсирующая гематома, у 12 больных (2,9%) - подкожная гематома

более 5 см (при бедренном доступе), что было ликвидировано мануальной компрессией и не требовало дополнительного лечения.

3.6. Влияние тяжести исходного поражения коронарного русла (BSS) на ближайший и среднеотдаленный прогноз. Пороговое значение BSS

Влияние тяжести исходного поражения коронарного русла (BSS) после эндоваскулярного вмешательства на ближайший и среднеотдаленный прогноз изучалось у 256 пациентов, повторно госпитализированных в течение 18 месяцев (среднее время наблюдения составило $11,6 \pm 3,2$ месяцев). В качестве неблагоприятных кардиальных событий учитывались: смерть, ОИМ, НС, соответственно ОКС, незапланированная реваскуляризация миокарда и комбинированная конечная точка (ККТ), включающая хотя бы один из вышеуказанных исходов.

После эндоваскулярного вмешательства в ближайшем периоде (до 30 дней) неблагоприятных кардиальных событий не наблюдалось, что позволило предположить отсутствие влияния исходного SS на прогноз в данном интервале времени.

В течение полугода ($5,9 \pm 0,5$ месяцев) зарегистрировано 12 случаев ОКС (4,7%), из которых 11 (4,3%) приходилось на нестабильную стенокардию (НС) и 1 (0,4%) – на повторный ОИМ. Незапланированная реваскуляризация миокарда выполнялась 13 пациентам (5,1%). Летальных случаев зарегистрировано не было. Таким образом, частота комбинированной конечной точки (ККТ) составила 5,1% ($n=13$). Для изучения возможного влияния исходной тяжести поражения коронарного русла на 6-месячные результаты у пациентов с ОИМбпST был проведен ROC-анализ (Рисунок 24). В качестве исхода принята ККТ. В результате площадь под кривой AUC составила $0,56 \pm 0,09$ (95% ДИ: 0,37-0,74; $p=0,553$), из чего следует вывод, что в первые 6 месяцев базовый SS не оказывал значимого влияния на исход пациентов с ОИМбпST.

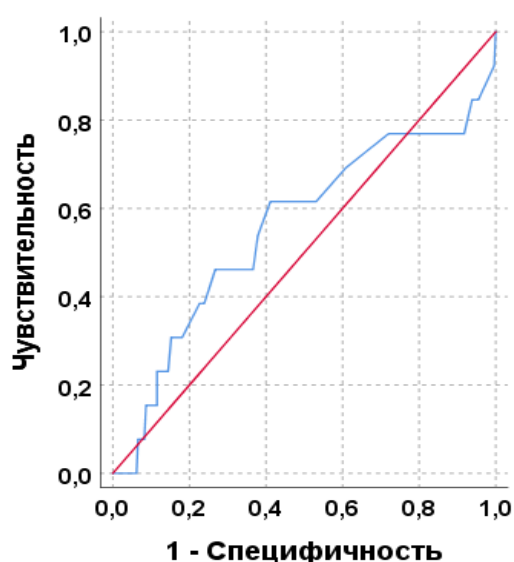


Рисунок 24 – ROC-кривая, характеризующая взаимосвязь BSS и ККТ в течение полугода ($5,9 \pm 0,5$ месяцев)

По окончании наблюдения ($11,6 \pm 3,2$ месяцев) с ОКС поступило 35 (13,7%) больных. При этом, с НС было госпитализировано 28 пациентов (10,9%), с повторным ОИМ - 7 (2,7%), двое (0,8%) из которых умерли от осложнений при поступлении в стационар. Таким образом, было 2 летальных случая, и оба относились к сердечной смерти. Незапланированная реваскуляризация проводилась 60-ти больным (23,4%), а частота ККТ составила 24,2% ($n=62$). В ряде случаев у одного и того же пациента за время наблюдения было зарегистрировано более одного осложнения, поэтому относительная частота ККТ не равна сумме относительных частот ее слагаемых.

Для изучения влияния исходной тяжести поражения коронарного русла на среднеотдаленный период ($11,6 \pm 3,2$ месяцев) был проведен ROC-анализ (Таблица 11). В результате выполненного ROC-анализа в отношении зависимости риска возникновения ОКС от значений BSS получена статистически значимая модель, $p=0,028$ (Рисунок 25). Площадь под кривой AUC составила $0,62 \pm 0,05$ (95% CI: 0,51-0,72). Пороговое значение BSS в точке cut-off было определено на уровне 14 баллов. Чувствительность и специфичность составляли соответственно 62,9% и 61,1%. При этом, однофакторный анализ Кокса показал, что риск возникновения ОКС при $BSS \geq 14$ в 2,81 раза выше, чем при $BSS < 14$ (HR 2,81 (95% CI: 1,38-5,72), $p=0,004$).

Таблица 11 - Результаты ROC-анализа, характеризующие зависимость риска неблагоприятных кардиальных событий от значений BSS в среднеотдаленном периоде (11,6±3,2 месяцев)

Событие	AUC (95% CI)	p	Cut-off	Se (%)	Sp (%)	HR (95% CI)
ОКС (35-13,7%)	0,62 (0,51-0,72)	0,028*	14	62,9	61,1	2,81 (1,38-5,72)
Незапланированная реваскуляризация (60-23,4%)	0,59 (0,51-0,68)	0,029*	13	60,0	60,7	2,54 (1,49-4,33)
ККТ (62-24,2%)	0,60 (0,52-0,68)	0,017*	13	61,3	62,3	2,69 (1,59-4,57)

* - $p < 0,05$

AUC – Area Under the Curve (площадь под кривой); 95% CI – 95% доверительный интервал; Cut-off – пороговое значение; Se – чувствительность; Sp – специфичность; HR – отношение рисков; ККТ – комбинированная конечная точка, включающая хотя бы один из исходов: смерть, повторный ОИМ, нестабильную стенокардию, незапланированную реваскуляризацию миокарда

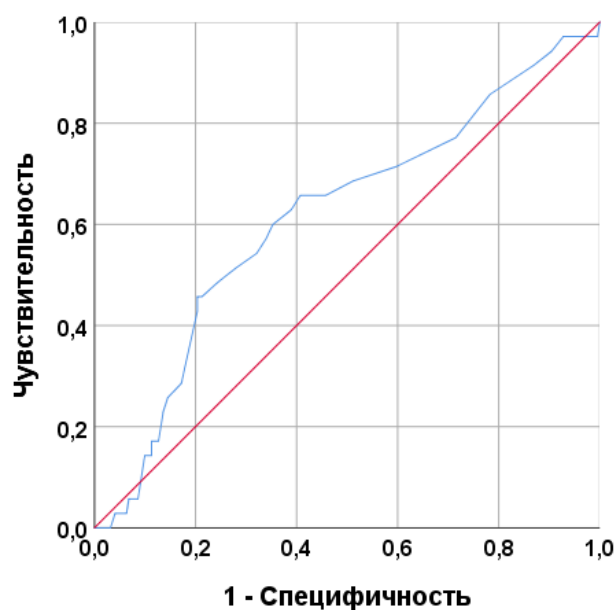


Рисунок 25 - ROC-кривая, характеризующая зависимость риска ОКС от значений BSS в среднеотдаленном периоде (11,6±3,2 месяцев)

По данным ROC-анализа, характеризующего зависимость риска незапланированной реваскуляризации от значений BSS (Рисунок 26), площадь под кривой AUC составила $0,59 \pm 0,04$ (95% CI: 0,51-0,68), $p = 0,029$. Пороговое значение BSS установлено на уровне 13 баллов. Чувствительность и

специфичность соответственно 60,0% и 60,7%. В результате однофакторного анализа Кокса получено, что риск незапланированной реваскуляризации при BSS ≥ 13 в 2,54 раза выше, чем при BSS < 13 баллов (HR 2,54 (95% CI: 1,49-4,33), $p < 0,001$).

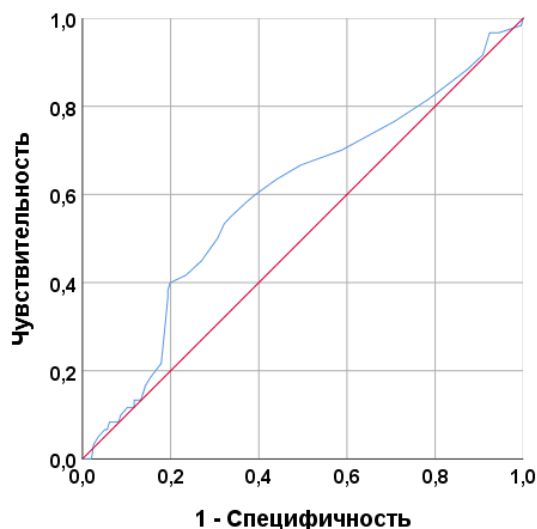


Рисунок 26 - ROC-кривая, характеризующая зависимость риска повторной реваскуляризации от BSS

ROC-кривая, отражающая зависимость риска ККТ от значений BSS, представлена на Рисунке 27 (AUC $0,60 \pm 0,04$ (95% CI: 0,52-0,68), $p = 0,017$). Пороговое значение BSS составило 13 баллов при чувствительности и специфичности 61,3% и 62,3% соответственно. При этом, риск развития ККТ (согласно регрессионному анализу Кокса) при BSS ≥ 13 в 2,69 раза выше, чем при BSS < 13 (HR 2,69 (95% CI: 1,59-4,57), $p < 0,001$).

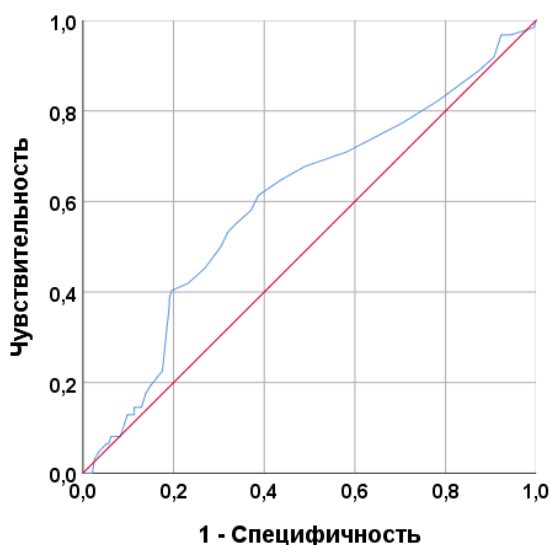


Рисунок 27 - ROC-кривая, характеризующая зависимость риска ККТ от BSS

Таким образом, у больных с ОИМбпСТ исходная тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX после эндоваскулярного вмешательства оказывает значимое влияние на среднеотдаленный прогноз, начиная со 2-го полугодия. При этом, определены пороговые показатели базового SS: 14 баллов для ОКС и 13 баллов – для незапланированной реваскуляризации и ККТ. Превышение полученных пороговых значений BSS приводит к увеличению риска развития указанных событий более чем в 2,5 раза ($p < 0,05$).

Учитывая, что для обобщенной категории событий (ККТ) порог BSS составил 13 баллов, и это наименьшее значение из выявленных нами - именно его целесообразно далее взять за основу в качестве «разграничительной линии» высокого и низкого рисков неблагоприятных исходов.

Чтобы оценить прогностическую ценность полученного порогового показателя BSS (13 баллов), учитывая время до возникновения неблагоприятного события в каждом конкретном случае, а также взаимодействие данного фактора с другими факторами, способными повлиять на постгоспитальный период, была проведена многофакторная регрессия Кокса (Таблица 12). В качестве исхода принята ККТ, а предполагаемыми предикторами были: $BSS \geq 13$ баллов, возраст, мужской пол, отягощенная наследственность по ССЗ, АГ, СД, ожирение, курение, общий холестерин при повторной госпитализации, отсутствие терапии или нарушение рекомендованного режима приема ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и статинов в постгоспитальном периоде. С помощью однофакторного анализа Кокса (Таблица 12) отобрано 3 предиктора с уровнем значимости $p < 0,1$: $BSS \geq 13$ ($p < 0,001$), возраст ($p = 0,037$) и отсутствие лечения статинами ($p = 0,049$), которые далее были включены в многофакторный анализ Кокса. В результате была получена статистически значимая модель пропорциональных рисков. Значение χ^2 составило 18,47; число степеней свободы - 2; $p < 0,001$. В модель вошли переменные: $BSS \geq 13$ (Wald=10,19 при $p = 0,001$) и отсутствие терапии статинами (Wald=4,06 при $p = 0,044$). Формула, связывающая два вышеуказанных предиктора и значение функции риска, выглядит следующим образом:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp (0,89 \times \text{BSS} \geq 13 + 0,52 \times \text{отсутствие терапии статинами}),$$

где $h_i(t)$ - прогнозируемый риск исхода для i -того пациента (в %); $h_0(t)$ - базовый риск развития ККТ за определенный временной период t (в %).

Таблица 12 - Результаты регрессионного анализа Кокса для оценки факторов риска развития ККТ в среднеотдаленном периоде (11,6±3,2 месяцев)

Показатель	Однофакторный анализ Кокса			Многофакторный анализ Кокса		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
BSS ≥13 баллов	2,69	1,59-4,57	<0,001*	2,44	1,41-4,21	0,001*
Возраст, лет	1,03	1,002-1,06	0,037*	1,02	0,99-1,05	0,203
Пол, мужской	1,05	0,61-1,81	0,869	-	-	-
Отягощенная наследственность по ССЗ	1,04	0,62-1,76	0,873	-	-	-
Курение	1,05	0,63-1,74	0,860	-	-	-
АГ	1,40	0,69-2,83	0,357	-	-	-
СД	1,22	0,63-2,37	0,558	-	-	-
Ожирение	1,06	0,26-4,38	0,936	-	-	-
Холестерин при повторном обследовании	0,99	0,77-1,29	0,954	-	-	-
Отсутствие лечения статинами	1,66	1,003-2,75	0,049*	1,68	1,01-2,78	0,044*
Отсутствие лечения ацетилсалициловой кислотой	1,18	0,70-1,97	0,538	-	-	-
Отсутствие лечения клопидогрелем	1,50	0,89-2,54	0,129	-	-	-

* - $p < 0,05$

BSS – Baseline SYNTAX Score; HR - Hazard Ratio (отношение рисков); 95% CI - 95% Confidence Interval (доверительный интервал); ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; АГ - артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет

Согласно полученной модели, у пациентов с BSS ≥13 шансы более раннего наступления ККТ в среднеотдаленном периоде в 2,44 раза выше, чем у больных с

BSS <13 баллов, $p=0,001$ (Таблица 12). У пациентов, принимавших статины в постгоспитальном периоде, прогнозируемая вероятность отсрочить ККТ в 1,68 раза выше ($p=0,044$), чем у больных, не принимавших данные препараты (Таблица 12). Таким образом, регрессионный анализ Кокса показал, что BSS ≥ 13 баллов и отсутствие лечения статинами являются независимыми предикторами развития ККТ в среднеотдаленном периоде.

При сравнении среднесрочного прогноза по методу Каплана-Мейера у пациентов с BSS <13 и BSS ≥ 13 баллов (Рисунок 28), оказалось, что вероятность благополучно прожить полгода, без наступления неблагоприятных кардиальных событий, практически одинакова при BSS <13 и BSS ≥ 13 , соответственно 96,2% и 93,5% (Log Rank $p=0,345$). Однако, к концу первого года различия становятся значимыми: кумулятивная доля больных с BSS <13, свободных от ККТ, составляет 92,8%, а при BSS ≥ 13 - 76,6% (Log Rank $p=0,001$). Вместе с тем, по истечении 15 месяцев по данному показателю наблюдается разница уже более 30% (84,4% пациентов с BSS <13 против 52,6% - с BSS ≥ 13 , Log Rank $p<0,001$).

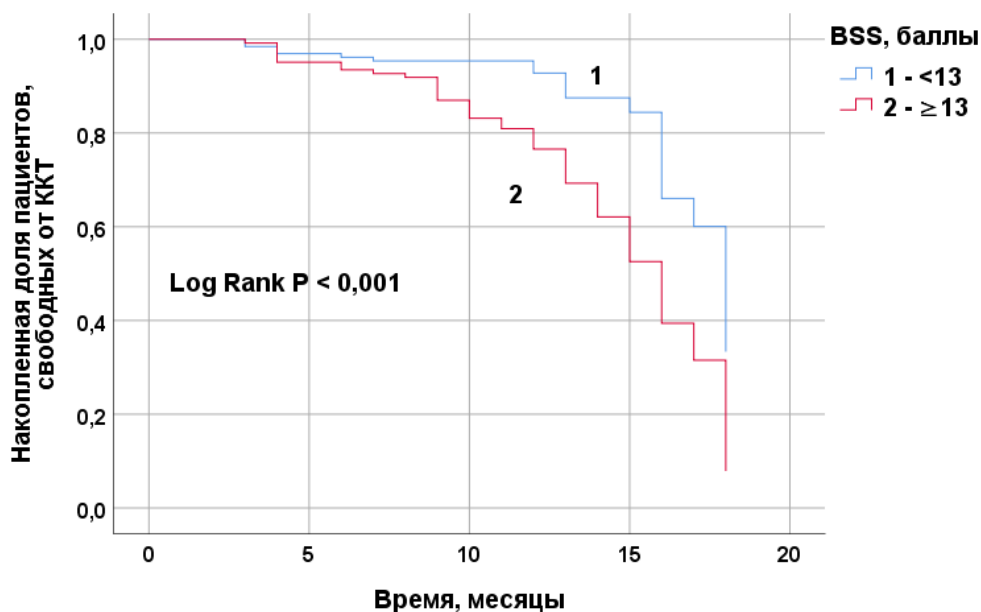


Рисунок 28 - Кривые Каплана-Мейера для прогнозирования риска ККТ у пациентов с BSS <13 и BSS ≥ 13 баллов

Итак, подводя итог на данном этапе, следует отметить, что было определено пороговое значение BSS - 13 баллов. Показатель BSS ≥ 13 является значимым

предиктором неблагоприятных кардиальных исходов в среднеотдаленном периоде начиная со 2-го полугодия, в соответствии с чем пациенты были разделены на две группы: 1'-я – с BSS <13 (n=132) и 2'-я – с BSS ≥13 баллов (n=124).

По исходным клинико-anamнестическим характеристикам в группах имелись некоторые различия (Таблица 13). Пациенты 2'-й группы были старше, средний возраст составлял 56±9,1 и 63±10,1 соответственно в 1'-й и 2'-й группах (p<0,001). Во 2'-й группе наблюдалось существенно больше больных с предшествующей инфаркту клиникой стенокардии (52,4% и 40,2%, p=0,049). При этом, курящие встречались значительно чаще в 1'-й группе (52,3% и 37,9%, p=0,021). По остальным факторам риска ИБС (пол, отягощенная наследственность по ССЗ, артериальная гипертензия, сахарный диабет) группы были сопоставимы (p>0,05). Вместе с тем, во 2'-й группе насчитывалось значимо больше пациентов с высоким риском госпитальной летальности по шкале GRACE (39,5% и 23,5%, p=0,006).

Таблица 13 - Сравнение исходных клинико-anamнестических характеристик в группах пациентов с BSS <13 и BSS ≥13 баллов

Показатель	1' группа BSS <13 (n=132)	2' группа BSS ≥13 (n=124)	p
Возраст, M±SD, лет	56±9,1	63±10,1	<0,001*
Мужчины, n (%)	100 (75,8)	81 (65,3)	0,067
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	46 (34,8)	40 (32,3)	0,661
Артериальная гипертензия, n (%)	102 (77,3)	104 (83,9)	0,183
Курение, n (%)	69 (52,3)	47 (37,9)	0,021*
Сахарный диабет, n (%)	19 (14,4)	25 (20,2)	0,222
СКФ <60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	15 (11,4)	9 (7,3)	0,362
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	7 (5,3)	6 (4,8)	0,866
ОНМК в анамнезе, n (%)	3 (2,3)	5 (4,0)	0,489

Продолжение Таблицы 13

Предшествующая клиника стенокардии, n (%)	53 (40,2)	65 (52,4)	0,049*
GRACE >140 баллов, n (%)	31 (23,5)	49 (39,5)	0,006*
КФК МВ, Me (Q ₁ ; Q ₃), ммоль/л	41 (32; 59)	69 (42; 105)	<0,001*
Общий холестерин исходно, M±SD, ммоль/л	5,7±1,2	5,7±1,3	0,923
ЭКГ: депрессия сегмента ST ≥1,0 мм, n (%)	74 (56,1)	85 (68,5)	0,040*
ЭКГ: инверсия зубца Т, n (%)	110 (83,3)	90 (72,6)	0,038*
ФВ ЛЖ ≤45%, n (%)	9 (6,8)	21 (16,9)	0,012*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

BSS – Baseline SYNTAX Score; M±SD – среднее ± стандартное отклонение; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ОНМК- острое нарушение мозгового кровообращения; КФК МВ – креатинфосфокиназа МВ фракция; Me – медиана; (Q₁; Q₃) – межквартильный интервал; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка

По результатам сравнения лабораторных показателей оказалось (Таблица 13), что уровень исходного общего холестерина существенно не различался в группах (p>0,05). Показатели КФК МВ были статистически значимо выше во 2'-й группе (медианы 69 (42; 105) ммоль/л и 41 (32; 59) ммоль/л, p<0,001).

Сопоставление данных ЭКГ показало (Таблица 13), что депрессия сегмента ST ≥1,0 мм встречалась чаще во 2'-й группе (68,5% и 56,1% и, p=0,040), а инверсия зубца Т - напротив, в 1'-й (83,3% и 72,6%, p=0,038). Пациентов с ФВ ЛЖ ≤45% было статистически значимо больше во 2'-й группе (16,9% и 6,8%, p=0,012).

Учитывая принцип деления пациентов на группы, очевидно, что по ангиографическим параметрам (Таблица 14) 2'-я группа отличалась от 1-й большей тяжестью исходного поражения КА: медианы BSS составили соответственно 21 (17; 28) и 9 (8; 11) баллов (p<0,001). Во 2'-й группе чаще наблюдалась как острая окклюзия (33,1% против 5,3%, p<0,001), так и хроническая окклюзия КА (16,1% против 2,3%, p<0,001). Многососудистое

поражение венечного русла значительно преобладало также во 2'-й группе (88,7% и 44,7%, $p < 0,001$).

Таблица 14 - Ангиографическая характеристика групп пациентов с BSS <13 и BSS ≥13 баллов

Показатель	1' группа BSS <13 (n=132)	2' группа BSS ≥13 (n=124)	p
BSS (Me (Q ₁ ; Q ₃))	9 (8; 11)	21 (17; 28)	<0,001*
Правый тип коронарного кровообращения, n (%)	126 (95,5)	49 (94,4)	0,908
Левый или смешанный тип коронарного кровообращения, n (%)	6 (4,5)	7 (5,6)	0,908
ИОА:			
Ствол ЛКА, n (%)	0 (0)	7 (5,6)	0,006*
ПМЖВ, n (%)	83 (62,9)	61 (49,2)	0,028*
Устье или проксимальная/3 ПМЖВ	50 (37,9)	52 (41,9)	0,508
ОВ, n (%)	22 (16,7)	30 (24,2)	0,135
ПКА, n (%)	27 (20,5)	26 (21,0)	0,920
Многососудистое поражение, n (%)	59 (44,7)	110 (88,7)	<0,001*
Окклюзия ИОА, n (%)	7 (5,3)	41 (33,1)	<0,001*
Хроническая окклюзия КА, n (%)	3 (2,3)	20 (16,1)	<0,001*
RSS=0, n (%)	108 (81,8)	45 (36,3)	<0,001*
Стентирование 2-х и более КА, n (%)	32 (24,2)	46 (37,1)	0,026*
Двухэтапное стентирование, n (%)	4 (3,0)	8 (6,5)	0,318
Кровоток в ИОА после стентирования (TIMI), n (%):			
0	0	0	0,004*
1	0	0	
2	1 (0,8)	10 (8,1)	
3	131 (99,2)	114 (91,9)	
Голометаллические стенты в ИОА, n (%)	38 (28,8)	39 (31,5)	0,642
Стенты с лекарственным покрытием в ИОА, n (%)	94 (71,2)	85 (68,5)	
Пациенты, которым был имплантирован хотя бы 1 голометаллический стент, n (%)	40 (30,3)	42 (33,9)	0,541
Диаметр стента в ИОА, Me (Q ₁ ; Q ₃), мм	3,0 (2,8; 3,5)	3,0 (2,5; 3,0)	0,001*
Длина стента в ИОА, Me (Q ₁ ; Q ₃), мм	18,0 (13,0; 25,0)	23,0 (17,5; 28,0)	0,002*

Продолжение Таблицы 14

Диаметр стента в др. КА, Ме (Q ₁ ; Q ₃), мм	3,0 (2,8; 3,5)	3,0 (2,8; 3,5)	0,831
Длина стента в др. КА, Ме (Q ₁ ; Q ₃), мм	18,0 (13,0; 26,0)	21,5 (13,0; 26,0)	0,732

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

BSS – Baseline SYNTAX Score; Ме – медиана; (Q₁; Q₃) – межквартильный интервал; ИОА – инфаркт-ответственная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия; КА – коронарная артерия

Следует отметить, что всего насчитывалось 7 случаев (Таблица 14), когда поражение ствола левой КА считалось инфаркт-ответственным. При этом, все указанные случаи относились ко 2'-й группе. Вместе с тем, в 1'-й группе значительно чаще, чем во 2'-й в качестве ИОА встречалась ПМЖВ (62,9% и 49,2%, $p = 0,028$). Количество случаев, когда огибающей и правой коронарной артерии присваивался статус инфаркт-ответственного сосуда, было сопоставимо в группах ($p > 0,05$). Статистически значимой разницы по типу коронарного кровообращения не выявлено ($p = 0,773$).

По результатам проведенных эндоваскулярных процедур, полная реваскуляризация проводилась в 81,8% случаев в 1'-й группе и лишь у 36,3% больных во 2'-й ($p < 0,001$), притом что стентирование 2-х и более КА выполнялось существенно чаще во 2'-й группе (37,1% против 24,2%, $p = 0,026$). Вместе с тем, доля двухэтапного стентирования (в рамках одной госпитализации) значимо не отличалась (3,0% - в 1'-й и 6,5% - во 2'-й группах, $p = 0,318$). По количеству имплантированных стентов на 1-го пациента лидировала 2'-я группа, $p < 0,001$ (Рисунок 29). Частота имплантации голометаллических стентов в ИОА в группах была сопоставима - 28,8% и 31,5% соответственно в 1'-й и 2'-й группах, $p = 0,642$ (Таблица 14). Не было статистически значимой разницы и по количеству пациентов, которым был имплантирован хотя бы один стент без лекарственного покрытия - в ИОА или в другую КА (30,3% и 33,9%, $p = 0,541$). Вместе с тем, 1'-я группа отличалась бóльшим диаметром стентов, имплантированных в ИОА

($p=0,001$), однако во 2'-й группе стенты были длиннее ($p=0,002$, Таблица 14). Размеры стентов, имплантированных в неинфаркт-зависимые КА, были сопоставимы в группах ($p>0,05$). Следует отметить, что в результате эндоваскулярных процедур на ИОА в подавляющем большинстве случаев был достигнут хороший результат в обеих группах. Кровоток ТИМІ 3 после стентирования ИОА наблюдался у 99,2% пациентов 1'-й группы и у 91,9% - во 2'-й группе ($p=0,004$). Кровоток ТИМІ 2 был зарегистрирован у 1-го пациента (0,8%) из 1'-й группы и у 10-ти пациентов (8,1%) из 2'-й (Таблица 14).

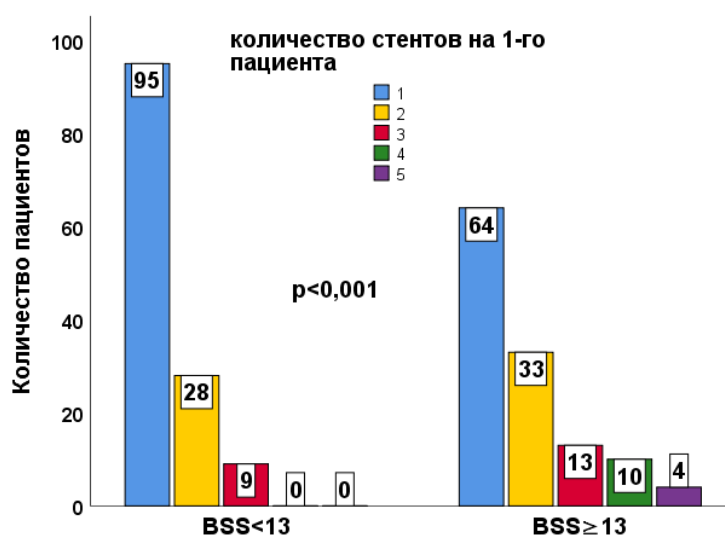


Рисунок 29 - Количество имплантированных стентов на 1-го пациента

КАГ в среднеотдаленном периоде была проведена 254 пациентам из 256 повторно поступивших (двое больных умерли при поступлении в стационар от осложнений повторного ОИМ). Частота in-stent стенозов ИОА в общей группе пациентов составила 16,9% ($n=43$), из которых 31 случай приходился на голометаллические стенты. При этом, рестенозы ИОА в группах встречались одинаково часто, 16,7% ($n=22$) и 17,2% ($n=21$) соответственно в 1'-й и 2'-й группах ($p=0,908$). Среди не инфаркт-ответственных КА был зарегистрирован лишь 1 случай рестеноза у пациента 1-й группы. Следует отметить, что на момент повторной госпитализации 61,4% ($n=27$) пациентов с рестенозами уже не принимали двойную антиагрегантную терапию и 47,7% ($n=21$) – не получали статины.

По тактике проводимой медикаментозной терапии на госпитальном этапе в основном различий между группами не отмечалось (Таблица 15). Исключение составили нитраты, которые назначались чаще во 2'-й группе (39,5% против 16,7%, $p < 0,001$), что закономерно, учитывая меньшую частоту полной реваскуляризации в данной группе. В постгоспитальном периоде доли пациентов в группах, принимавших клопидогрел и статины, были сопоставимы ($p > 0,05$, Таблица 15). Однако, больные 2'-й группы чаще принимали препараты ацетилсалициловой кислоты (79,0% и 62,9%, $p = 0,005$).

Таблица 15 - Медикаментозная терапия в группах пациентов с $BSS < 13$ и $BSS \geq 13$ баллов

Препараты	1' группа BSS <13 (n=132)	2' группа BSS \geq 13 (n=124)	p
на госпитальном этапе			
Нитраты	22 (16,7%)	49 (39,5%)	<0,001*
β -блокаторы	125 (94,7%)	117 (94,4%)	0,904
иАПФ	112 (84,8%)	103 (83,1%)	0,697
Статины	92 (69,7%)	97 (78,2%)	0,121
Ацетилсалициловая кислота	117 (100,0%)	52 (100,0%)	-
Клопидогрел	117 (100,0%)	52 (100,0%)	-
в постгоспитальном периоде			
Ацетилсалициловая кислота	83 (62,9%)	98 (79,0%)	0,005*
Клопидогрел	53 (40,2%)	52 (41,9%)	0,772
Статины	67 (50,8%)	68 (54,8%)	0,513

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

BSS – Baseline SYNTAX Score; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Подводя итог данному разделу, следует заключить, что, у пациентов с ОИМбпСТ после эндоваскулярного вмешательства исходная тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX оказывает значимое влияние на

среднеотдаленный прогноз, начиная со второго полугодия. Установлено пороговое значение BSS - 13 баллов, определяющее высокий риск событий, составляющих ККТ (смерть, повторный ОИМ, НС и незапланированная реваскуляризация миокарда) [5]. Так, у пациентов с $BSS \geq 13$ вероятность развития ККТ в среднеотдаленном периоде увеличивается в 2,44 раза (HR 2,44; 95% CI: 1,41-4,21; $p=0,001$). При этом, по данным анализа выживаемости, исходный $SS \geq 13$ баллов становится значимым предиктором начиная со 2-го полугодия.

Клинический пример 1. На Рисунке 30 (А-Г) представлены ангиограммы пациента А. 54 лет с многососудистым поражением коронарного русла.

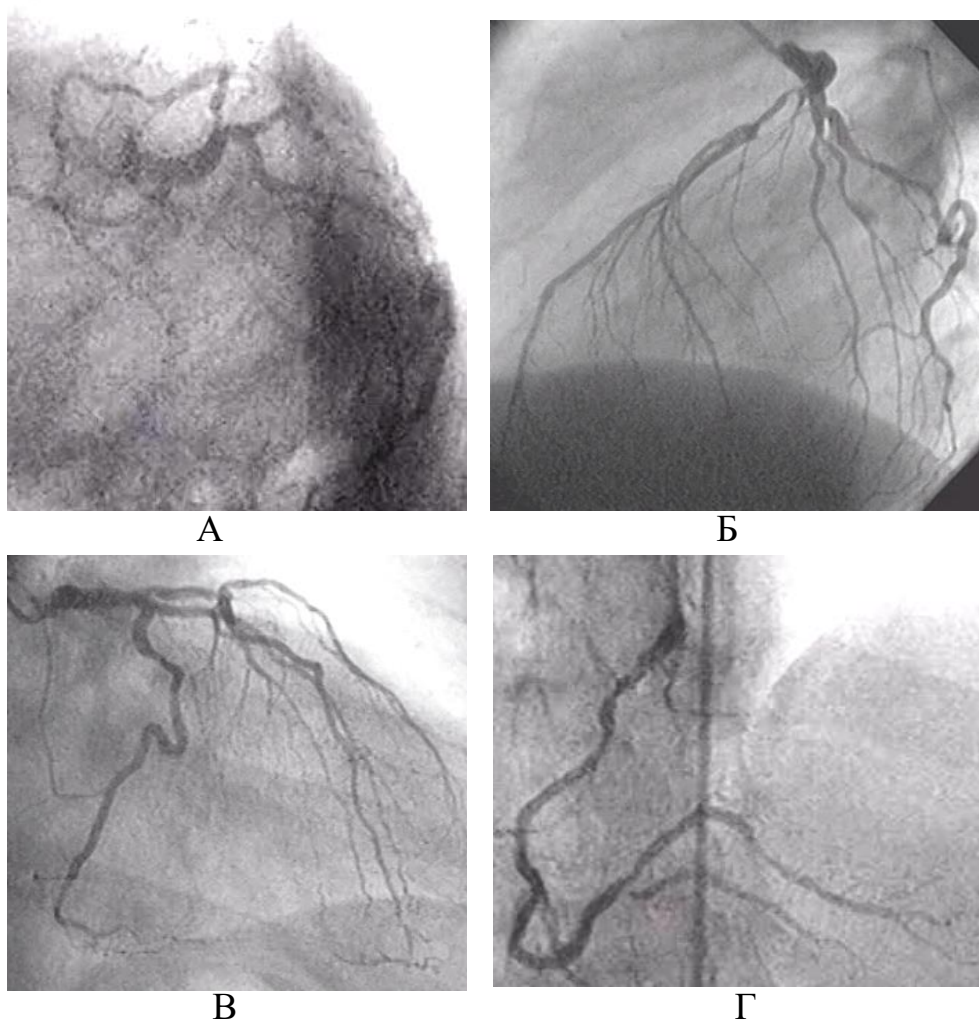


Рисунок 30 - Коронарограммы пациента А. 54 лет (нативные сосуды)

По данным КАГ выявлено стенозирование ПМЖВ от устья 80%, сужение ОВ в дистальной трети 75%, стенозы проксимального сегмента ПКА, ЗБВ и ЗМЖВ более 70%. Показатель базового SS составил 18 баллов, что превышает

установленное в данной работе пороговое значение 13 баллов в отношении риска неблагоприятных кардиальных событий в среднеотдаленном периоде. На ЭКГ отмечалась депрессия сегмента ST до 1,5 мм в отведениях V2 - V5. По данным ЭХО КГ нарушений глобальной и локальной сократимости миокарда ЛЖ выявлено не было. Пациенту выполнено стентирование ПМЖВ. При выписке была рекомендована прямая реваскуляризация миокарда в плановом порядке через 2 месяца, однако, больной не явился на госпитализацию.

Через 7 месяцев пациент А. вновь поступил в стационар с ОКСбпСТ. По данным анамнеза, спустя 2 месяца после выписки был прекращен прием всех препаратов. На ЭКГ отмечались отрицательные зубцы Т в отведениях V3-V4. По результатам КАГ выявлены остаточные значимые стенозы после первичного ЧКВ и «in stent» стеноз в ПМЖВ (Рисунок 31 А-В). Больному проведена операция КШ, после чего он был выписан в удовлетворительном состоянии.

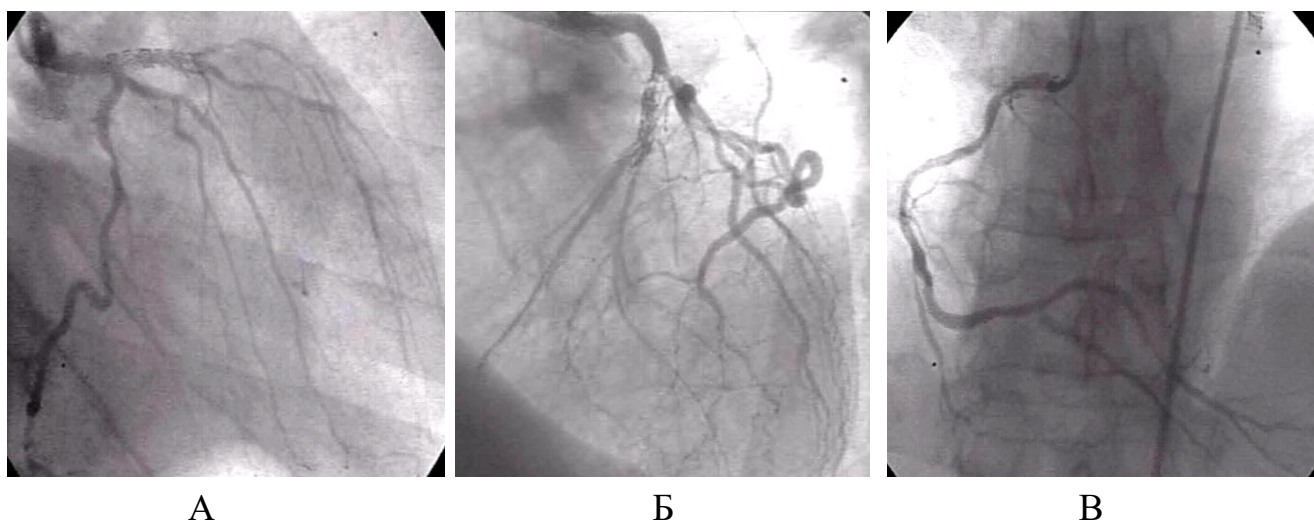
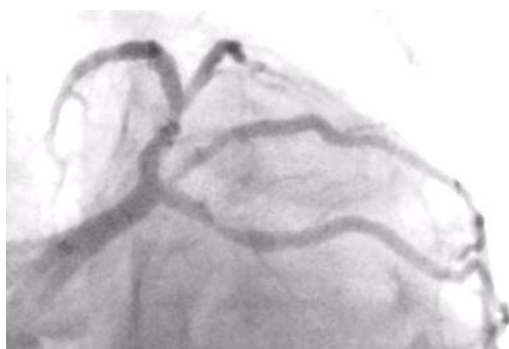


Рисунок 31 - Коронарограммы пациента А. 54 лет (при повторном поступлении)

Клинический пример 2. На Рисунке 32 (А-В) представлены ангиограммы пациента В. 64 лет. По данным КАГ показатель BSS составил 12 баллов (тромбоз проксимального сегмента ПМЖВ (антеградный кровоток TIMI 3), стеноз проксимальной трети ОВ 75%), что не превышает полученное пороговое значение 13 баллов в отношении риска неблагоприятных событий в среднеотдаленном периоде. Пациенту было проведено стентирование ПМЖВ и ОВ.



А



Б



В

Рисунок 32 - Коронарограммы пациента В. 64 лет (нативные сосуды)

Через 16 месяцев больной В. поступил повторно для контрольного обследования. По данным КАГ выраженного прогрессирования атеросклероза не выявлено, хороший результат проведенных ранее ЭВП (Рисунок 33 А, Б).



А



Б

Рисунок 33 - Коронарограммы пациента В. 64 лет (при повторном поступлении)

3.7. Влияние полноты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (RSS) на ближайший и среднеотдаленный прогноз. Пороговое значение RSS

Одной из главных задач данного исследования является объективизация тактики ведения пациентов с ОИМбпST, основанная на конкретном пороговом показателе полноты реваскуляризации миокарда (RSS). Знание порогового значения RSS, определяющего высокий риск неблагоприятных исходов, позволит своевременно принять необходимые меры по профилактике возможных осложнений у данной категории больных при неполной реваскуляризации миокарда.

Влияние остаточной тяжести поражения коронарного русла (RSS) на ближайший и среднеотдаленный прогноз изучалось у 169 пациентов с исходно многососудистой патологией сердца, повторно госпитализированных в течение 18 месяцев (среднее время наблюдения $11,7 \pm 3,0$ месяцев). Следует отметить, что полная реваскуляризация была достигнута у 39,1% ($n=66$) пациентов. В контрольном периоде учитывались такие события, как: смерть, повторный ОИМ, нестабильная стенокардия (НС), соответственно ОКС, незапланированная реваскуляризация миокарда и комбинированная конечная точка (ККТ), включающая хотя бы одно из вышеуказанных исходов.

После ЧКВ в ближайшем периоде (до 30 дней) неблагоприятных кардиальных событий не наблюдалось, что позволило предположить отсутствие влияния остаточного SS на прогноз в данном интервале времени.

В течение полугода ($5,9 \pm 0,4$ месяцев) было зарегистрировано 9 случаев (5,3%) нестабильной стенокардии (НС), сопровождавшихся незапланированной реваскуляризацией миокарда. Летальных исходов и повторных ОИМ не было. Таким образом, частота ККТ составила 5,3% ($n=9$). Для изучения возможного влияния полноты реваскуляризации миокарда на 6-месячные результаты у пациентов с ОИМбпST был проведен ROC-анализ (Рисунок 34). В качестве исхода принята ККТ. В результате площадь под кривой AUC составила $0,64 \pm 0,08$; 95% ДИ: 0,48-0,79; $p=0,093$, из чего следует вывод, что в первые полгода

остаточный SS не оказывал значимого влияния на исход пациентов с ОИМбпST. В то же время, у больных с неполной реваскуляризацией миокарда неблагоприятные события наблюдались чаще (7,8%), чем при коррекции всех значимых стенозов (1,5%), однако, достоверной разницы получено не было (Таблица 16).

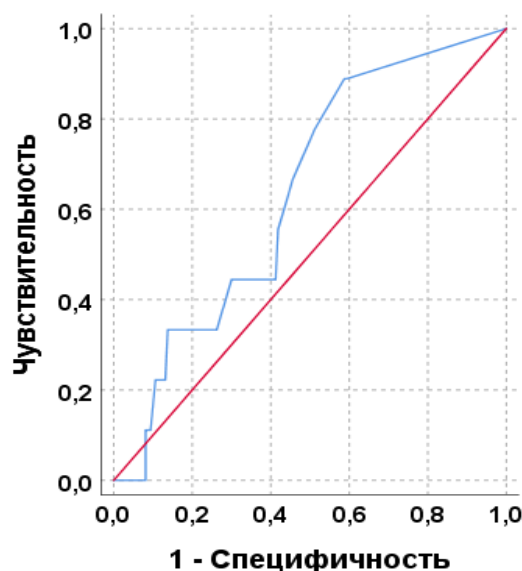


Рисунок 34 - ROC-кривая, характеризующая взаимосвязь RSS и ККТ в течение полугода (5,9±0,4 месяцев)

Таблица 16 - Сравнение частоты неблагоприятных событий в первые полгода (5,9±0,4 месяцев) у пациентов с полной и неполной реваскуляризацией миокарда

Полнота реваскуляризации RSS, баллы	ОКС	Незапланированная реваскуляризация	ККТ
RSS =0 (n=66)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)
RSS >0 (n=103)	8 (7,8%)	8 (7,8%)	8 (7,8%)
p	0,092	0,092	0,092

По завершении наблюдения (11,7±3,0 месяцев) частота ОКС составила 16,6% (n=28). НС отмечалась у 14,2% (n=24), а повторный ОИМ - у 2,4% (n=4) пациентов, двое (1,2%) из которых скончались от осложнений при поступлении в стационар. Незапланированная реваскуляризация миокарда была выполнена 38 пациентам (22,5%), а частота ККТ составила 23,7% (n=40). В ряде случаев у одного и того же пациента за время наблюдения было зарегистрировано более

одного исхода, поэтому относительная частота ККТ не равна сумме относительных частот ее слагаемых. В Таблице 17 представлены результаты сравнения частоты больших кардиальных событий у больных с полной и неполной реваскуляризацией миокарда. При $RSS > 0$ значительно чаще отмечались ОКС (22,3% и 7,6%, $p=0,022$), незапланированная реваскуляризация миокарда (29,1% и 12,1%, $p=0,010$) и ККТ (31,1% и 12,1%, $p=0,005$).

Таблица 17 - Сравнение частоты неблагоприятных событий в среднеотдаленном периоде ($11,7 \pm 3,0$ месяцев) у пациентов с полной и неполной реваскуляризацией

Полнота реваскуляризации RSS, баллы	ОКС	Незапланированная реваскуляризация	ККТ
RSS =0 (n=66)	5 (7,6%)	8 (12,1%)	8 (12,1%)
RSS >0 (n=103)	23 (22,3%)	30 (29,1%)	32 (31,1%)
p	0,022*	0,010*	0,005*

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

При сравнении показателей RSS у пациентов с наличием и отсутствием неблагоприятных кардиальных событий в среднеотдаленном периоде оказалось, что значения остаточного SS статистически значимо выше у больных с повторным ОИМ, НС, соответственно с ОКС, незапланированной реваскуляризацией и ККТ (Таблица 18, Рисунок 35). Согласно полученным результатам, при наличии повторного ОИМ значения RSS были существенно выше, чем при отсутствии указанного осложнения (медианы 9,5 и 3 балла, $p=0,044$). Аналогичные данные были выведены при сравнении больных с НС и без нее (медианы 9 и 2 балла, $p=0,004$). Соответственно пациенты с ОКС также имели статистически значимо более высокие показатели RSS по сравнению с больными, свободными от данного осложнения (медиана 9 против 2 баллов, $p < 0,001$). В то же время, и среди умерших больных отмечались значительно более высокие показатели остаточного SS относительно выживших (медианы 16,5 и 3 балла),

однако, небольшое число летальных исходов (n=2) не позволило выявить статистически значимых различий (p=0,079).

Таблица 18 - Сравнение значений RSS в зависимости от наличия больших кардиальных событий в среднеотдаленном периоде (11,7±3,0 месяцев)

Событие	RSS, баллы (n=169)				p
	При отсутствии события		При наличии события		
	Me	Q ₁ -Q ₃	Me	Q ₁ -Q ₃	
Сердечная смерть (n=2-1,2%)	3	0-10	16,5	10-23	0,079
Повторный ОИМ (n=4-2,4%)	3	0-10	9,5	9-17	0,044*
НС (n=24-14,2%)	2	0-9	9	3-15	0,004*
ОКС (n=28-16,6%)	2	0-8	9	4-15	<0,001*
Незапланированная реваскуляризация (n=38-22,5%)	2	0-8	9	3-15	<0,001*
ККТ (n=40-23,7%)	2	0-8	9	4-16	<0,001*

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

RSS – Residual SYNTAX Score; Me – медиана; Q₁-Q₃ – межквартильный интервал; ОИМ – острый инфаркт миокарда; НС – нестабильная стенокардия; ОКС – острый коронарный синдром; ККТ – комбинированная конечная точка

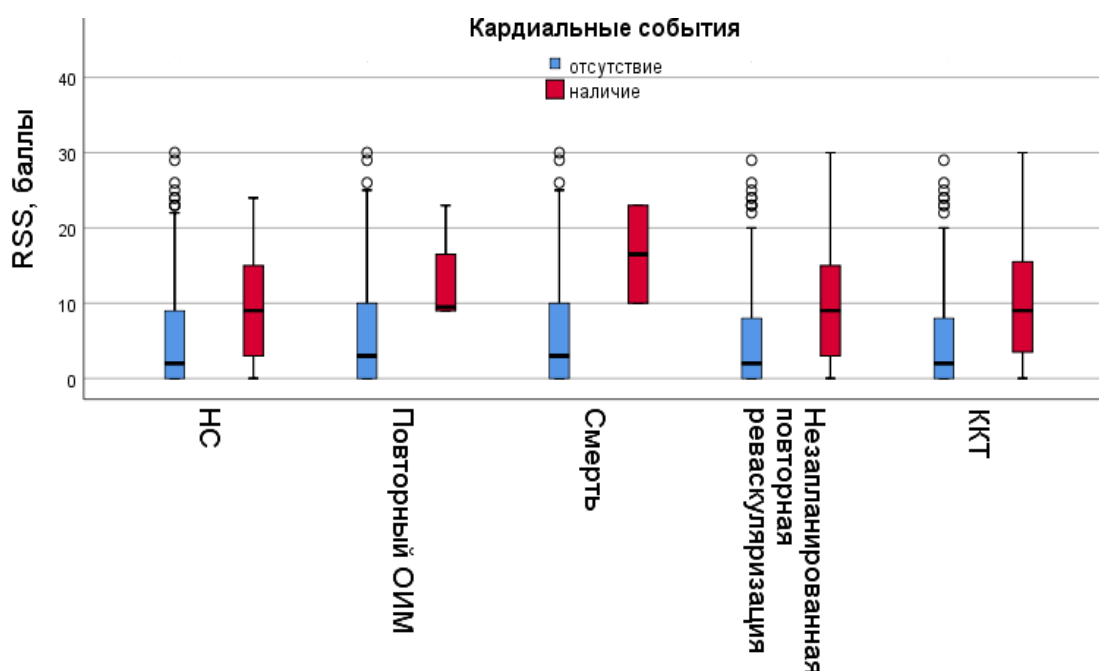


Рисунок 35 - Сравнение значений RSS в зависимости от наличия больших кардиальных событий в среднеотдаленном периоде (11,7±3,0 месяцев)

Вместе с тем, были установлены статистически значимые различия показателей RSS в зависимости от выполнения незапланированных повторных реваскуляризаций (Таблица 18). При наличии данного события остаточный SS был существенно выше (медиана 9 баллов), чем при его отсутствии (медиана 2 балла, $p < 0,001$). Пациенты с ККТ также отличались более высокими значениями RSS (медиана 9 против 2 баллов, $p < 0,001$).

Обращает на себя внимание то, что у пациентов, свободных от неблагоприятных событий, в большинстве случаев остаточный SS находился в пределах 0-8 баллов (Таблица 18). То есть, следует полагать, что значение RSS в 8 баллов является разграничительной линией между высоким и низким риском развития кардиальных событий. Для подтверждения данной гипотезы был проведен ROC-анализ в отношении повторного ОИМ (Рисунок 36), как самого опасного из событий, для которых выше была доказана статистически значимая связь с RSS (Таблица 18). Площадь под кривой AUC составила $0,79 \pm 0,05$ (95% CI: 0,68-0,89), $p = 0,048$, что указывает на хорошую прогностическую значимость показателя RSS. Как и ожидалось, пороговое значение RSS (cut-off) составило 8 баллов. Чувствительность и специфичность при этом соответственно 100,0% и 70,9%. Так, у пациентов с $RSS \leq 8$ баллов не было ни одного случая повторного ОИМ, следовательно, данное событие регистрировалось только при $RSS > 8$ (0% против 7,7%, $p = 0,008$).

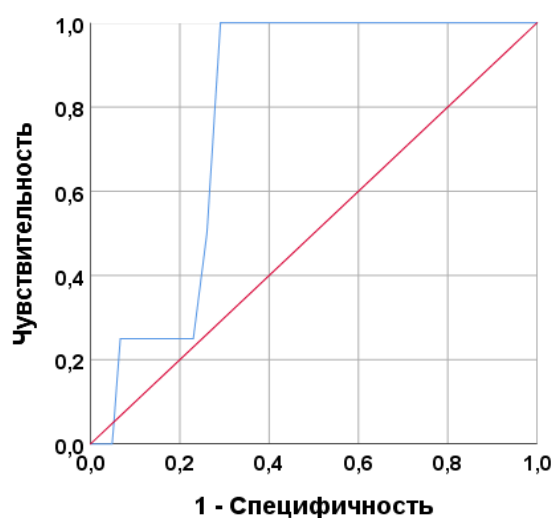


Рисунок 36 - ROC-кривая, характеризующая зависимость риска повторного ОИМ от значений RSS

На основании вышеописанного пациенты были разделены на три группы в зависимости от значения RSS: 1) RSS=0 (n=66), 2) $0 < \text{RSS} \leq 8$ (n=51) и 3) RSS >8 баллов (n=52). Сравнительный анализ показал, что по частоте неблагоприятных событий группы с RSS=0 и с $0 < \text{RSS} \leq 8$ достоверно не отличались (Таблица 19). В то же время, в этих группах статистически значимо реже развивались негативные исходы, чем в группе с RSS >8 баллов, что позволило их объединить в одну группу - RSS ≤ 8 баллов. Соответственно, мы получили 2 группы: 1'-я - с RSS ≤ 8 баллов (n=117) и 2'-я - с RSS >8 баллов (n=52).

Таблица 19 - Сравнение среднеотдаленных ($11,7 \pm 3,0$ месяцев) результатов в группах RSS=0, $0 < \text{RSS} \leq 8$ и RSS >8 баллов

Полнота ревазуляризации, RSS, баллы	Событие		
	ОКС	Незапланированная ревазуляризация	ККТ
(1) RSS=0 (n=66)	5 (7,6%)	8 (12,1%)	8 (12,1%)
(2) $0 < \text{RSS} \leq 8$ (n=51)	6 (11,8%)	9 (17,6%)	9 (17,6%)
(3) RSS >8 (n=52)	17 (32,7%)	21 (40,4%)	23 (44,2%)
p	<0,001* $p_{1-2}=0,530$ $p_{1-3}=0,006^*$ $p_{2-3}=0,033^*$	<0,001* $p_{1-2}=0,565$ $p_{1-3}<0,001^*$ $p_{2-3}=0,036^*$	<0,001* $p_{1-2}=0,565$ $p_{1-3}<0,001^*$ $p_{2-3}=0,012^*$

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

В Таблице 20 приведены результаты сравнения частоты неблагоприятных кардиальных событий в группах 1' и 2'. Так, во 2'-й группе было значительно больше случаев ОКС (32,7% против 9,4%, $p < 0,001$), незапланированной ревазуляризации (40,4% против 14,5%, $p < 0,001$) и ККТ (44,2% против 14,5%, $p < 0,001$). При этом, однофакторный анализ Кокса показал, что при RSS >8 риск возникновения данных событий в 2-3 раза выше, чем при остаточном SS ≤ 8 баллов (Таблица 20).

Таблица 20 - Сравнение среднеотдаленных ($11,7 \pm 3,0$ месяцев) результатов в группах $RSS \leq 8$ и $RSS > 8$ баллов

Событие	1 группа $RSS \leq 8$ (n=117)	2 группа $RSS > 8$ (n=52)	p	HR (95% CI)
ОКС (n=28-16,6%)	11 (9,4%)	17 (32,7%)	<0,001*	2,73 (1,27-5,88)
Незапланированная реваскуляризация (n=38-22,5%)	17 (14,5%)	21 (40,4%)	<0,001*	2,25 (1,18-4,30)
ККТ (n=40-23,7%)	17 (14,5%)	23 (44,2%)	<0,001*	2,44 (1,29-4,59)

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Для оценки прогностического значения полученного порогового показателя $RSS = 8$ баллов, с учетом времени до наступления кардиального события в каждом случае индивидуально, а также учитывая взаимодействие данного фактора с другими предикторами, способными повлиять на постгоспитальное течение заболевания, была проведена многофакторная регрессия Кокса (Таблица 21). В качестве исхода принята ККТ. Предполагаемыми предикторами были: $RSS > 8$ баллов, возраст, мужской пол, отягощенная наследственность по ССЗ, АГ, СД, курение, ожирение, общий холестерин при повторном обследовании, отсутствие лечения или нарушение рекомендованного режима приема ацетилсалициловой кислоты, клопидогрела и статинов в постгоспитальном периоде. С помощью однофакторного анализа Кокса (Таблица 21) отобрано 4 прогностических фактора с уровнем значимости $p < 0,1$: $RSS > 8$ ($p=0,006$), отсутствие лечения статинами ($p=0,016$), ацетилсалициловой кислотой ($p=0,038$) и клопидогрелом ($p=0,013$), которые далее были включены в многофакторный анализ Кокса. В результате получена статистически значимая модель пропорциональных рисков. Значение χ^2 составило 17,57; число степеней свободы - 3; $p=0,001$. В модель вошли переменные: $RSS > 8$ баллов (Wald=5,21 при $p=0,022$), отсутствие терапии клопидогрелом (Wald=5,29 при $p=0,021$) и статинами (Wald=4,18 при $p=0,041$).

Таблица 21 - Результаты регрессионного анализа Кокса для оценки факторов риска развития ККТ в среднеотдаленном периоде (11,7±3,0 месяцев)

Показатель	Однофакторный анализ Кокса			Многофакторный анализ Кокса		
	HR	95% CI	p	HR	95% CI	p
RSS >8 баллов	2,44	1,29-4,59	0,006*	2,16	1,11-4,02	0,022*
Возраст, лет	1,02	0,98-1,05	0,372	-	-	-
Мужской пол	1,42	0,72-2,80	0,305	-	-	-
Отягощенная наследственность по ССЗ	0,88	0,45-1,75	0,720	-	-	-
Курение	1,13	0,60-2,11	0,714	-	-	-
Артериальная гипертензия	1,24	0,37-4,11	0,724	-	-	-
Сахарный диабет	1,23	0,56-2,74	0,603	-	-	-
Ожирение	0,85	0,12-6,23	0,871	-	-	-
Общий холестерин при повторном обследовании	1,08	0,80-1,46	0,608	-	-	-
Отсутствие лечения статинами	2,20	1,16-4,19	0,016*	1,96	1,03-3,75	0,041*
Отсутствие лечения ацетилсалициловой кислотой	1,98	1,04-3,76	0,038*	1,09	0,53-2,21	0,820
Отсутствие лечения клопидогрелом	2,36	1,20-4,64	0,013*	2,22	1,13-4,39	0,021*

* - p<0,05

RSS –Residual SYNTAX Score; HR - Hazard Ratio (отношение рисков); 95% CI - 95% Confidence Interval (доверительный интервал); ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

Формула, связывающая три вышеуказанных предиктора и значение функции риска, выглядит следующим образом:

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp (0,75 \times \text{RSS} >8 + 0,80 \times \text{отсутствие терапии клопидогрелом} + 0,67 \times \text{отсутствие терапии статинами}),$$

где $h_i(t)$ - прогнозируемый риск исхода для i -того пациента (в %); $h_0(t)$ - базовый риск развития ККТ за определенный временной период t (в %).

Согласно полученной модели пропорциональных рисков, у пациентов с $RSS > 8$ баллов шансы более раннего наступления ККТ в среднеотдаленном периоде в 2,16 раза выше, чем у больных с $RSS \leq 8$, $p=0,022$ (Таблица 21). У пациентов, принимавших клопидогрел, прогнозируемая вероятность отсрочить ККТ в 2,22 раза выше ($p=0,021$), а у принимавших статины - в 1,96 раза выше ($p=0,041$), чем у больных, не принимавших данные препараты (Таблица 21). Так, многофакторный регрессионный анализ Кокса подтвердил, что $RSS > 8$ баллов является независимым предиктором неблагоприятных кардиальных событий у пациентов с ОИМбпST в среднеотдаленном периоде.

Анализ по методу Каплана-Мейера показал (Рисунок 37), что вероятность благополучно прожить полгода, без наступления неблагоприятных кардиальных событий, практически одинакова при $RSS \leq 8$ и $RSS > 8$, соответственно 95,7% и 92,3% (Log Rank $p=0,359$). Однако, к концу первого года различия уже значимые, кумулятивная доля больных с $RSS \leq 8$, свободных от ККТ, составляет 90,1%, а при $RSS > 8$ - 76,2% (Log Rank $p=0,048$). Вместе с тем, по истечении 15 месяцев по данному показателю наблюдается разница более 30% (83,5% и 52,1%, Log Rank $p=0,008$).

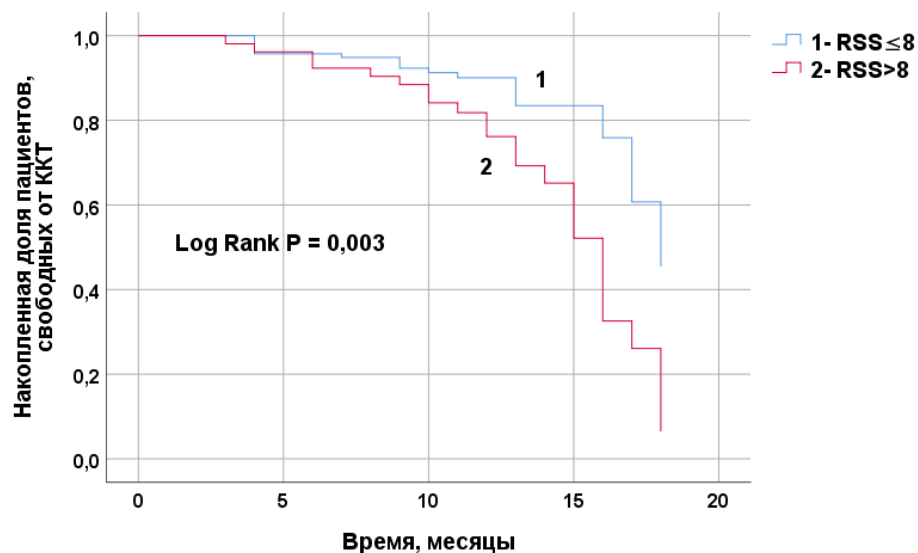


Рисунок 37 - Кривые Каплана-Мейера для прогнозирования риска ККТ у пациентов с $RSS \leq 8$ и $RSS > 8$ баллов

Таким образом, остаточный SS оказывает значимое влияние на среднеотдаленный прогноз пациентов с ОИМбпST, начиная со 2-го полугодия.

Установленный в исследовании пороговый показатель $RSS >8$ баллов определяет высокий риск развития неблагоприятных кардиальных событий.

По исходным клинико-anamнестическим данным группы в основном были сопоставимы (Таблица 22). Однако, следует отметить, что пациенты 2-й группы были старше, средний возраст больных составлял $60 \pm 8,4$ и $64 \pm 11,8$ в 1-й и 2-й группах соответственно ($p=0,026$). Депрессия сегмента $ST \geq 1,0$ мм встречалась значительно чаще во 2-й группе (78,8% против 63,2%, $p=0,045$).

Таблица 22 - Сравнение исходных клинико-anamнестических характеристик в группах пациентов с $RSS \leq 8$ и $RSS > 8$ баллов

Показатель	1-я группа $RSS \leq 8$ (n=117)	2-я группа $RSS > 8$ (n=52)	P
Возраст, $M \pm SD$, лет	$60 \pm 8,4$	$64 \pm 11,8$	0,026*
Мужчины, n (%)	79 (67,5)	34 (65,4)	0,786
Отягощенная наследственность по ССЗ, n (%)	36 (30,8)	17 (32,7)	0,804
Артериальная гипертензия, n (%)	98 (83,8)	48 (92,3)	0,211
Курение, n (%)	49 (41,9)	19 (36,5)	0,514
Сахарный диабет, n (%)	17 (14,5)	14 (26,9)	0,089
СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ² , n (%)	10 (8,5)	3 (5,8)	0,755
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	3 (2,6)	3 (5,8)	0,373
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (5,1)	1 (1,9)	0,440
Предшествующая клиника стенокардии, n (%)	57 (48,7)	29 (55,8)	0,398
КФК МВ, Me (Q_1 ; Q_3), ммоль/л	43 (33; 90)	54 (31; 89)	0,260
Общий холестерин исходно, Me (Q_1 ; Q_3), ммоль/л	5,8 (4,8; 6,6)	5,8 (4,6; 6,5)	0,629
ЭКГ: депрессия сегмента $ST \geq 1,0$ мм, n (%)	74 (63,2)	41 (78,8)	0,045*
ЭКГ: инверсия зубца Т, n (%)	83 (70,9)	39 (75,0)	0,587
ФВ ЛЖ $\leq 45\%$, n (%)	11 (9,4)	10 (19,2)	0,125

* - различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Следует отметить, что по данным КАГ (Таблица 23), 2-я группа статистически значимо отличалась от 1-й большей тяжестью исходного поражения коронарного русла: медианы BSS составили 26 (19; 33) и 13 (10; 19) баллов соответственно ($p < 0,001$). Во 2-й группе чаще наблюдалась как острая окклюзия ИОА (32,7% против 17,1%, $p = 0,024$), так и хроническая окклюзия КА (34,6% против 4,3%, $p < 0,001$). Вместе с тем, в 1-й группе в качестве ИОА достоверно чаще встречалась ПМЖВ (53,8% и 28,8%, $p = 0,003$). При этом, устьевое или проксимальное ее поражение наблюдалось у 38,5% больных 1-й группы и у 25,0% - 2-й группы, что не имело статистически значимой разницы ($p = 0,089$). ПКА, напротив, как ИОА принималась чаще среди пациентов 2-й группы (34,6% и 19,7%, $p = 0,037$). Поражения ствола ЛКА и ОВ наблюдались примерно одинаково часто в группах ($p > 0,05$). В то же время, не было выявлено статистически значимой разницы и по типу коронарного кровообращения ($p = 0,773$).

Таблица 23 - Ангиографическая характеристика групп пациентов с $RSS \leq 8$ и $RSS > 8$ баллов

Показатель	1-я группа $RSS \leq 8$ (n=117)	2-я группа $RSS > 8$ (n=52)	p
BSS (Me (Q ₁ ; Q ₃))	13 (10; 19)	26 (19; 33)	<0,001*
Правый тип коронарного кровообращения, n (%)	113 (96,6)	49 (94,2)	0,773
Левый или смешанный тип коронарного кровообращения, n (%)	4 (3,4)	3 (5,8)	
ИОА:			
Ствол ЛКА, n (%)	5 (4,3)	2 (3,9)	0,773
ПМЖВ, n (%)	63 (53,8)	15 (28,8)	0,003*
Устье или проксимальная/3 ПМЖВ	45 (38,5)	13 (25,0)	0,089
ОВ, n (%)	26 (22,2)	17 (32,7)	0,150
ПКА, n (%)	23 (19,7)	18 (34,6)	0,037*
Окклюзия ИОА, n (%)	20 (17,1)	17 (32,7)	0,024*
Хроническая окклюзия КА, n (%)	5 (4,3)	18 (34,6)	<0,001*
Стентирование 2-х и более КА, n (%)	65 (55,6)	13 (25,0)	<0,001*

Продолжение Таблицы 23

Двухэтапное стентирование, n (%)	10 (8,5)	2 (3,8)	0,440
Кровоток в ИОА после стентирования (TIMI), n (%):			
0	0	0	
1	0	0	
2	6 (5,1)	4 (7,7)	0,499
3	111 (94,9)	48 (92,3)	
Количество имплантированных стентов на 1-го пациента, Me (Q ₁ ; Q ₃)	2 (1; 3)	1 (1; 2)	<0,001*
Голометаллические стенты в ИОА, n (%)	40 (34,2)	15 (28,8)	0,494
Стенты с лекарственным покрытием в ИОА, n (%)	77 (65,8)	37 (71,2)	
Пациенты, которым был имплантирован хотя бы 1 голометаллический стент, n (%)	42 (35,9)	18 (34,6)	0,873
Диаметр стента в ИОА, Me (Q ₁ ; Q ₃), мм	3,0 (2,8; 3,0)	3,0 (2,5; 3,0)	0,495
Длина стента в ИОА, Me (Q ₁ ; Q ₃), мм	18,0 (15,0; 28,0)	23,0 (15,0; 28,0)	0,724
Диаметр стента в др. КА, Me (Q ₁ ; Q ₃), мм	3,0 (2,8; 3,5)	3,0 (2,8; 3,5)	0,654
Длина стента в др. КА, Me (Q ₁ ; Q ₃), мм	18,0 (13,0; 28,0)	19,5 (13,0; 25,0)	0,761

* - различия показателей статистически значимы (p<0,05)

BSS – Baseline SYNTAX Score; RSS – Residual SYNTAX Score; Me – медиана; (Q₁; Q₃) – межквартильный интервал; ИОА – инфаркт-ответственная артерия; ЛКА – левая коронарная артерия; ПМЖВ – передняя межжелудочковая ветвь; ОВ – огибающая ветвь; ПКА – правая коронарная артерия; КА – коронарная артерия

Стентирование 2-х и более КА выполнялось достоверно чаще в I'-й группе (55,6% против 25,0%, p<0,001). При этом, доли двухэтапного стентирования (в рамках одной госпитализации) значимо не отличались в группах (8,5% - в I'-й и 3,8% - во II'-й, p=0,440). По количеству имплантированных стентов на 1-го пациента лидировала I'-я группа (медиана 2 (1; 3) против 1 (1; 2), p<0,001). Частота имплантации голометаллических стентов в ИОА была сопоставима (34,2% и 28,8% соответственно в I'-й и II'-й группах, p= 0,494), также, как и количество пациентов, которым был имплантирован хотя бы один стент без

лекарственного покрытия - в ИОА или в другую КА (35,9% и 34,6%, $p=0,873$). По размерам стентов значимых межгрупповых различий не отмечалось.

Необходимо отметить, что в результате эндоваскулярных процедур на ИОА был достигнут преимущественно хороший результат в обеих группах. Кровоток ТИМІ 3 после стентирования ИОА наблюдался у 94,9% пациентов 1'-й группы и у 92,3% - во 2'-й группе ($p=0,499$). В остальных случаях был достигнут кровоток ТИМІ 2 (5,1% и 7,7% соответственно в 1'-й и 2'-й группе).

КАГ в среднеотдаленном периоде была проведена 167 пациентам из 169 повторно поступивших (двое больных умерли при поступлении в стационар от осложнений повторного ОИМ). In-stent стенозы ИОА в общей группе зарегистрированы у 26 пациентов (15,6%), из которых 19 случаев приходилось на голометаллические стенты. При этом, частота рестенозов ИОА в группах была сопоставима, 14,5% и 17,3% соответственно в 1'-й и 2'-й группах ($p=0,739$). Среди не инфаркт-ответственных КА был зарегистрирован лишь 1 случай рестеноза у пациента 1'-й группы. Следует отметить, что на момент повторной госпитализации 59,3% ($n=16$) пациентов с рестенозами уже не принимали двойную антиагрегантную терапию и 44,4% ($n=12$) не получали статины.

По тактике проводимой медикаментозной терапии на госпитальном этапе значимых различий между группами не отмечалось (Таблица 24). В постгоспитальном периоде доли пациентов в группах, принимавших препараты ацетилсалициловой кислоты, клопидогрел и статины, также были сопоставимы ($p>0,05$, Таблица 24).

Таблица 24 - Медикаментозная терапия в группах пациентов с $RSS \leq 8$ и $RSS > 8$ баллов

Препараты	1' группа $RSS \leq 8$ ($n=117$)	2' группа $RSS > 8$ ($n=52$)	p
на госпитальном этапе			
Нитраты	28 (23,9%)	17 (32,7%)	0,235
β -блокаторы	110 (94,0%)	50 (96,2%)	0,842

Продолжение Таблицы 24

иАПФ	98 (83,8%)	44 (84,6%)	0,931
Статины	91 (77,8%)	38 (73,1%)	0,507
Ацетилсалициловая кислота	117 (100%)	52 (100%)	-
Клопидогрел	117 (100%)	52 (100%)	-
в постгоспитальном периоде			
Ацетилсалициловая кислота	97 (82,9%)	38 (73,1%)	0,207
Клопидогрел	63 (53,8%)	23 (44,2%)	0,249
Статины	64 (54,7%)	25 (48,1%)	0,427

Согласно результатам данного раздела следует заключить, что, у пациентов с ОИМбпST полнота эндоваскулярной реваскуляризации миокарда по шкале SYNTAX оказывает значимое влияние на среднеотдаленный прогноз, начиная со второго полугодия. При этом, в случае полной реваскуляризации миокарда прогноз более благоприятный, чем при неполной. Однако, учитывая то, что в реальных условиях на госпитальном этапе не всегда возможно выполнить коррекцию всех значимых стенозов коронарного русла, нами был определен показатель «разумной» неполной реваскуляризации в виде порогового значения RSS. При остаточном SS ≤ 8 баллов риски осложнений приближены к таковым при коррекции всех значимых стенозов. Следовательно, для обеспечения лучшего среднеотдаленного прогноза у пациентов с ОИМбпST при невозможности выполнения полной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда хирургу целесообразно стремиться к RSS ≤ 8 баллов. Второй этап реваскуляризации целесообразно проводить в первые 6 месяцев, когда остаточный SS значимо не влияет на прогноз. Если вторым этапом невозможно выполнить полную реваскуляризацию эндоваскулярно, то необходимо обсудить возможность прямой коррекции всех значимых стенозов коронарного русла. Особенно важно проводить 2-й этап реваскуляризации в первые 6 месяцев у пациентов с RSS > 8 баллов, как у категории больных высокого риска осложнений.

Клинический пример 1. На Рисунке 38 (А-В) представлены исходные коронарограммы пациентки Б. 56 лет. По данным КАГ выявлено стенозирование ПМЖВ в проксимальном сегменте 80%, в среднем - 75%, критический стеноз ВТК, окклюзия МВ. Исходная тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX составила 24 балла. На ЭКГ фиксировались переходящие депрессии сегмента ST до 1,0 мм в I и II отведениях и отрицательные зубцы Т в V4-V6.

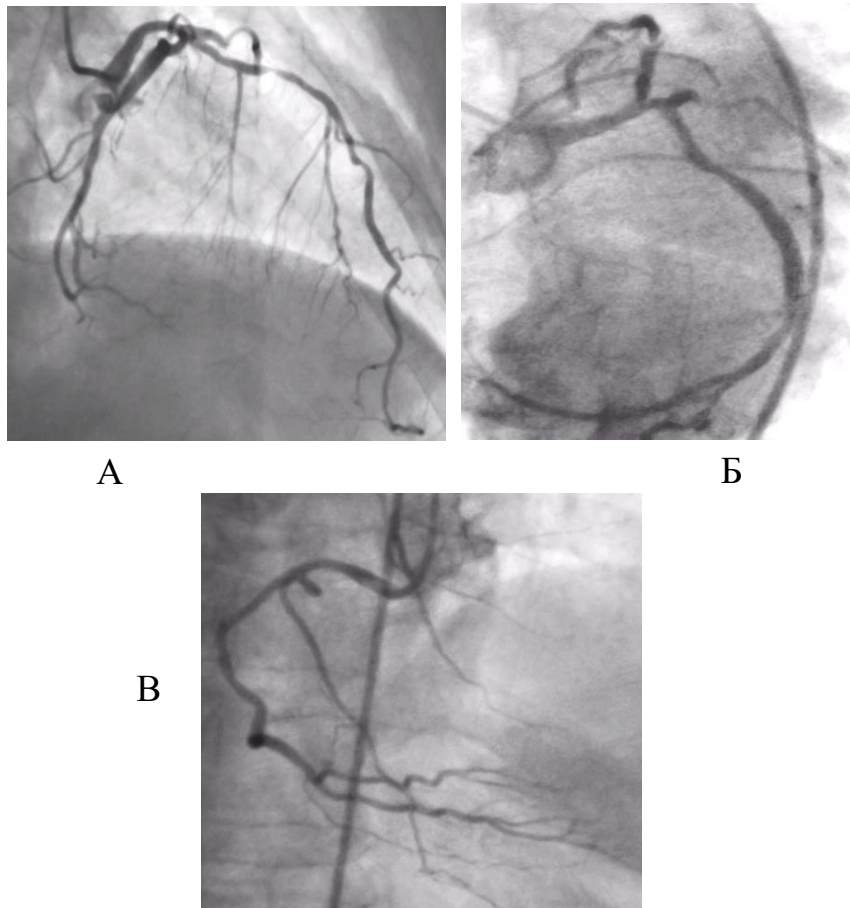


Рисунок 38 - Коронарограммы пациентки Б. до проведения ЭВП

Пациентке было выполнено стентирование ВТК, механическая реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование МВ (Рисунок 39). Остаточная тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX составила 13 баллов (стенозы ПМЖВ в проксимальном и среднем сегментах более 70%), что входит в группу высокого риска осложнений в среднеотдаленном периоде (RSS >8). Второй этап эндоваскулярной реваскуляризации миокарда был запланирован

на эту же госпитализацию, однако, пациентка выписалась преждевременно по семейным обстоятельствам.

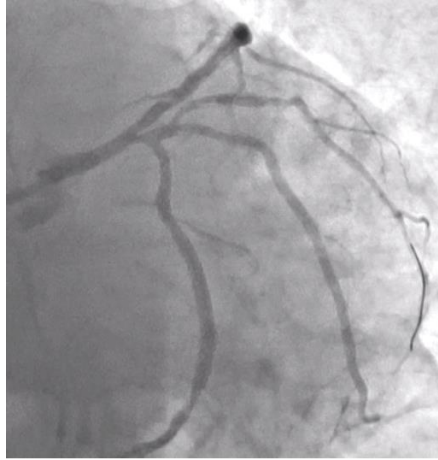
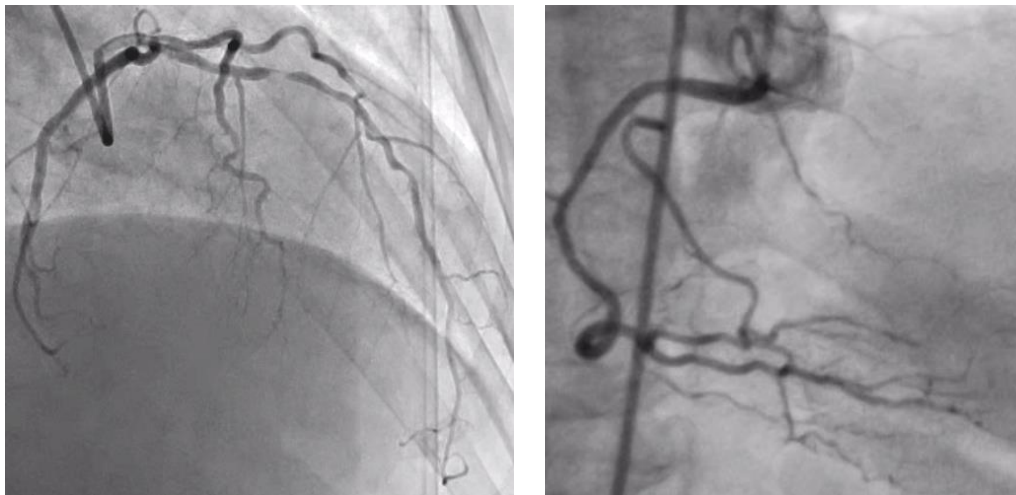


Рисунок 39 - Результаты ЭВП на ВТК и МВ у пациентки Б.

Через 6 месяцев больная была госпитализирована по каналу скорой медицинской помощи с повторным ОИМбпСТ. На ЭКГ - депрессии сегмента ST до 1,5 мм по каналам V2-V5, отрицательные зубцы Т - в V5, V6. По данным КАГ, как и при первичной госпитализации, выявлено стенозирование ПМЖВ (на 90% в проксимальной и 75% в средней третях), стенты в ВТК и МВ функционируют удовлетворительно, без признаков рестенозирования (Рисунок 40 А, Б).



А

Б

Рисунок 40 - Коронарограммы пациентки Б. при повторной госпитализации

Пациентке Б. было выполнено стентирование ПМЖВ на двух уровнях - полная реваскуляризация миокарда (Рисунок 41), после чего она выписалась в удовлетворительном состоянии.



Рисунок 41 - Результат стентирования ПМЖВ пациентки Б. при повторной госпитализации

Клинический пример 2. Ниже представлен еще один случай (Рисунки 42-44), когда пациент с остаточным поражением коронарного русла >8 баллов повторно госпитализировался с ОКСбпСТ. На Рисунке 42 (А-В) приведены исходные коронарограммы пациента Н. 70 лет с многососудистым поражением коронарного русла (стеноз ствола ЛКА до 60%; диффузное изменение ПМЖВ со стенозированием в среднем сегменте на двух уровнях на 75%, протяженный стеноз ДВ1 75% ($>1,5$ мм); диффузное изменение ОВ ($>1,5$ мм), протяженный стеноз после отхождения крупной ВТК 75%, стеноз ВТК 60%; протяженный критический стеноз ПКА в средней трети, окклюзия - в дистальном сегменте). Исходная тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX составила 38 баллов. На ЭКГ отмечались депрессии сегмента ST в отведениях V3-V6 до 2,0 мм. В качестве ИОА была принята ПМЖВ. В результате ЧКВ пациенту было выполнено стентирование среднего сегмента ПМЖВ. Контрольная коронарограмма после проведения ЭВП представлена на Рисунке 43. Остаточная тяжесть поражения венечного русла по шкале SYNTAX составила 28 баллов. Пациенту было рекомендовано проведение операции КШ через 2 месяца, однако, он не явился на госпитализацию.

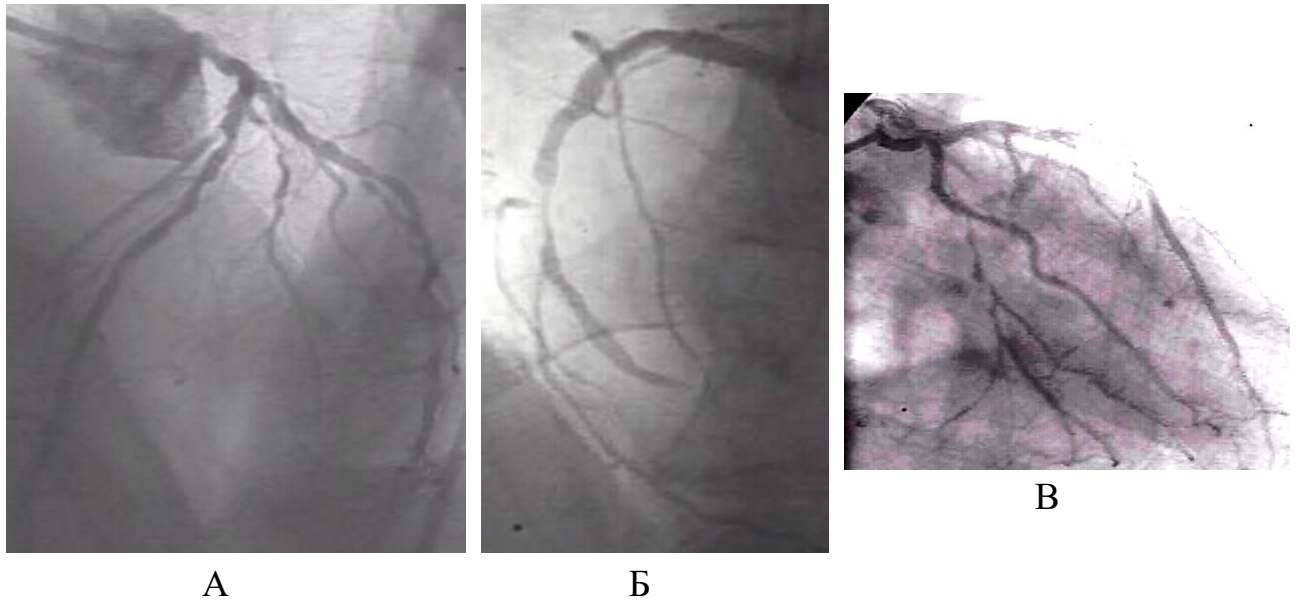


Рисунок 42 - Коронарограммы пациента Н. до проведения ЭВП



Рисунок 43 - Результат стентирования среднего сегмента ПМЖВ у пациента Н.

Через 9 месяцев после выписки пациент Н. был вновь госпитализирован по каналу скорой медицинской помощи с диагнозом «Нестабильная стенокардия». На ЭКГ - предходящая депрессия сегмента ST в отведениях II, III, AVF, V4-V6 до 1,5 мм. По данным КАГ существенных изменений относительно предыдущего исследования не выявлено, стент в средней трети ПМЖВ функционировал удовлетворительно без признаков рестенозирования (Рисунок 44 А-В). Следовательно, можно аргументированно предположить, что причиной ухудшения самочувствия пациента было не прогрессирование атеросклероза или

рестеноз раннее имплантированного стента, а остаточные значимые стенозы коронарного русла. На фоне медикаментозной терапии состояние пациента стабилизировалось, приступов стенокардии не отмечалось. Больному была предложена операция КШ в плановом порядке, от чего он категорически отказался. После выписки контакт с пациентом был утерян.

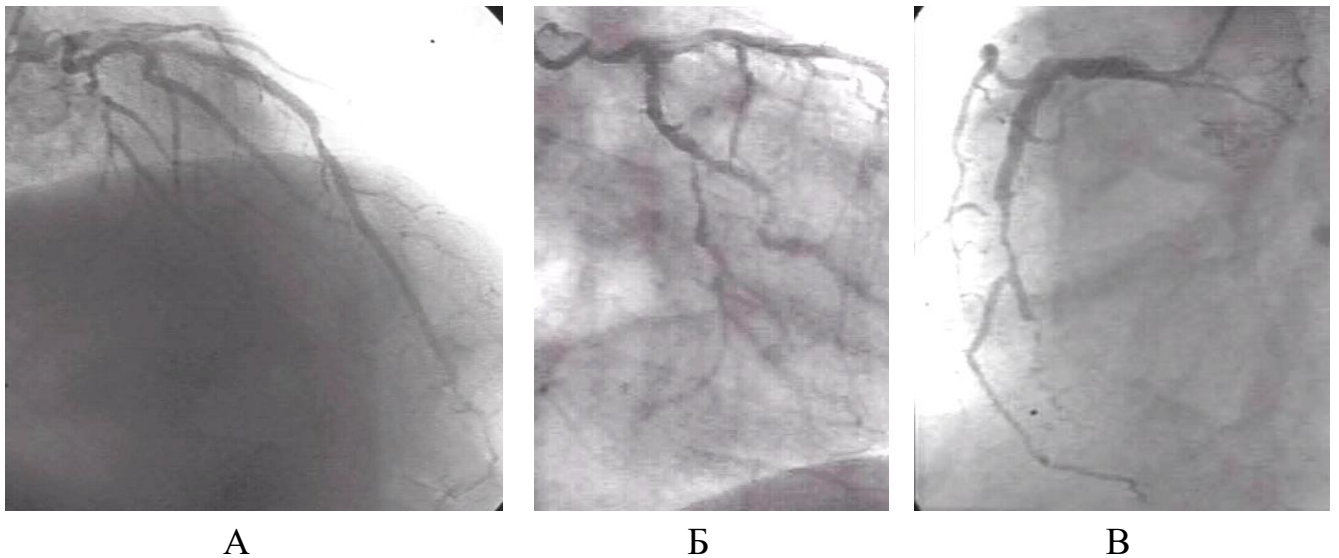


Рисунок 44 - Коронарограммы пациента Н. при повторной госпитализации

Таким образом, в настоящем исследовании было установлено, что у пациентов с ОИМбпST исходная тяжесть поражения коронарного русла в значительной степени определяет полноту эндоваскулярной реваскуляризации миокарда ($r=0,604$, $p<0,001$). При этом, как исходный, так и остаточный SS являются значимыми факторами среднесрочного прогноза. Сравним прогностическую ценность данных показателей у больных с многососудистым поражением коронарного русла ($n=169$). По результатам ROC-анализа оказалось (Рисунок 45), что RSS обладает большей прогностической значимостью относительно BSS в выявлении риска развития ККТ в среднеотдаленном периоде (соответственно $AUC\ 0,71\pm0,04$ (95% CI: 0,63-0,80) и $0,61\pm0,05$ (95% CI: 0,52-0,71), $p=0,016$).

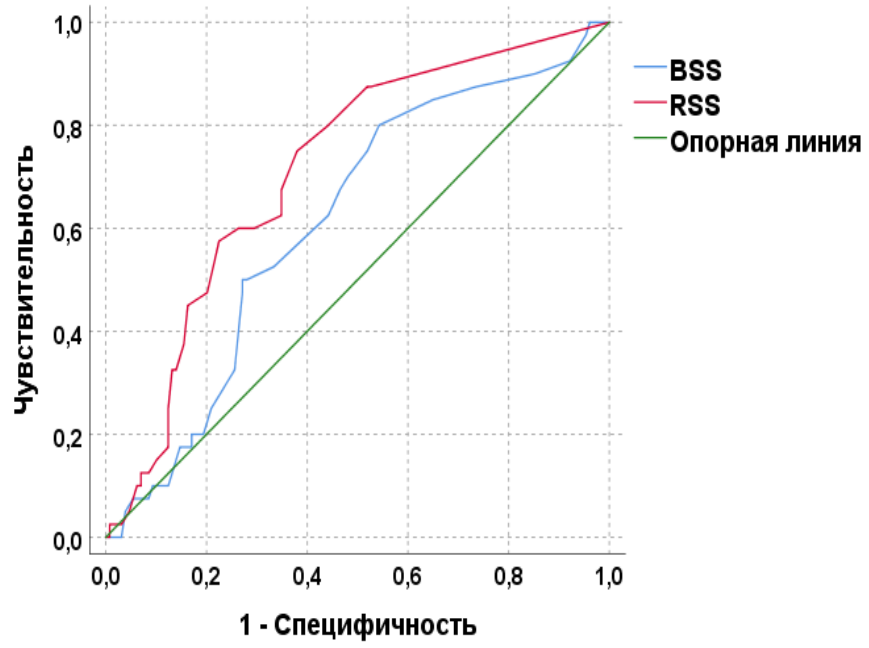


Рисунок 45 - ROC-кривые, характеризующие зависимость риска развития ККТ от значений BSS и RSS в среднеотдаленном периоде ($11,7 \pm 3,0$ месяцев)

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

В последние годы большое внимание уделяется изучению пациентов с ОИМбпST, что связано с ростом заболеваемости данной патологией (около 70% от всех случаев ОИМ) и неблагоприятным отдаленным прогнозом [27, 71, 105, 137, 143, 166]. Как известно, пациенты с ОИМбпST представляют собой «возрастную» группу с высокой частотой сопутствующих заболеваний и распространенной многососудистой патологией сердца [41, 143], что значительно осложняет выбор тактики их ведения. Нередко у пациентов с ОИМбпST наблюдается недооценка риска возможных осложнений, и, как следствие, не назначается должное лечение или назначается с задержкой, что приводит к неблагоприятному исходу в отдаленном периоде [34-37, 92, 160]. Таким образом, первоочередным шагом на пути к улучшению прогноза данной группы больных является максимально объективная стратификация риска возможных осложнений. Разделение пациентов на группы высокого и низкого рисков позволит подобрать соответствующую оптимальную тактику лечения, постгоспитального ведения и своевременной профилактики неблагоприятных событий.

Как известно, наиболее рекомендованной и применяемой из клинических шкал, прогнозирующих госпитальные и постгоспитальные осложнения у пациентов с ОКСбпST, является шкала GRACE [127, 144, 153]. Тем не менее, приверженность ее использования в реальной клинической практике оставляет желать лучшего даже в экономически развитых странах [34-37, 55, 92, 160]. В частности, это касается несоответствия наблюдаемых и рекомендованных сроков ЧКВ согласно степени риска по шкале GRACE.

Наиболее часто используемой из ангиографических шкал является SYNTAX Score, ее базовый и остаточный (после ЧКВ) показатели тяжести поражения коронарного русла [60, 120, 162, 167]. Уже доказано влияние данных показателей на прогноз, однако пока не имеется однозначного мнения в отношении их пороговых значений, которые разделяют высокий и низкий риск неблагоприятных

событий при различных формах ИБС. У пациентов с ОИМбпСТ исследований в этом направлении крайне мало, что и послужило поводом для данной работы.

На основе вышесказанного была поставлена цель определить прогностическую значимость исходного и остаточного SS в ближайшем и среднеотдаленном периодах у пациентов с ОИМбпСТ, а также установить пороговые значения BSS и RSS, разделяющие пациентов на группы высокого и низкого рисков неблагоприятных кардиальных событий. Это даст возможность объективизировать тактику лечения и постгоспитального ведения данной группы больных и тем самым улучшить их прогноз.

Предложенное исследование основано на ретроспективном анализе данных 421 пациента с ОИМбпСТ, преимущественно мужчин (69,6%). Медиана возраста составила 60 (52-67) лет. Более 2/3 (68,9%) пациентов имели АГ в анамнезе. Отягощенная наследственность по ССЗ наблюдалась в 31,1% случаев. Почти 40% больных являлись курильщиками. В меньшей степени были распространены СД, ожирение и хроническая почечная недостаточность (СКФ <60 мл/мин/1,73 м²), соответственно 15,4%, 9,3% и 7,8%. Следует отметить, что предшествующая инфаркту миокарда клиника стенокардии отмечалась в 45,8% случаев.

На госпитальном этапе до проведения ЧКВ у 3 пациентов (0,7%) развилась фибрилляция желудочков, у 9 (2,1%) - СН 3-4 класса по Killip. В стационаре был 1 случай летального исхода (0,2%) при попытке ЭВП.

У всех больных отмечалось повышение уровня кардиоспецифических ферментов. Медиана КФК МВ составила 53 (36; 89) ммоль/л. В то же время, медиана ФВ ЛЖ - показателя, косвенно отражающего степень повреждения миокарда - была 58% (52; 62), а снижение ее $\leq 45\%$ наблюдалось у 10,7% больных (n=45).

Важно отметить, что в подавляющем большинстве случаев пациенты имели средний и высокий риск госпитальной (73,9%) и 6-месячной (78,1%) летальности по шкале GRACE. При этом, обращает на себя внимание выраженный диссонанс между неосложненным исходным клиническим состоянием больных до проведения ЧКВ (97,4% пациентов, свободных от осложнений: смерти, рецидива

ИМ, сердечной недостаточности 3-4 класса по Killip и фибрилляции желудочков) и частотой высокой степени риска госпитальной (29,2%) летальности по шкале GRACE. Соответственно, если ориентироваться только на клиническое состояние больного при поступлении в стационар, высока вероятность недооценки риска осложнений. Как следствие, возможно явление, описываемое в литературе, как «парадокс риска-лечения», когда пациентам высокого риска в меньшей степени, чем больным среднего и низкого рисков, оказывается лечение, соответствующее рекомендациям, в том числе и инвазивное [92, 160]. То есть, пациенты высокого риска нередко недополучают адекватную медицинскую помощь, что и становится причиной неблагоприятного отдаленного прогноза. Следовательно, тактика ведения больных с ОИМбпСТ должна основываться на стандартизированных объективных прогностических показателях.

Анализ времени от начала ангинозного приступа до поступления в стационар («боль-госпитализация») показал, что 63,2% пациентов госпитализировались в первые 24 часа. Прогностически благоприятным является тот факт, что половина больных высокого риска (49,6%) поступала до 6 часов, а $\frac{3}{4}$ (74%) этих пациентов - в 1-е сутки заболевания. При этом, в общей группе больных в 90,7% случаев ЧКВ выполнялось в первые 24 часа с момента госпитализации, что максимально соответствует современным клиническим рекомендациям, согласно которым оптимальным временем вмешательства при ОИМбпСТ являются первые сутки [72, 73]. В остальных 9,3% случаев вмешательство было отсрочено в связи с отказом пациента или явлениями почечной недостаточности.

Следует подчеркнуть, что выполнение ЧКВ в первые 24 часа с момента поступления в стационар сопровождалось относительно благоприятным течением госпитального периода. Так, летальность составила 0,2%, притом что, по литературным источникам, у пациентов с ОИМбпСТ в среднем она находится в пределах 2-4% [61, 70, 99, 153, 155]. Частота развития кардиогенного шока в данном исследовании (0,7%) также была ниже, чем в среднем в популяции больных с ОИМбпСТ (1,5-3%) [27, 33, 67]. Кроме того, на госпитальном этапе не

отмечалось таких осложнений, как рецидив ИМ, ОНМК и жизнеугрожающих кровотечений.

Согласно полученным ангиографическим данным, частота многососудистого поражения коронарного русла составила 58,0% при наличии острой окклюзии лишь в 19,7% случаев, что коррелирует с литературными данными [39, 65, 101, 111, 116, 129]. Вместе с тем, 22,6% пациентов имели исходную тяжесть поражения венечного русла по SYNTAX Score ≥ 23 баллов. При этом необходимо отметить, в расчетах учитывались исключительно сужения КА $\geq 70\%$ (для ствола левой КА $\geq 50\%$), что, по нашему мнению, целесообразно с точки зрения гемодинамической значимости и потребности в реваскуляризации. В качестве ИОА в 58,7% случаев принималась ПМЖВ, где 39,2% приходилось на ее устье или проксимальный сегмент.

В предложенном исследовании полную реваскуляризацию миокарда удалось выполнить у 60,7% пациентов: у всех больных с однососудистым поражением и у 32,1% - с многососудистой патологией сердца. Следует отметить, что между тяжестью исходного поражения коронарного русла (BSS) и полнотой реваскуляризации миокарда (RSS) установлена статистически значимая прямая средней силы корреляционная связь ($r_s=0,604$, $p<0,001$). Отсюда следует, что базовый SS в значительной степени определяет остаточный SS. Вместе с тем, степень полноты реваскуляризации сильно варьировала в общепринятых группах риска по BSS (<23, 23-32, >32 баллов). Так, в группе пациентов с BSS >32 баллов в 10,3% случаев все-таки удалось выполнить полную эндоваскулярную реваскуляризацию миокарда, тогда как при BSS <23 баллов у 8,6% больных RSS был >8. Ранее Capodanno D. и соавторы (2009 г.) в своем исследовании сообщили о сходных результатах, где только 12% пациентов с базовым SS >32 имели остаточный SS=0 после эндоваскулярного вмешательства [167]. Предполагается, что уменьшение частоты полной реваскуляризации с ростом BSS связано не столько с выбором врача, сколько с неблагоприятной для ЧКВ анатомией КА.

Изучение взаимосвязи исходной тяжести поражения коронарного русла и клинического состояния больных с ОИМбпСТ до ЧКВ показало, что BSS является значимым предиктором осложненного течения госпитального периода. При этом, пороговое значение исходного SS для выявления риска развития СН 3-4 класса Killip было определено на уровне 18 баллов при чувствительности и специфичности 77,8% и 68,2% соответственно (AUC 0,78±0,06 (95% CI: 0,66-0,91), p=0,004). Так, при BSS ≥18 баллов шансы развития СН 3-4 класса по Killip возрастали в 7,5 раз по сравнению с BSS <18 баллов (OR 7,51; 95% CI: 1,54-36,6). Важно отметить, что в литературных источниках крайне мало данных по изучению влияния базового SS на клиническое состояние пациентов с ОИМбпСТ на госпитальном этапе, как в целом, так и на риск развития отека легких или кардиогенного шока в частности. В то же время, при ОИМпСТ было установлено пороговое значение BSS, близкое к полученному в настоящем исследовании - 22 балла, при превышении которого вероятность возникновения кардиогенного шока увеличивалась в 5 раз, а отека легких - в 12 раз [16]. По данным других авторов, у пациентов с ОИМпСТ отмечалось 3-кратное приумножение шансов развития отека легких при BSS >22 баллов [29].

В отношении риска снижения ФВ ЛЖ ≤45% было установлено пороговое значение исходного SS - 14 баллов (AUC 0,68±0,04 (95% CI: 0,60-0,76), p<0,001). При BSS ≥14 баллов шансы снижения ФВ ЛЖ ≤45% возрастали в 4 раза по сравнению с показателями BSS <14 баллов (OR 4,10; 95% CI: 2,08-8,08). Более низким пороговое значение базового SS оказалось в отношении высокого риска по шкале GRACE и составило 12 баллов (AUC 0,64±0,0; 95% CI: 0,58-0,70), p<0,001). Так, превышение показателя BSS в 12 баллов приводило к двукратному увеличению шансов выявления высокого риска по GRACE (OR 2,08; 95% CI: 1,35-3,21). Полученный результат существенно отличается от данных предыдущих исследований. Например, по расчетам Aldujeli A. и соавторов, при ОИМбпСТ показателю BSS >32 в большинстве случаев соответствовал GRACE >135 баллов, а по данным Avci B.K. и соавторов, GRACE >123 баллов [40, 161]. Возможно, данное несоответствие связано с разным подходом к расчету тяжести

поражения коронарного русла по SYNTAX Score. В вышеназванных исследованиях учитывались стенозы от 50%, а в настоящей работе - от 70%. Наш выбор был обоснован тем, что в клинической практике гемодинамически значимыми и, соответственно, требующими реваскуляризации, считаются именно сужения 70% и более.

Также, в предложенном исследовании было определено «обобщенное» пороговое значение BSS в отношении риска выявления хотя бы одного из перечисленных выше критериев, которое составило 12 баллов (AUC 0,65±0,03; 95% CI: 0,60-0,71), $p < 0,001$). Превышение данного значения приводит к двукратному увеличению шансов выявления СН 3-4 класса по Killip и/или ФВ ЛЖ $\leq 45\%$ и/или GRACE > 140 баллов (OR 2,10; 95% CI: 1,39-3,17). При этом, доказано, что степень повреждения миокарда в группе с BSS ≥ 12 была более выражена, чем при базовом SS < 12 баллов ($p < 0,001$): медианы КФК МВ составляли соответственно 61 (41; 96) и 45 (32; 87) ммоль/л. Учитывая полученные результаты, исходную тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX ≥ 12 баллов можно рассматривать как значимый прогностически неблагоприятный фактор в отношении клинического течения ОИМбпСТ на госпитальном этапе до проведения ЧКВ. При этом, по данным многофакторного анализа, скорректированное отношение шансов для BSS ≥ 12 составило 1,76 (OR 1,76; 95% CI: 1,09-2,85). Таким образом, у пациентов с ОИМбпСТ впервые было установлено пороговое значение исходной тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX (12 баллов), определяющее высокий риск осложненного течения госпитального периода до выполнения ЧКВ. Очевидно, что для минимизации риска возможных осложнений пациентам с исходным SS ≥ 12 баллов целесообразно проводить максимально возможный объем эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в первые 24 часа.

Влияние исходной тяжести поражения коронарного русла на ближайший и среднеотдаленный прогноз после ЧКВ изучалось у 256 повторно госпитализированных пациентов. В ближайшем периоде (до 30 дней) неблагоприятных кардиальных событий не наблюдалось, что позволило

предположить отсутствие влияния исходного SS на прогноз в данном интервале времени. В первые 6 месяцев ($5,9\pm 0,5$) неблагоприятные кардиальные события были зарегистрированы у 13 больных (5,1%). По данным проведенного анализа в первом полугодии взаимосвязи между BSS и исходом пациентов с ОИМбпST не выявлено (AUC $0,56\pm 0,09$; 95% ДИ: 0,37-0,74; $p=0,553$).

По окончании наблюдения ($11,6\pm 3,2$ месяцев) с ОКС поступило 35 (13,7%) больных. При этом, с НС - 28 пациентов (10,9%), с повторным ОИМ - 7 больных (2,7%), двое (0,8%) из которых умерли от осложнений при поступлении в стационар. Незапланированная реваскуляризация миокарда проводилась 60-ти больным (23,4%). ККТ регистрировалась в 24,2% случаев ($n=62$). В результате анализа среднеотдаленного периода было показано, что тяжесть исходного поражения коронарного русла является значимым предиктором неблагоприятных кардиальных событий, начиная со 2-го полугодия. В отношении риска развития ОКС пороговое значение BSS определено на уровне 14 баллов (AUC $0,62\pm 0,05$; 95% CI: 0,51-0,72; $p=0,028$). При этом, вероятность возникновения ОКС при исходном $SS \geq 14$ в 2,81 раза выше, чем при $BSS < 14$ (HR 2,81; 95% CI: 1,38-5,72). Вместе с тем, показатель базового SS - 13 баллов в качестве порогового был определен в отношении риска незапланированной реваскуляризации (AUC $0,59\pm 0,04$; 95% CI: 0,51-0,68; $p=0,029$) и ККТ (AUC $0,60\pm 0,04$; 95% CI: 0,52-0,68; $p=0,017$). Так, у пациентов с $BSS \geq 13$ баллов вероятность незапланированной реваскуляризации в 2,54 раза, а ККТ - в 2,69 раза выше, чем при меньших значениях исходного SS (соответственно HR 2,54; 95% CI: 1,49-4,33 и HR 2,69; 95% CI: 1,59-4,57).

Следует отметить, что в одном из немногочисленных исследований по изучению влияния BSS на постгоспитальный прогноз пациентов с ОКСбпST (Palmerini T. и соавторы, 2011) методом ROC-анализа были установлены пороговые значения базового SS 10-13 баллов [134], близкие к полученным в предложенной работе (13 и 14 баллов), однако прогностическая ценность BSS была несколько хуже, чем в настоящем исследовании. Например, для незапланированной реваскуляризации в предложенном исследовании показатель

AUC составил 0,59 (95% CI: 0,51-0,68), тогда как в работе Palmerini T. и соавторов - 0,56 (95% CI: 0,52-0,59), а для комбинированной конечной точки AUC был соответственно 0,60 (95% CI: 0,52-0,68) и 0,57 (95% CI: 0,54-0,60). При этом, имелись значимые различия и в методике исследований: при расчете показателя BSS Palmerini T. и соавторы учитывали стенозы КА от 50% (в нашей работе – от 70%), а ЧКВ проводилось в первые 72 часа от момента поступления, тогда как в настоящем исследовании у 91% пациентов вмешательство выполнялось в первые сутки. Обращает на себя внимание и тот факт, что Palmerini T. и соавторы в качестве пороговых показателей BSS сначала эмпирически получают 7 и 13 баллов, а затем с помощью математических расчетов выводят 10-13 баллов. Так, в рамках одного исследования уже имеются противоречия относительно пороговых значений исходного SS. И дополнительно к вышеуказанным различиям следует добавить, что в предложенной работе изучались пациенты с ОИМбпST, тогда как Palmerini T. и соавторы включали в исследование больных с ОКСбпST.

Учитывая, что в нашей работе для обобщенной категории событий (ККТ) порог BSS составил 13 баллов, и это наименьшее значение из выявленных нами - именно оно было взято за основу в качестве порогового. Согласно результатам многофакторного регрессионного анализа Кокса, независимыми предикторами возникновения ККТ в среднеотдаленном периоде были: BSS \geq 13 баллов и отсутствие лечения статинами на постгоспитальном этапе. Даже с корректировкой на другие факторы риска, у пациентов с базовым SS \geq 13 вероятность более раннего наступления ККТ в среднеотдаленном периоде в 2,44 раза выше, чем у больных с BSS <13 ($p=0,001$). У пациентов, не принимавших статины, прогнозируемый риск более раннего наступления ККТ в среднеотдаленном периоде в 1,68 раза выше ($p=0,044$), чем у больных, использовавших в лечении данные препараты.

Согласно рассчитанному прогнозу по методу Каплана-Мейера, вероятность благополучно прожить полгода, без наступления неблагоприятных кардиальных событий, практически одинакова при BSS <13 и BSS \geq 13 баллов (соответственно 96,2% и 93,5%, Log Rank $p=0,345$). Однако, к концу первого года различия

становятся статистически значимыми. Так, кумулятивная доля больных с BSS <13, свободных от ККТ, составляет 92,8%, а при BSS \geq 13 снижается до 76,6% (Log Rank $p=0,001$).

Необходимо указать, что пациенты с базовым SS \geq 13 баллов были старше относительно пациентов с BSS <13 ($63\pm 10,1$ и $56\pm 9,1$ лет, $p<0,001$), чаще имели предшествующую клинику стенокардии (52,4% против 40,2%, $p=0,049$), высокий риск по шкале GRACE (39,5% и 23,5%) и отличались большей степенью повреждения миокарда (медианы КФК МВ соответственно 69 и 41 ммоль/л, $p<0,001$). Особенно следует отметить, что частота имплантации голометаллических стентов в группах была сопоставима (30,3% и 33,9%, $p=0,541$), также как и частота рестенозов ИОА в постгоспитальном периоде (16,7% и 17,2%, $p=0,908$).

Таким образом, исходная тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX оказывает значимое влияние на среднеотдаленный прогноз пациентов с ОИМбпСТ, начиная со 2-го полугодия после ЧКВ. Впервые у данной категории больных был установлен пороговый показатель BSS (\geq 13 баллов), определяющий высокий риск развития неблагоприятных кардиальных событий.

Влияние полноты эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (RSS) на ближайший и среднесрочный прогноз в предложенном исследовании изучалось у 169 пациентов с ОИМбпСТ и исходно многососудистым поражением коронарного русла. В ближайшем периоде (до 30 дней после ЧКВ) неблагоприятных кардиальных событий не наблюдалось, что позволило предположить отсутствие влияния остаточного SS на прогноз в данном интервале времени.

В первые полгода ($5,9\pm 0,4$ месяцев) ККТ была зарегистрирована у 9 больных (5,3%). По данным проведенного анализа взаимосвязи между RSS и исходом пациентов с ОИМбпСТ в первые 6 месяцев не выявлено (AUC $0,64\pm 0,08$; 95% ДИ: 0,48-0,79; $p=0,093$). В то же время, у больных с неполной реваскуляризацией неблагоприятные кардиальные события наблюдались чаще (7,8%), чем при коррекции всех значимых стенозов (1,5%), однако, достоверной разницы получено не было.

По завершении исследования ($11,7 \pm 3,0$ месяцев) частота ОКС составила 16,6% ($n=28$). НС отмечалась у 14,2% ($n=24$), а повторный ОИМ - у 2,4% ($n=4$) пациентов, двое из которых (1,2%) умерли от осложнений при поступлении в стационар. Незапланированная реваскуляризация миокарда была выполнена 22,5% пациентов ($n=38$). ККТ наблюдалась в 23,7% ($n=40$) случаев. У пациентов с неполной реваскуляризацией миокарда частота неблагоприятных исходов была статистически значимо выше, чем у больных с коррекцией всех значимых стенозов коронарного русла. При сравнении показателей RSS у больных с наличием и отсутствием больших кардиальных событий в среднеотдаленном периоде ($11,7 \pm 3,0$ месяцев) оказалось, что значения остаточного SS достоверно выше у пациентов с повторным ОИМ, НС, соответственно с ОКС, незапланированной реваскуляризацией и ККТ [22]. При этом, у больных, свободных от данных осложнений, в большинстве случаев остаточный SS находился в пределах 0-8 баллов. Отсюда следует, что значение RSS в 8 баллов является разграничительной линией между высоким и низким риском кардиальных событий. Для проверки данной гипотезы был проведен ROC-анализ в отношении повторного ОИМ, который подтвердил хорошую прогностическую значимость показателя RSS (AUC $0,79 \pm 0,05$; 95% CI: 0,68-0,89) и, как и ожидалось, было получено пороговое значение - 8 баллов (чувствительность 100% и специфичность 70,9%). Так, у пациентов с $RSS \leq 8$ баллов не было ни одного случая повторного ОИМ, следовательно, данное событие регистрировалось только при $RSS > 8$ (0% против 7,7%, $p=0,008$).

Учитывая полученное пороговое значение остаточного SS, пациенты были разделены на три группы: 1) $RSS=0$, 2) $0 < RSS \leq 8$ и 3) $RSS > 8$ баллов. Сравнительный анализ показал, что по частоте неблагоприятных событий группы с $RSS=0$ и с $0 < RSS \leq 8$ достоверно не отличались (ККТ 12,1% и 17,6%, $p=0,565$). В то же время, в этих группах статистически значимо реже развивались негативные исходы, чем в группе с $RSS > 8$ баллов (ККТ 12,1% и 17,6% против 44,2%, $p < 0,05$), что позволило их объединить в одну группу - $RSS \leq 8$ баллов. Так, у пациентов с

остаточным $SS \leq 8$ риск возникновения ОКС, незапланированной реваскуляризации и ККТ был в 2-3 раза ниже, чем при $RSS > 8$ баллов.

По данным многофакторного регрессионного анализа Кокса, даже с корректировкой на другие факторы риска, у пациентов с остаточным $SS > 8$ вероятность более раннего наступления ККТ в среднеотдаленном периоде в 2,16 раза выше, чем у больных с $RSS \leq 8$ (HR 2,16; 95% CI: 1,11-4,02; $p=0,022$). Также наряду с остаточным $SS > 8$ независимыми предикторами ККТ были: отсутствие лечения статинами (HR 1,96; 95% CI: 1,03-3,75; $p=0,041$) и клопидогрелом (HR 2,22; 95% CI: 1,13-4,39; $p=0,021$) в постгоспитальном периоде.

Согласно прогнозу по методу Каплана-Мейера, вероятность благополучно прожить полгода, без наступления неблагоприятных кардиальных событий, практически одинакова при $RSS \leq 8$ и $RSS > 8$ баллов, соответственно 95,7% и 92,3% (Log Rank $p=0,359$). Однако, к концу первого года различия становятся значимыми. Так, кумулятивная доля больных с $RSS \leq 8$, свободных от ККТ, составляла 90,1%, в то время как, при $RSS > 8$ - 76,2% (Log Rank $p=0,048$). По истечении 15 месяцев по данному показателю наблюдалась разница более 30% (83,5% и 52,1%, Log Rank $p=0,008$).

Следует отметить, что группы пациентов с $RSS \leq 8$ и > 8 баллов по клинико-анамнестическим характеристикам в основном были сопоставимы за исключением возраста. Больные с остаточным $SS > 8$ баллов оказались старше, ($64 \pm 11,8$ против $60 \pm 8,4$ лет, $p=0,026$). Немаловажно, что частота имплантации голометаллических стентов в этих группах была сопоставима (35,9% и 34,6%, $p=0,873$), также как и частота рестенозов ИОА в постгоспитальном периоде (14,5% и 17,3%, $p=0,739$).

По данным литературы пороговое значение RSS в различных популяциях пациентов с ИБС варьирует в широких пределах: от 2 до 15 баллов [28, 79, 88, 100, 106, 107, 114, 130, 132, 135, 136, 154, 156, 158, 159]. Показатель 8 баллов встречается в некоторых исследованиях у больных со стабильной ИБС [136], с ОКС в целом [135, 154] и ОКСпСТ [28]. Необходимо указать, что в одном из немногочисленных исследований (Неверова Ю.Н., 2019), где у пациентов с

ОКСбпСТ определялось пороговое значение RSS, фигурирует цифра 9 баллов [15]. Однако время наблюдения ограничивалось лишь госпитальным периодом. В предложенном исследовании оценивался более долгосрочный период ($11,7 \pm 3,0$ месяцев), что, несомненно, является его преимуществом. Кроме того, в работе Неверовой Ю.Н. изучаемая группа пациентов была смешанной по виду реваскуляризации (ЧКВ или КШ), тогда как в нашем исследовании проводилось только эндоваскулярное лечение.

Таким образом, по результатам данного исследования доказано, что у пациентов с ОИМбпСТ полнота эндоваскулярной реваскуляризации миокарда по шкале SYNTAX оказывает значимое влияние на среднеотдаленный прогноз, начиная со второго полугодия. При этом, в случае полной реваскуляризации миокарда прогноз более благоприятный, чем при неполной. Однако, учитывая то, что в реальных условиях на госпитальном этапе не всегда возможно выполнить коррекцию всех значимых стенозов коронарного русла, нами впервые у пациентов с ОИМбпСТ был определен показатель «разумной» неполной реваскуляризации в виде порогового значения RSS. При остаточном SS ≤ 8 баллов вероятность осложнений приближена к таковой при коррекции всех значимых стенозов. Следовательно, для минимизации риска неблагоприятного исхода в среднеотдаленном периоде у пациентов с ОИМбпСТ при невозможности полной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда хирургу следует стремиться к RSS ≤ 8 баллов. Второй этап реваскуляризации целесообразно проводить в первые 6 месяцев, когда остаточный SS значимо не влияет на прогноз. Если вторым этапом невозможно выполнить полную реваскуляризацию эндоваскулярно, то необходимо обсудить возможность прямой коррекции всех значимых стенозов коронарного русла. Особенно важно проводить 2-й этап реваскуляризации в первые 6 месяцев у пациентов с RSS > 8 баллов, как у категории больных высокого риска осложнений.

Как известно, в некоторых литературных источниках сравнивалась прогностическая значимость исходного и остаточного показателей SS. Так, в исследовании Genereux P. и соавторов BSS и RSS при ОКС были равноценны в

прогнозировании смерти, незапланированной реваскуляризации и MACE в течение года, однако риск повторного ОИМ исходный SS определял несколько лучше [135]. Напротив, в работах Malkin C.J. и соавторов, а также Adachi H. и соавторов показано преимущество прогностической значимости RSS над BSS соответственно при стабильной ИБС в отдаленном периоде и ОКС в течение 30 дней [139, 158]. В предложенном исследовании впервые при ОИМбпST сравнивалась прогностическая ценность исходного (AUC 0,61±0,05; 95% CI: 0,52-0,71) и остаточного SS (AUC 0,71±0,04; 95% CI: 0,63-0,80) в отношении риска развития ККТ в среднеотдаленном периоде. Было доказано преимущество показателя RSS над BSS (p=0,016). Следовательно, для определения среднеотдаленного прогноза и тактики ведения пациентов с ОИМбпST целесообразно использовать остаточный SYNTAX Score, как более прогностически значимый показатель, чем исходный SYNTAX Score.

Следует подчеркнуть, что в большинстве работ, выполненных в данном направлении у разных популяций больных с ИБС, пороговое значение выбиралось эмпирически, можно сказать, вслепую, а затем проверялась его значимость [79, 88, 100, 130, 136, 156, 158]. В настоящем исследовании использовался объективный, математически обоснованный подход, при котором пороговое значение определялось с помощью ROC-анализа.

Согласно полученным в данной работе результатам был разработан алгоритм ведения пациентов с ОИМбпST (Рисунок 46). Учитывая современные клинические рекомендации и собственные данные, больным с ОИМбпST целесообразно выполнять ЧКВ в первые 24 часа. Если по данным КАГ исходный SS составляет ≥ 12 баллов, пациента следует относить к группе высокого риска осложненного течения госпитального периода и проводить максимально возможный объем эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в первые 24 часа.

Для определения среднеотдаленного прогноза после ЭВП и тактики ведения пациентов с ОИМбпST целесообразно использовать остаточный SS, как более прогностически значимый показатель, чем исходный SS. Очевидно, что идеальным результатом ЧКВ у пациентов с ОИМбпST, к которому следует

стремиться на госпитальном этапе, является полная реваскуляризация миокарда, однако в реальной клинической практике она не всегда выполнима (Рисунок 46).

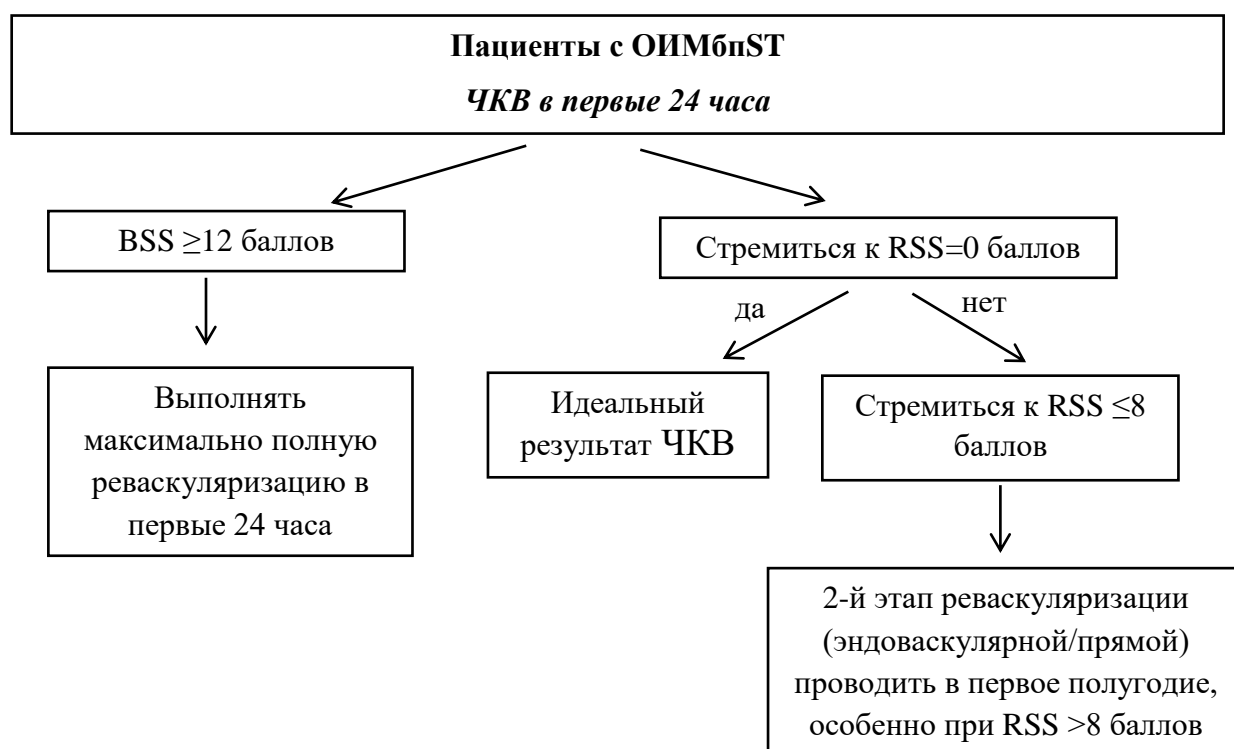


Рисунок 46 - Алгоритм ведения пациентов с ОИМбпСТ на основе показателей шкалы SYNTAX

Следовательно, особую практическую значимость имеет определенный в данной работе показатель «разумной» неполной реваскуляризации в виде порогового значения RSS (8 баллов). При остаточном SS ≤ 8 риски осложнений в среднеотдаленном периоде приближены к таковым при коррекции всех значимых стенозов коронарного русла. Таким образом, когда у пациентов с ОИМбпСТ по каким-либо причинам полная эндоваскулярная реваскуляризация на госпитальном этапе невозможна, для обеспечения лучшего среднеотдаленного прогноза следует стремиться к показателю RSS ≤ 8 баллов. Второй этап реваскуляризации целесообразно проводить в первые 6 месяцев, когда остаточный SS значимо не влияет на прогноз. Если вторым этапом невозможно выполнить полную реваскуляризацию эндоваскулярно, то необходимо обсудить возможность прямой коррекции всех значимых стенозов коронарного русла. Особенно важно

проводить 2-й этап реваскуляризации в первые 6 месяцев у пациентов с RSS >8 баллов, как у категории больных высокого риска осложнений.

Применение разработанного алгоритма в кардиологической практике может привести к оптимизации тактики ведения пациентов с ОИМбпST и улучшению их прогноза.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пациенты с ОИМбпST представляют собой многочисленную группу с высокой клинико-anamнестической неоднородностью, большой частотой сопутствующих заболеваний, распространенной многососудистой патологией сердца и неблагоприятным отдаленным прогнозом. У данной когорты больных выявлен выраженный диссонанс между неосложненным исходным состоянием (у 97,4%) и высоким риском госпитальной и 6-месячной летальности по шкале GRACE (в трети случаев). Соответственно, с целью минимизации риска возможных осложнений тактика их ведения должна основываться на объективных прогностических показателях. В связи с этим в данном исследовании у пациентов с ОИМбпST была изучена прогностическая ценность показателей шкалы SYNTAX. Впервые установлены пороговые значения BSS и RSS, определяющие высокий риск неблагоприятных кардиальных событий, на основе чего разработан алгоритм ведения пациентов. В исследовании объективно доказана польза и целесообразность применения установленных пороговых показателей при выборе тактики ведения больных с ОИМбпST на госпитальном этапе и в среднеотдаленном периоде. Использование в кардиологической практике разработанного алгоритма на основе шкалы SYNTAX может привести к оптимизации тактики ведения пациентов с ОИМбпST и улучшению их прогноза.

ВЫВОДЫ

1. Шкала SYNTAX достоверно отражает тяжесть клинического состояния больных с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST на госпитальном этапе до эндоваскулярного вмешательства. Исходная тяжесть поражения коронарного русла по SYNTAX Score ≥ 12 баллов является фактором риска осложненного течения заболевания (кардиогенный шок, отек легких, фракция выброса левого желудочка $\leq 45\%$, GRACE > 140) (OR 1,76; 95% CI: 1,09-2,85).

2. После выполнения эндоваскулярного вмешательства исходная тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX достоверно отражает прогноз пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в среднеотдаленном периоде, начиная со 2-го полугодия. Пороговым значением, определяющим высокий риск неблагоприятных кардиальных событий (смерть, ОКС, незапланированная реваскуляризация миокарда), является исходный SYNTAX Score ≥ 13 баллов (HR 2,44; 95% CI: 1,41-4,21).

3. Полнота эндоваскулярной реваскуляризации миокарда по шкале SYNTAX влияет на прогноз пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в среднеотдаленном периоде, начиная со 2-го полугодия после чрескожного коронарного вмешательства. Пороговым значением, определяющим высокий риск неблагоприятных кардиальных событий (смерть, ОКС, незапланированная реваскуляризация миокарда), является остаточный SYNTAX Score > 8 баллов (HR 2,16; 95% CI: 1,11-4,02).

4. У пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST остаточный SYNTAX Score является прогностически более значимым показателем в среднеотдаленном периоде по сравнению с исходным SYNTAX Score (соответственно AUC $0,71 \pm 0,04$ (95% CI: 0,63-0,80) и $0,61 \pm 0,05$ (95% CI: 0,52-0,71), $p=0,016$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случае выявления у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST исходного SYNTAX Score ≥ 12 баллов, следует стремиться к максимально возможному объему реваскуляризации миокарда в первые 24 часа с момента госпитализации.

2. Для определения среднеотдаленного прогноза и тактики ведения пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST целесообразно использовать остаточный SYNTAX Score, как более прогностически значимый показатель, чем исходный SYNTAX Score.

3. С целью обеспечения лучшего среднеотдаленного прогноза у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST при невозможности полной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда на госпитальном этапе следует стремиться к остаточному SYNTAX Score ≤ 8 баллов.

4. Когда у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST на госпитальном этапе не представляется возможным выполнить коррекцию всех значимых стенозов коронарного русла, целесообразно в первые 6 месяцев провести полную эндоваскулярную или обсудить возможность выполнения полной прямой реваскуляризации миокарда, особенно у пациентов с остаточным SYNTAX Score > 8 баллов.

5. Применение в кардиологической практике алгоритма, разработанного на основе показателей шкалы SYNTAX, может привести к оптимизации тактики ведения пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST и улучшению их прогноза.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД - артериальное давление

АКШ - аортокоронарное шунтирование

АЛТ - аланинаминотрансфераза

АСТ - аспартатаминотрансфераза

ВВП - внутренний валовой продукт

ВТК - ветвь тупого края

ДВ 1 - 1-я диагональная ветвь

ЗБВ - заднебоковая ветвь

ЗМЖВ - задняя межжелудочковая ветвь

иАПФ - ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМ - инфаркт миокарда

ИОА - инфарктотверстная артерия

КА - коронарная артерия

КАГ - коронароангиография

ККТ - комбинированная конечная точка

КП - комбинированный показатель

КФК - креатинфосфокиназа

КФК МВ - креатинфосфокиназа МВ-фракция

КШ - коронарное шунтирование

ЛЖ - левый желудочек

ЛКА - левая коронарная артерия

ЛПВП - липопротеиды высокой плотности

ЛПНП - липопротеиды низкой плотности

МВ - маргинальная ветвь

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НПЦ ИК - Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии

- НС** - нестабильная стенокардия
- ОИМ** - острый инфаркт миокарда
- ОИМбпST** - острый инфаркт миокарда без подъема ST
- ОИМпST** - острый инфаркт миокарда с подъемом ST
- ОВ** - огибающая ветвь
- ОКС** - острый коронарный синдром
- ОНМК** - острое нарушение мозгового кровообращения
- ПИКС** - постинфарктный кардиосклероз
- ПКА** - правая коронарная артерия
- ПМЖВ** - передняя межжелудочковая ветвь
- СД** - сахарный диабет
- СКФ** – скорость клубочковой фильтрации
- СН** – сердечная недостаточность
- ССЗ** - сердечно-сосудистые заболевания
- ТАГ** - триацилглицериды
- ФВ** - фракция выброса
- ХМ ЭКГ** – холтеровское мониторирование электрокардиограммы
- ЧКВ** - чрескожное коронарное вмешательство
- ЧСС** - частота сердечных сокращений
- ЭВП** - эндоваскулярные процедуры
- ЭКГ** - электрокардиограмма
- ЭКС** - электрокардиостимулятор
- ЭХО КГ** - эхокардиография
- ACT** - Activating Clotting Time (активированное время свертывания крови)
- AUC** - Area Under Curve (площадь под кривой)
- BSS** - Baseline SYNTAX Score (базовый SYNTAX Score)
- CI** - Confidence Interval (доверительный интервал)
- CSS** - Clinical SYNTAX Score (клиническая шкала SYNTAX)
- FFR** - Fractional Flow Reserve (фракционный резерв кровотока)
- GRACE** - Global Registry of Acute Coronary Events (Глобальный регистр)

острого коронарного синдрома)

HR - Hazard Ratio (отношение рисков)

M±SD - Mean±Standard Deviation (среднее±стандартное отклонение)

MACCE - Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (большие неблагоприятные кардиальные и цереброваскулярные события)

MACE - Major Adverse Cardiac Events (большие неблагоприятные кардиальные события)

Me - Mediana (медиана)

OR - Odds Ratio (отношение шансов)

(Q1; Q3) - Interquartile Range (межквартильный интервал)

ROC - Receiver Operating Characteristic

RR - Relative Risk (относительный риск)

RSS - Residual SYNTAX Score (остаточный SYNTAX Score)

SS - SYNTAX Score

SYNTAX - Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With TAXUS and Cardiac Surgery

TIMI -Thrombolysis in Myocardial Infarction

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Асадов, Д.А. Фракционный резерв кровотока как достоверный метод выявления клиникозависимой артерии у пациентов со стабильной стенокардией (обзор литературы) / Д.А. Асадов // Интервенционная кардиология. - 2015. - Вып. 40. - С. 30-34.
2. Беленков, Ю.Н. Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции / Ю.Н. Беленков // Русский медицинский журнал. - 2000. - Т. 8, вып. 17. - С. 685-693.
3. Беленков, Ю.Н. Кардиология. Национальное руководство : краткое издание / Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 848 с. - ISBN 978-5-9704-2134-5. - Текст : непосредственный.
4. Визуальная шкала для неинвазивной диагностики атеросклероза коронарных артерий разной степени выраженности / М.В. Жаткина, Н.Е. Гаврилова, О.М. Драпкина [и др.] // Кардиология. - 2021. - Т. 61, вып. 4. - С. 46-52.
5. Влияние исходной тяжести поражения коронарного русла (по шкале SYNTAX) на среднесрочный прогноз у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST / И.Р. Рафаели, А.Ю. Киреева, Н.В. Церетели [и др.] // Кардиология. - 2022. - Т. 62, вып. 11. - С. 19-25.
6. Выбор метода количественной оценки поражения коронарных артерий на основе сравнительного анализа ангиографических шкал / Н.Е. Гаврилова, В.А. Метельская, Н.В. Перова [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2014. - Т. 110, вып. 6. - С. 24-29.
7. Голухова, Е.З. Хирургическая и интервенционная кардиология: эволюция и современные подходы в диагностике и лечении острого коронарного синдрома и стабильной ишемической болезни сердца / Е.З. Голухова // Бюллетень НЦССХ имени А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. - 2016. - Т. 17, вып. 3. - С. 113-123.
8. Григорьев, В.С. Анатомическая шкала оценки риска SYNTAX Score - инструмент определения тяжести поражения коронарного русла и прогнозирования исходов

эндоваскулярных вмешательств / В.С. Григорьев, К.В. Петросян, А.В. Абросимов // Креативная кардиология. - 2019. - Т. 13, вып. 2. - С. 159-72.

9. Гриффин, Б. Кардиология / ред. Б. Гриффин, Э. Тополь ; пер. с англ. А.Н. Охотиной, науч. ред. М.А. Осиповой. - Москва : Практика, 2011. - 1248 с. - ISBN 978-5-89816-083-8. - Текст : непосредственный.

10. Гюльмисарян, К.В. Среднеотдаленные результаты множественного стентирования у больных ИБС пожилого и старческого возраста / К.В. Гюльмисарян, Д.Г. Иоселиани, С.П. Семитко [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. - 2020. - Вып. 60. - С. 27-48.

11. Динамика показателей смертности от острых форм ишемической болезни сердца в Российской Федерации за период с 2015 по 2019 годы / О.М. Драпкина, М.Г. Бубнова, И.В. Самородская [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2021. - Т. 26, вып. 5. - С. 44-41.

12. Зависимость тяжести клинического состояния пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST от степени поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX при поступлении в стационар / И.Р. Рафаели, А.Ю. Киреева, С.П. Семитко [и др.] // Consilium Medicum. - 2020. - Т. 22, вып. 1. - С. 61-66.

13. Мухарлямов, Н.М. Ультразвуковая диагностика в кардиологии / Н.М. Мухарлямов, Ю. Н. Беленков. - Москва : Медицина, 1981. - 156 с. - Текст : непосредственный.

14. Население // Российский статистический ежегодник. 2020. - Москва, 2020. - С. 90-115. - Текст : непосредственный.

15. Неверова, Ю.Н. Персонифицированный выбор оптимальной стратегии реваскуляризации для пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST : специальность 14.01.05 «Кардиология» : диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук / Неверова Юлия Николаевна ; Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний. - Кемерово, 2019. - 163 с.

16. Немик, Д.Б. Роль шкалы SYNTAX Score в стратификации внутрибольничного риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности у больных с инфарктом

- миокарда с подъемом сегмента ST / Д.Б. Немик, Г.В. Матюшин, С.А. Устюгов // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2018. - Т. 14, вып. 3. - С. 324-329.
17. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О.Л. Барбараш, Д.В. Дупляков, Д.А. Затейщиков [и др.] // Российский кардиологический журнал. - 2021. - Т. 26, вып. 4. - С. 149-202.
18. Подзолков, В.И. Прогностическая значимость маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / В.И. Подзолков, А.Е. Брагина, Н.А. Дружинина // Российский кардиологический журнал. - 2018. - Т. 156, вып. 4. - С. 7-13.
19. Применение анализа выживаемости в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS / Е.Е. Шарашова, К.К. Холматова, М.А. Горбатова, А.М. Гржибовский // Наука и здравоохранение : электрон. журн. - 2017.- Вып. 5. - С. 5-28. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-analiza-vyzhivaemosti-v-zdravoohranenii-s-ispolzovaniem-paketa-statisticheskikh-programm-spss/viewer> (дата обращения: 15.08.18).
20. Применение множественного логистического регрессионного анализа в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS / Е.Е. Шарашова, К.К. Холматова, М.А. Горбатова, А.М. Гржибовский // Наука и здравоохранение : электрон. журн. - 2017. - Вып. 4. - С. 5-26. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-mnozhestvennogo-logisticheskogo-regressionnogo-analiza-v-zdravoohranenii-s-ispolzovaniem-paketa-statisticheskikh-programm/viewer> (дата обращения: 26.12.2019).
21. Применение регрессии Кокса в здравоохранении с использованием пакета статистических программ SPSS / Е.Е. Шарашова, К.К. Холматова, М.А. Горбатова, А.М. Гржибовский // Наука и здравоохранение : электрон. журн. - 2017. - Вып. 6. - С. 5-27. - URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-regressii-koksa-v-zdravoohranenii-s-ispolzovaniem-paketa-statisticheskikh-programm-spss/viewer> (дата обращения: 26.12.2019).
22. Прогностическая ценность показателя остаточного поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX Score у пациентов с острым инфарктом миокарда без

- подъема сегмента ST на среднеотдаленном этапе наблюдения / И.Р. Рафаели, А.Ю. Киреева, С.П. Семитко [и др.] // Кардиология. - 2021. - Т. 61, вып. 7. - С. 36-43.
23. Семитко, С.П. Методы рентгенэндоваскулярной хирургии в лечении острого инфаркта миокарда у больных старшего возраста: развитие и значение / С.П. Семитко // Клиническая геронтология. - 2009. - Вып. 4. - С. 5-11.
24. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в России / А.В. Концевая, А.М. Калинина, И.Е. Колтунов [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. - 2011. - Вып. 7. - С. 158-166.
25. Среднеотдаленные результаты экстренного, раннего и отсроченного стентирования у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST / Т.С. Сандодзе, Н.В. Церетели, Д.Г. Иоселиани [и др.] // Международный журнал интервенционной кардиоангиологии. - 2016. - Вып. 46/47. - С. 24-38.
26. Сроки госпитализации и выполнения эндоваскулярных процедур у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST в реальной клинической практике / И.Р. Рафаели, А.Ю. Киреева, С.П. Семитко [и др.] // CardioСоматика. - 2020. - Т. 11, вып. 3. - С. 10-15.
27. Сыркин, А.Л. Острый коронарный синдром / А.Л. Сыркин, Н.А. Новикова, С.А. Терехин. - Москва : Медицинское информационное агенство, 2010. - 440 с. - ISBN 978-5-8948-1825-2. - Текст : непосредственный.
28. Тарасов, Р.С. Факторы летальности у больных с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла после эндоваскулярной реваскуляризации / Р.С. Тарасов, В.И. Ганюков // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. - 2015. - Вып. 1. - С. 32-38.
29. Умеренное и тяжелое поражение коронарного русла по шкале SYNTAX как предиктор осложнений госпитального этапа у пациентов с инфарктом миокарда после эндоваскулярного лечения / И.А. Урванцева, К.Ю. Николаев, Е.В. Милованова, М.И. Воевода // Российский кардиологический журнал. - 2015. - Т. 20, вып. 3. - С. 89-92.

30. Шахов, Е.Б. Эффективность неполной реваскуляризации миокарда при хронических коронарных окклюзиях / Е.Б. Шахов, Б.Г. Алесян // Клиническая медицина. - 2012. - Вып. 4. - С. 43-47.
31. Шпектор, А.В. Современные подходы к вторичной профилактике острого инфаркта миокарда / А.В. Шпектор, Е.Ю. Васильева // Креативная кардиология. - 2014. - Вып. 2. - С. 71-80.
32. Швец, Д.А. Роль остаточных стенозов коронарных артерий в динамике систолодиастолической функции левого желудочка после острого коронарного синдрома / Д.А. Швец, С.В. Поветкин // Кардиология. - 2020. - Т. 60, вып. 2. - С. 33-40.
33. Эрлих, А.Д. Новая шкала прогнозирования смертельных исходов через 6 месяцев после острого коронарного синдрома / А.Д. Эрлих // Российский кардиологический журнал. - 2020. - Т. 25, вып. 2. - С. 34-16.
34. Эрлих, А.Д. Острый коронарный синдром у больных сахарным диабетом. Данные регистра РЕКОРД / А.Д Эрлих, Н.А. Грацианский // Кардиология. - 2011. - Т. 51, вып. 11. - С. 16-21.
35. Эрлих, А.Д. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара / А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский // Кардиология. - 2009. - Т. 49, Вып. 7. - С. 4-12.
36. Эрлих, А.Д. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных процедур / А.Д Эрлих, Н.А. Грацианский // Кардиология. - 2010. - Т. 50, вып. 7: - С. 15-20.
37. Эрлих, А.Д. Результаты шестимесячного наблюдения за больными с острыми коронарными синдромами в Российском регистре РЕКОРД / А.Д Эрлих, Н.А. Грацианский // Кардиология. - 2011. - Т. 51, вып. 12. - С. 18-23.
38. Эрлих, А.Д. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основании данных регистра РЕКОРД) / А.Д. Эрлих // Кардиология. - 2010. - Вып. 10. - С 11-16.

39. Abciximab and heparin versus bivalirudin for non-ST-elevation myocardial infarction / A. Kastrati, F.J. Neumann, S. Schulz [et al.] // *The New England Journal of Medicine* : electronic journal. - 2011. - Vol. 365, No 21. - P. 1980-1989. - URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1109596> (date of request: 5.02.2018).
40. Ability of GRACE Score to Predict Lesion Complexity in Patients Diagnosed With NSTEMI / A. Aldujeli, K. Briedis, M. Aldujeili [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* : electronic journal. - 2020. - Vol. 13, No 4. - P. S7. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jcin.2020.01.019> (date of request: 6.02.2021).
41. Acute Myocardial Infarction Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015 / E. Puymirat, T. Simon, G. Cayla [et al.] // *Circulation*. - 2017. - Vol. 136, No 20. - P. 1908-1919.
42. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX Score / S. Garg, G. Sarno, H.M. Garcia-Garcia [et al.] // *Circulation. Cardiovascular Interventions* : electronic journal. - 2010. - Vol. 3, No 4. - P. 317-326. - URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.109.914051> (date of request: 16.02.2018).
43. A patient-level pooled analysis assessing the impact of the SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention With Taxus and Cardiac Surgery) score on 1-year clinical outcomes in 6,508 patients enrolled in contemporary coronary stent trials / S. Garg, G. Sarno, C. Girasis [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2011. - Vol. 4, No 6. - P. 645-653.
44. Association of lower fractional flow reserve values with higher risk of adverse cardiac events for lesions deferred revascularization among patients with acute coronary syndrome / S.M. Mehta, J.P. Depta, E. Novak [et al.] // *Journal of the American Heart Association* : electronic journal. - 2015. - Vol. 4, No 8. - P. e002172. - URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.115.002172> (date of request: 7.09.2018).
45. Baseline SYNTAX score and long-term outcome in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention /

- T. Akgun, V. Oduncu, A. Bitigen [et al.] // *Clinical and Applied Thrombosis Hemostasis : electronic journal*. - 2015. - Vol. 21, No 8. - P. 712-719. - URL: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1076029614521281> (date of request: 8.06.2021).
46. Bivalirudin versus unfractionated heparin during percutaneous coronary intervention / A. Kastrati, F.J. Neumann, J. Mehilli [et al.] // *The New England Journal of Medicine : electronic journal*. - 2008. - Vol. 359, No 7. - P. 688-696. - URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0802944> (date of request: 6.05.2019).
47. Changes in collateral channel filling immediately after controlled coronary artery occlusion by an angioplasty balloon in human subjects / K.P. Rentrop, M. Cohen, H. Blanke, R.A. Phillips // *Journal of the American College of Cardiology*. - 1985. - Vol. 5, No 3. - P. 587-592.
48. Changing of SYNTAX score performing fractional flow reserve in multivessel coronary artery disease / M. Novara, F.D. Ascenzo, A. Gonella [et al.] // *Journal of cardiovascular medicine : electronic journal*. - 2012. - Vol. 13, No 6. - P. 368-375. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22499002/> (date of request: 10.04.2018).
49. Characterization of intimal changes in coronary artery specimens with MR microscopy / B.S. Pessanha, K. Potter, F.D. Kolodgie [et al.] // *Radiology : electronic journal*. - 2006. - Vol. 241, No 1. - P. 107-115. - URL: <https://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2411042201> (date of request: 6.06.2018).
50. Choudhary, S. Association of syntax score with short-term outcomes among acute ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary PCI / S. Choudhary // *Indian Heart Journal : electronic journal*. - 2017. - Vol. 69 (Suppl. 1). - P. S20-S23. - URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0019483216303455?via%3Dihub> (date of request: 12.11.2018).
51. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update / M. Nichols, N. Townsend, P. Scarborough [et al.] // *European Heart Journal : electronic journal*. - 2014. - Vol. 35, No 42. - P. 2950-2959. - URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/35/42/2950/2293157> (date of request: 5.10.2018).
52. Clinical outcomes and cost-effectiveness of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with stable coronary artery disease: Three-

year follow-up of the FAME 2 trial (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) / W.F. Fearon, T. Nishi, B. De Bruyne [et al.] // *Circulation*. - 2018. - Vol. 137, No 5. - P. 480-487.

53. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease / D.L. Bhatt, B.L. Cryer, C.F. Contant [et al.] // *The New England Journal of Medicine : electronic journal*. - 2010. - Vol. 363, No 20. - P. 1909-1917. - URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1007964> (date of request: 10.02.2020).

54. Complete myocardial revascularization confers a larger clinical benefit when performed with state-of-the-art techniques in high-risk patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of randomized and observational studies / M. Zimarino, F. Ricci, M. Romanello [et. al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions : electronic journal*. - 2016. - Vol. 87, No 1. - P. 3-12. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25846673/> (date of request: 7.08.2018).

55. Contemporary invasive management and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction in China: Findings from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry / W. Leng, J. Yang, X. Fan [et al.] // *American Heart Journal : electronic journal*. - 2019. - Vol. 215. - P. 1-11. - URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870319301413?via%3Dihub> (date of request: 6.11.2020).

56. Contemporary Patterns of Early Coronary Angiography Use in Patients With Non–ST-Segment Elevation Myocardial Infarction in the United States: Insights From the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry / C. M. Hansen, T.Y. Wang, A.Y. Chen [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2018. - Vol. 11, No 4. - P. 369–380. - URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1936879818302760?via%3Dihub> (date of request: 11.11.2019).

57. Corcoran, D. Risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: Risk scores, biomarkers and clinical judgment / D. Corcoran, P. Grant, C. Berry // *International Journal of Cardiology. Heart and Vasculature : electronic journal*. - 2015. - Vol. 8. - P. 131-

137. - URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352906715300129?via%3Dihub> (date of request: 7.07.2020).
58. Coronary angiographic scoring systems: An evaluation of their equivalence and validity / I.J. Neeland, R.S. Patel, P. Eshtehardi [et al.] // *American Heart Journal* : electronic journal. - 2012. - Vol. 164, No 4. - P. 547-552. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23067913/> (date of request: 22.03.2018).
59. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial / F.W. Mohr, M.C. Morice, A.P. Kappetein [et al.] // *Lancet* : electronic journal. - 2013. - Vol. 381, No 9867. - P. 629-638. - URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60141-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60141-5/fulltext) (date of request: 16.08.2018).
60. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the SYNTAX score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention / M. Valgimigli, P.W. Serruys, K. Tsuchida [et al.] // *The American Journal of Cardiology* : electronic journal. - 2007. - Vol. 99, No 8. - P. 1072-1081. - URL: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(07\)00072-0/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(07)00072-0/fulltext) (date of request: 7.06.2018).
61. Decade-long trends in the magnitude, treatment, and outcomes of patients aged 30 to 54 years hospitalized with ST-segment elevation and non-ST-segment elevation myocardial infarction / M. Tisminetzky, J. Coukos, D. McManus [et al.] // *The American Journal of Cardiology* : electronic journal. - 2014. - Vol. 113, No 10. - P. 1606-1610. - URL: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(14\)00704-8/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(14)00704-8/fulltext) (date of request: 15.07.2019).
62. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials / F. Costa, D. van Klaveren, S. James [et al.] // *Lancet* : electronic journal. - 2017. - Vol. 389, No 10073. - P. 1025-1034. - URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)30397-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)30397-5/fulltext) (date of request: 8.01.2019).

63. Diagnosis of unstable angina pectoris has declined markedly with the advent of more sensitive troponin assays / M. Souza, L. Sarkisian, L. Saaby [et al.] // *The American Journal of Medicine : electronic journal*. - 2015. - Vol. 128, No 8. - P. 852-860. - URL: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(15\)00254-5/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(15)00254-5/fulltext) (date of request: 4.04.2019).
64. Early versus Delayed Invasive Intervention for Non-STEMI Patients Presenting With Heart Failure: Results From Korea Acute Myocardial Infarction Registry. E/e' is a Powerful Predictor of Survival After a First-Ever Non-ST Elevation Myocardial Infarction / J.S. Koh, M.G. Kang, K.H. Kim [et al.] // *Circulation*. - 2017. - Vol. 136, No 19. - P. 1772-1780.
65. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes / S.R. Mehta, C.B. Granger, W.E. Boden [et al.] // *The New England Journal of Medicine : electronic journal*. - 2009. - Vol. 360, No 21. - P. 2165-2175. - URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0807986> (date of request: 1.02.2020).
66. Editor's Choice-Acute versus subacute angiography in patients with non-ST-elevation myocardial infarction - the NONSTEMI trial phase I / C. Stengaard, J. Sorensen, M.B. Rasmussen [et al.] // *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care : electronic journal*. - 2017. - Vol. 6, No 6. P. 490-499. - URL: <https://academic.oup.com/ehjacc/article/6/6/490/5921756> (date of request: 21.08.2019).
67. Editor's Choice-Medically managed patients with non-STelevation acute myocardial infarction have heterogeneous outcomes, based on performance of angiography and extent of coronary artery disease / L. Feldman, P.G. Steg, M. Amsallem [et al.] // *European Heart Journal : electronic journal*. - 2017. - Vol. 6, No 3. - P. 262-271. - URL: <https://academic.oup.com/ehjacc/article/6/3/262/5921612> (date of request: 15.03.2019).
68. E/e' is a Powerful Predictor of Survival After a First-Ever Non-ST Elevation Myocardial Infarction / A. Lin, C. Kwan, J. Sippel [et al.] // *Circulation : electronic journal*. - 2016. - Vol. 134, No suppl_1. - P. A11330. - URL: <https://www.semanticscholar.org/paper/Abstract-11330%3A-E%2Fe%E2%80%99-is-a-Powerful-Predictor-of-a-Lin-Kwan/5404b079423ec6edaefb9ac6ecad244041baa031#citing-papers> (date of request: 15.06.2018).

69. Effect of Glycemic Control on Mortality and Readmission Rates in Hospitalized Non-ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) Patients / S. Sendil, A. Atrash, R. Joshi [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2021. - Vol. 77 (18 Supplement 1). - P. 1600. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2821%2902957-0> (date of request: 15.01.2022).
70. Elevated Serum Aspartate Transaminase as a Predictor of Early Mortality in Patients With Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / S. Arora, M.C. Caughey, J.A. Misenheimer [et al.] // *Circulation : electronic journal*. - 2018. - Vol. 136, No suppl_1. - P. A15577. - URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.136.suppl_1.15577 (date of request: 16.03.2019).
71. Epidemiology of coronary heart disease and acute coronary syndrome / F. Sanchis-Gomar, C. Perez-Quilis, R. Leischik [et al.] // *Annals of Translational Medicine : electronic journal*. - 2016. - Vol. 3, No 13. - P. 1-12. - URL: <https://atm.amegroups.com/article/view/10896/11530> (date of request: 14.05.2019).
72. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization / F.J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson [et al.] // *European Heart Journal : electronic journal*. - 2019. - Vol. 40, No 2. - P. 87-165. - URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/2/87/5079120> (date of request: 27.12.2019).
73. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / J.P. Collet, H. Thiele, E. Barbato [et al.] // *European Heart Journal : electronic journal*. - 2021. - Vol. 42, No 14. - P. 1289-1367. - URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/40/2/87/5079120> (date of request: 20.05.2021).
74. Feasibility of GRACE and TIMI Scores in Predicting the Extension of Coronary Artery Disease in Patients with Non ST Elevation Myocardial Infarction / H.U. Aksu, S. Gorgulu, E. Oner [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2013. - Vol. 62, No 18. - P. C212. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2013.08.601> (date of request: 12.01.2018).

75. Field, A. Discovering statistics using SPSS / A. Field. - London : Thousand Oaks, 2005. - 779 p. - ISBN 0-7619-4452-4. - Text : direct.
76. Fractional flow reserve versus angiography for guidance of PCI in patients with multivessel coronary artery disease (FAME): 5-year follow-up of a randomised controlled trial / L.X. Nunen, F.M. Zimmermann, P.A. Tonino [et al.] // Lancet : electronic journal. - 2015. - Vol. 386, No 10006. - P. 1853-1860. - URL: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)00057-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)00057-4/fulltext) (date of request: 5.01.2018).
77. Fractional flow reserve versus angiography in guiding management to optimize outcomes in non-ST-segment elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation FAMOUS-NSTEMI randomized trial / J. Layland, K.G. Oldroyd, N. Curzen [et al.] // European Heart Journal : electronic journal. - 2015. - Vol. 36, No 2. - P. 100-111. - URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/36/2/100/2887576> (date of request: 21.07.2019).
78. Frequency and distribution of thin-cap fibroatheroma and ruptured plaques in human coronary arteries: a pathologic study / P.K. Cheruvu, A.V. Finn, C. Gardner [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2007. - Vol. 50, No 10. - P. 940-949.
79. Gao, G. The prognostic value of residual SYNTAX score and its interaction with proximal left anterior descending coronary artery stenosis: Data from 10343 consecutive patients in real world / G. Gao, K. Dou, D. Zhang // Journal of the American College of Cardiology : electronic journal. - 2017. - Vol. 70, No 18. - P. B92. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2017.09.296> (date of request: 10.12.2018).
80. Gensini, G. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary artery disease / G. Gensini // The American Journal of Cardiology : electronic journal. - 1983. - Vol. 51, No 3. - P. 606. - URL: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(83\)80105-2/pdf](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(83)80105-2/pdf) (date of request: 13.11.2018).
81. Glantz, S.A. Primer of Biostatistics / S.A. Glantz. - New York : McGraw-Hill, 2002. - 320 p. - ISBN 978-0071781503. - Text : direct.
82. Gruentzig, A. Transluminal dilatation of coronary artery stenosis / A. Gruentzig // Lancet : electronic journal. - 1978. - Vol. 311, No 8058. - P. 32-41. - URL: (date of request: 15.05.2021).

83. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty) / T.J. Ryan, D.P. Faxon, R.M. Gunnar [et al.] // *Circulation*. - 1988. - Vol. 78, No 2. - P. 486-502.
84. High SYNTAX score predicts worse in-hospital clinical outcomes in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction / S. Kul, O. Akgul, H. Uyarel [et al.] // *Coronary artery disease : electronic journal*. - 2012. - Vol. 23, No 8. - P. 542-548. - URL: https://journals.lww.com/coronary-artery/Abstract/2012/12000/High_SYNTAX_score_predicts_worse_in_hospital.7.aspx (date of request: 5.05.2019).
85. Hof, A.W.J. NSTEMI treatment: should we always follow the guidelines? / A.W.J. Hof, E. Badings // *Netherlands Heart Journal : electronic journal*. - 2019. - Vol. 27, No 3. - P. 171-175. - URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs12471-019-1244-3> (date of request: 18.07.2020).
86. Identifying the Infarct-Related Artery in Patients With Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction / J.F. Heitner, A. Senthilkumar, J.K. Harrison [et al.] // *Circulation : electronic journal*. - 2019. - Vol. 12, No 5. - P. e007305. - URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007305> (date of request: 15.05.2021).
87. Impact of angiographic complete revascularization after drug-eluting stent implantation or coronary artery bypass graft surgery for multivessel coronary artery disease / Y.H. Kim, D.W. Park, J.Y. Lee [et al.] // *Circulation*. - 2011. - Vol. 123, No 21. - P. 2373-2381.
88. Impact of Incomplete Revascularization on Long-Term Outcomes Following Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention / L. Azzalini, L. Candilio, S. Ojeda [et al.] // *The American Journal of Cardiology*. - 2018. - Vol. 121, No 10. - P. 1138-1148. - URL: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(18\)30175-9/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(18)30175-9/fulltext) (date of request: 9.09.2019).
89. Incidence, predictors and outcomes of incomplete revascularization after percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting: a subgroup analysis of 3-year

- SYNTAX data / S.J. Head, M.J. Mack, D.R. Holmes [et al.] // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* : electronic journal. - 2012. - Vol. 41, No 3. - P. 535-541. - URL: <https://academic.oup.com/ejcts/article/41/3/535/397285> (date of request: 5.10.2018).
90. Incomplete revascularization in the era of drug-eluting stents: impact on adverse outcomes / E.L. Hannan, C. Wu, G. Walford [et al.] / *Journal of the American College of Cardiology*. - 2009. - Vol. 2, No 1. - P. 17-25.
91. Interindividual variability in the response to oral antiplatelet drugs: a position paper of the Working Group on antiplatelet drugs resistance appointed by the Section of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society, endorsed by the Working Group on Thrombosis of the European Society of Cardiology / W. Kulickowski, A. Witkowski, L. Polonski [et al.] // *European Heart Journal* : electronic journal. - 2009. - Vol. 30, No 4. - P. 426-435. - URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/30/4/426/413420> (date of request: 5.02.2018).
92. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K.A. Fox, F.A.Jr. Anderson, O.H. Dabbous [et al.] // *Heart* : electronic journal. - 2007. - Vol. 93, No 2. - P. 177-182. - URL: <https://heart.bmj.com/content/93/2/177> (date of request: 15.02.2020).
93. In Unstable Angina or Non-ST-segment Acute Coronary Syndrome, Should Patients with Multivessel Coronary Artery Disease Undergo Multivessel or Culprit-only Stenting? / M.H. Shishehbor, M.S. Lauer, I.M. Singh [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2007. - Vol. 49, No 8. - P. 849-854.
94. Killip, T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients / T. Killip, J.T. Kimball // *The American Journal of Cardiology* : electronic journal. - 1967. - Vol. 20, No 4. - P. 457-464. - URL: [https://www.ajconline.org/article/0002-9149\(67\)90023-9/pdf](https://www.ajconline.org/article/0002-9149(67)90023-9/pdf) (date of request: 6.12.2018).
95. Ladenson, J.H. Troponin I, the story / J.H. Ladenson // *Clinical Chemistry* : electronic journal. - 2010. - Vol. 56, No 3. - P. 482-483. - URL: <https://academic.oup.com/clinchem/article/56/3/482/5622545> (date of request: 12.11.2018).

96. Libby, P. Inflammation in atherosclerosis / P. Libby // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* : electronic journal. - 2012. - Vol. 32, No 9. - P. 2045-2051. - URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/ATVBAHA.108.179705> (date of request: 10.12.2018).
97. Long-Term Outcomes of Complete Revascularization With Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndromes / K.R. Bainey, W. Alemayehu, P.W. Armstrong [et. al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2020. - Vol. 13, No 13. - P. 1557-1567.
98. Long-term prognosis of deferred acute coronary syndrome lesions based on nonischemic fractional flow reserve / A. Hakeem, M.M. Edupuganti, A. Almomani [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2016. - Vol. 68, No 11. - P. 1181-1191.
99. Long-term prognosis of first myocardial infarction according to the electrocardiographic pattern (ST elevation myocardial infarction, non-ST elevation myocardial infarction and non-classified myocardial infarction) and revascularization procedures / C.García-García, I. Subirana, J. Sala [et al.] // *The American Journal of Cardiology* : electronic journal. - 2011. - Vol. 108, No 8. - P. 1061-1067. - URL: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(11\)01990-4/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(11)01990-4/fulltext) (date of request: 19.08.2019).
100. Modified residual SYNTAX score and clinical outcomes in patients with multivessel disease undergoing percutaneous coronary intervention / T.K. Park, J.Y. Hahn, J.H. Yang [et al.] // *EuroIntervention* : electronic journal. - 2017. - Vol. 13, No 1. - P. 87-96. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28117282/> (date of request: 19.09.2018).
101. Morgadoa, G. Adopting an early invasive strategy for non-ST-elevation myocardial infarction: Analysis of the Portuguese Registry on Acute Coronary Syndromes / G. Morgadoa, H. Pereira, D. Caldeira // *The Portuguese Journal of Cardiology* : electronic journal. - 2018. - Vol. 37, No 1. - P. 53-61. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29352691/> (date of request: 19.07.2019).
102. Moukarbel, G.V. Antiplatelet therapy and proton pump inhibition: clinician update / G.V. Moukarbel, D.L. Bhatt // *Circulation*. - 2012. - Vol. 125, No 2. - P. 375-380.

103. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction / J.A. Goldstein, D. Demetriou, C.L. Grines [et al.] // *The New England Journal of Medicine* : electronic journal. - 2000. - Vol. 343, No 13. - P. 915-922. - URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200009283431303> (date of request: 10.08.2018).
104. Namkoong, J. If the Clinical Outcome of a NSTEMI with Acute Total Occlusion the Same as STEMI why Treat them Differently / J. Namkoong, P. Pati // *Journal of the American College of Cardiology* : electronic journal. - 2021. - Vol. 77 (18 Supplement 1). - P. 163. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2821%2901522-9> (date of request: 28.01.2022).
105. Non-ST-Elevation Myocardial Infarction in the United States: Contemporary Trends in Incidence, Utilization of the Early Invasive Strategy, and In-Hospital Outcomes / S. Khera, D. Kolte, S. Wilbert [et al.] // *Journal of the American Heart Association* : electronic journal. - 2014. - Vol. 3, No 4. - P. e000995. - URL: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.114.000995> (date of request: 17.06.2020).
106. Objectifying the impact of incomplete revascularization by repeat angiographic risk assessment with the residual SYNTAX score after left main coronary artery percutaneous coronary intervention / D. Capodanno, A. Chisari, D. Giacoppo [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions* : electronic journal. - 2013. - Vol. 82, No 3. - P. 333-340. - URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccd.24642> (date of request: 5.01.2018).
107. Objectifying the level of incomplete revascularization by residual SYNTAX score and evaluating the impact of incomplete revascularization on exercise tolerance in patients with coronary atherosclerotic heart disease treated by percutaneous coronary intervention / L. Xue, D. Guo, L. Wang [et al.] // *Medicine* : electronic journal. - 2020. - Vol. 99, No 38. - P. e22221. - URL: https://journals.lww.com/md-journal/Fulltext/2020/09180/Objectifying_the_level_of_incomplete.57.aspx (date of request: 5.08.2021).
108. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock / H. Thiele, I. Akin, M. Sandri [et al.] // *The New England Journal of Medicine* : electronic journal. - 2018. - Vol.

379, No 18. - P. 1699-1710. - URL: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1808788> (date of request: 13.11.2019).

109. Optimal timing of coronary angiography and potential intervention in non-ST-elevation acute coronary syndromes / D.G. Katritsis, G.C. Siontis, A. Kastrati [et al.] // *European Heart Journal : electronic journal*. - 2011. - Vol. 32, No 1. - P. 32-40. - URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/32/1/32/443657> (date of request: 2.07.2018).

110. Optimal timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis / E.P. Navarese, P.A. Gurbel, F. Andreotti [et al.] // *Annals of Internal Medicine : electronic journal*. - 2013. - Vol. 158, No 4. - P. 261-270. - URL: <https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00006> (date of request: 9.03.2020).

111. Optimal timing of invasive angiography in stable non-ST-elevation myocardial infarction: the Leipzig immediate versus early and late Percutaneous coronary intervention trial in NSTEMI (LIPSIA-NSTEMI trial) / H. Thiele, J. Rach, N. Klein [et al.] // *European Heart Journal : electronic journal*. - 2012. - Vol. 33, No 16. - P. 2035-2043. - URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/33/16/2035/446642> (date of request: 15.05.2021).

112. Optimal Timing of Invasive Coronary Angiography following NSTEMI / T. Mahendiran, D. Nanchen, D. Meier [et al.] // *Journal of Interventional Cardiology : electronic journal*. - 2020. - Vol. 2020. - P. 1-9. - URL: <https://www.hindawi.com/journals/jitc/2020/8513257/> (date of request: 15.04.2021).

113. Outcomes after complete versus incomplete revascularization of patients with multivessel coronary artery disease: A meta-analysis of 89,883 patients enrolled in randomized clinical trials and observational studies / S. Garcia, Y. Sandoval, H. Roukoz [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2013. - Vol. 62, No 16. - P. 1421-1431.

114. Outcomes of different patterns of percutaneous revascularization for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome patients with multivessel coronary artery disease / M. Sadaka, S. Ayad, A. Zaki, E. Saleeb // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2018. - Vol. 71, No 11. - P. A265. - URL: <https://www.oatext.com/>

outcomes-of-different-patterns-of-percutaneous-revascularization-for-non-st-segment-elevation-acute-coronary-syndrome-patients-with-multivessel-coronary-artery-disease.php (date of request: 9.08.2021).

115. Pancoronary plaque vulnerability in patients with acute coronary syndrome and ruptured culprit plaque: a 3-vessel optical coherence tomography study / R. Vergallo, X. Ren, T. Yonetsu [et al.] // *American Heart Journal : electronic journal*. - 2014. - Vol. 167, No 1. - P. 59-67. - URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0002870313007199?via%3Dihub> (date of request: 1.12.2018).

116. Pathology of the vulnerable plaque / R. Virmani, A.P. Burke, A. Farb, F.D. Kolodgie // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2006. - Vol. 47, No 8. - P. C13-C18.

117. Patterns of presentation and outcomes of patients with acute coronary syndromes / G. Ndrepepa, J. Mehilli, S Schulz [et al.] // *Cardiology : electronic journal*. - 2009. - Vol. 113, No 3. - P. 198-206. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19208990/> (date of request: 9.05.2019).

118. Perceived Risk of Ischemic and Bleeding Events in Acute Coronary Syndrome Patients (PREDICT) Study Investigators. Perceived risk of ischemic and bleeding events in acute coronary syndromes / D.P. Chew, G. Junbo, W. Parsonage [et al.] // *Circulation. Cardiovascular quality and outcomes*. - 2013. - Vol. 6, No 3. - P. 299-308.

119. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER study / N.H. Pijls, P. van Schaardenburgh, G. Manoharan [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2007. - Vol. 49, No 21. - P. 2105-2111.

120. Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease / P.W. Serruys, M.C. Morice, A.P. Kappetein [et al.] // *The New England Journal of Medicine : electronic journal*. - 2009. - Vol. 360, No 10. - P. 961-972. - URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0804626> (date of request: 8.04.2018).

121. Persistence of Evidence Based Medications after Non-ST Elevation Myocardial Infarction among Patients with Medicare Part D Prescription Coverage / E.L. Fosbol, L. Kaltenbach, J. Stafford [et al.] // *Circulation : electronic journal*. - 2012. - Vol. 126, No

suppl_21. - P. A17339. - URL: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/circ.126.suppl_21.A17339 (date of request: 15.05.2021).

122. Pijls, N.H. Functional assessment of coronary stenoses: can we live without it? / N.H. Pijls, N. Tanaka, W.F. Fearon // *European Heart Journal : electronic journal*. - 2013. - Vol. 34, No 18. - P. 1335-1344. - URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/34/18/1335/505650> (date of request: 5.12.2018).

123. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction / R.W. Yeh, S. Sidney, M. Chandra [et al.] // *The New England Journal of Medicine : electronic journal*. - 2010. - Vol. 362, No 23. - P. 2155-2165. - URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa0908610> (date of request: 23.10.2018).

124. Prediction of coronary risk by SYNTAX and derived scores: synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery / M. Yadav, T. Palmerini, A. Caixeta [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2013. - Vol. 62, No 14. - P. 1219-1230.

125. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score / A. Halkin, M. Singh, E. Nikolsky [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2005. - Vol. 45, No 9. - P. 1397-1405.

126. Prediction of one-Year Survival after Thrombolysis for Acute Myocardial Infarction in the Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries Trial / R.M. Califf, K.S. Pieper, K.L. Lee [et al.] // *Circulation*. - 2000. - Vol. 101, No 19. - P. 2231-2238.

127. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six month after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) / K.A.A. Fox, O.H. Dabbous, R.J. Goldberg [et al.] // *British Medical Journal : electronic journal*. - 2006. - Vol. 333, No 7578. - P. 1091. - URL: <https://www.bmj.com/content/333/7578/1091> (date of request: 24.08.2018).

128. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation / E. Boersma, K. Pieper, E. Steyerberg [et al.] // *Circulation*. - 2000. - Vol. 101, No 22. - P. 2557-2567.

129. Pretreatment with prasugrel in non-ST- segment elevation acute coronary syndromes / G. Montalescot, L. Bolognese, D. Dudek [et al.] // *The New England Journal of Medicine* : electronic journal. - 2013. - Vol. 369, No 11. - P. 999-1010. - URL: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1308075> (date of request: 15.05.2021).
130. Prognosis of Clinical Outcomes in Chinese Patients Receiving XIENCE V Everolimus-Eluting Stent with Baseline and Residual Syntax Score: One-Year Results from the Prospective Multicenter SEEDS Study / B. Xu, Y. Yang, Y. Han [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* : electronic journal. - 2013. - Vol. 62, No 18. - P. B8. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2013.08.749> (date of request: 17.04.2018).
131. Prognosis of deferred non-culprit lesions according to fractional flow reserve in patients with acute coronary syndrome / J.M. Lee, K.H. Choi, B.K. Koo [et al.] // *EuroIntervention* : electronic journal. - 2017. - Vol. 13, No 9. - P. e1112-e1119. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28691907/> (date of request: 13.03.2018).
132. Prognostic Impact of the Residual SYNTAX Score on 2-years Outcomes in Myocardial Infarction Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention / Y. Song, Y. Ma, J. Zhang [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology* : electronic journal. - 2016. - Vol. 68, No 18. - P. B63-B64. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2016.09.297> (date of request: 23.01.2018).
133. Prognostic value of angiographic indices of coronary artery disease from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) / I. Ringqvist, L.D. Fisher, M. Mock [et al.] // *Journal of Clinical Investigation* : electronic journal. - 1983. - Vol. 71, No 6. - P. 1854-1866. - URL: <https://www.jci.org/articles/view/110941> (date of request: 5.11.2018).
134. Prognostic value of the SYNTAX score in patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: analysis from the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage StrategY) trial / T. Palmerini, P. Genereux, A. Caixeta [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2011. - Vol. 57, No 24. - P. 2389-2397.
135. Quantification and impact of untreated coronary artery disease after percutaneous coronary intervention: the residual SYNTAX (Synergy Between PCI with Taxus and

- Cardiac Surgery) score / P. Généreux, T. Palmerini, A. Caixeta [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2012. - Vol. 59, No 24. - P. 2165-2174.
136. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score / V. Farooq, P.W. Serruys, C.V Bourantas [et al.] // *Circulation*. - 2013. - Vol. 128, No 2. - P. 141-51.
137. Reccurent Myocardial Infarction after STEMI vs. NSTEMI / R.M. Nair, M.S. Abdallah, C. Huded [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2020. - Vol. 75, No 11. - P. 228.
138. Reliable anticoagulation with enoxaparin in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the pharmacokinetics of enoxaparin in PCI (PEPCI) study / J.L. Martin, E.T. Fry, G.J. Sanderink [et al.] // *Catheterization and Cardiovascular Interventions : electronic journal*. - 2004. - Vol. 61, No 2. - P. 163-170. - URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccd.10726> (date of request: 16.05.2021).
139. Residual SYNTAX score after PCI for triple vessel coronary artery disease: quantifying the adverse effect of incomplete revascularization / C.J. Malkin, V. George, M.S. Ghobrial [et al.] // *EuroIntervention : electronic journal*. - 2013. - Vol. 8, No 11. - P. 1286-1295. - URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23538157/> (date of request: 15.03.2019).
140. Revisiting the culprit lesion in non-Q-wave myocardial infarction. Results from the VANQWISH trial angiographic core laboratory / R.A. Kerensky, M .Wade, P. Deedwania [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2002. - Vol. 39, No 9. - P. 1456-1463.
141. Roos, A. Unstable Angina Pectoris With Myocardial Injury Versus Myocardial Infarction in the Era of High-Sensitivity Cardiac Troponin / A. Roos // *American Journal of Cardiology : electronic journal*. - 2022. - Vol. 169. - P. 32-41. - URL: [https://www.ajconline.org/article/S0002-9149\(21\)01270-4/fulltext](https://www.ajconline.org/article/S0002-9149(21)01270-4/fulltext) (date of request: 15.05.2022).
142. Safety of the deferral of coronary revascularization on the basis of instantaneous wave-free ratio and fractional flow reserve measurements in stable coronary artery disease

and acute coronary syndromes / J. Escaned, N. Ryan, H. Mejia-Renteria [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2018. - Vol. 11, No 15. - P. 1437-1449.

143. Should Non-ST-Elevation Myocardial Infarction be Treated like ST-Elevation Myocardial Infarction With Shorter Door-to-Balloon Time? / M. Iantorno, E. Shlofmitz, T. Rogers [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2020. - Vol. 125, No 2. - P. 165-168.

144. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score / K.A. Fox, G. Fitzgerald, E. Puymirat [et al.] // British Medical Journal : electronic journal. - 2014. - Vol. 4, No 2. - P. e004425. - URL: <https://bmjopen.bmj.com/content/4/2/e004425> (date of request: 28.01.2018).

145. Single-staged compared with multi-staged PCI in multivessel NSTEMI patients: the SMILE trial / G. Sardella, L. Lucisano, R. Garbo [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2016. - Vol. 67, No 3. - P. 264-272.

146. SYNTAX score and clinical SYNTAX score as predictors of very long-term clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions: a substudy of SIRolimus-eluting stent compared with pacliTAXel-eluting stent for coronary revascularization (SIRTAX) trial / C. Girasis, S. Garg, L. Räber [et al.] // European Heart Journal : electronic journal. - 2011. - Vol. 32, No 24. - P. 3115-3127. - URL: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/32/24/3115/464788> (date of request: 4.08.2020).

147. SYNTAX score and long-term outcomes: the BARI-2D trial / F. Ikeno, M.M. Brooks, K.J. Nakagawa [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. - 2017. - Vol. 69, No 4. - P. 395-403.

148. SYNTAX score and the risk of stent thrombosis after percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: an ACUITY trial substudy / M. Yadav, P. Généreux, T. Palmerini [et al.] // Catheterization and Cardiovascular Interventions : electronic journal. - 2015. - Vol. 85, No 1. - P. 1-10. - URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ccd.25396> (date of request: 13.01.2018).

149. SYNTAX score in patients with diabetes undergoing coronary revascularization in the FREEDOM trial / R.B. Esper, M.E. Farkouh, E.E. Ribeiro [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2018. - Vol. 72, No 23. - P. 2826-2837.
150. Tanaka, T. Comparison of Severity in Non-Culprite Lesion Between STEMI and NSTEMI / Tanaka T, Akahori H, Imanaka T [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2020. - Vol. 75, No 11. - P. 39. URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2820%2930666-5> (date of request: 13.05.2021).
151. The Association of Transfer-out Rates from Hospitals Without Revascularization Capabilities and Long-term Mortality Risk Among Older Nstemi Patients / L. Shen, S. Li, L. Thomas [et al.] // *Clinical Investigations : electronic journal*. - 2015. - Vol. 38, No 12. - P. 733-739. - URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clc.22480> (date of request: 13.05.2018).
152. The determinants of activated partial thromboplastin time, relation of activated partial thromboplastin time to clinical outcomes, and optimal dosing regimens for heparin treated patients with acute coronary syndromes: a review of GUSTO-IIb / M.S. Lee, A.U. Wali, V.J. Menon [et al.] // *Journal of Thrombosis and Thrombolysis : electronic journal*. - 2002. - Vol. 14, No 2. - P. 91-101. - URL: <https://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1023235926825> (date of request: 10.04.2018).
153. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009-GRACE / K.A. Fox, K.A. Eagle, J.M. Gore [et al.] // *Heart : electronic journal*. - 2010. - Vol. 96, No 14. - P. 1095-1101. - URL: <https://heart.bmj.com/content/96/14/1095> (date of request: 14.11.2019).
154. The Impact of Residual SYNTAX Score in ACS Patients with LV Dysfunction / S. Hiramori, M. Hayashi, Y. Yamaji [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2017. - Vol. 69, No 11. - P. 300. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2817%2933689-6> (date of request: 1.09.2018).

155. The Impact of Smoking on Short- and Long-Term Outcomes in NSTEMI Results from 38,628 Patients from the CRUSADE Registry / L. Shen, S. Li, L. Thomas [et al.] // *Circulation*. - 2012. - Vol. 126, No 21. - P. A14706.
156. The Impact of the Residual SYNTAX Score in Acute Myocardial Infarction with and without Reduced Left Ventricular Ejection Fraction / T. Kawai, T. Yamada, T. Morita [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2014. - Vol. 63, No 12. - P. A48. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2814%2960048-6> (date of request: 9.06.2020).
157. The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: The SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial / V. Farooq, P.W. Serruys, M. Hector [et al] // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2013. - Vol. 61, No 3. - P. 282-294. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2012.10.017> (date of request: 9.08.2019).
158. The Residual SYNTAX Score for Mortality Risk Assessment in Acute Coronary Syndrome with Cardiogenic Shock / H. Adachi, Y. Yasuoka, K. Kume // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2013. - Vol. 61, No 10. - P. E20. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/S0735-1097%2813%2960021-2> (date of request: 11.09.2018).
159. The residual SYNTAX score predicts prognosis in ST elevation Myocardial infarction in both single vessel and multivessel disease / S. Burgess, J. French, T. Nguyen, M. Leung // *Journal of the American College of Cardiology : electronic journal*. - 2018. - Vol. 72, No 13. - P. B10. - URL: <https://www.jacc.org/doi/10.1016/j.jacc.2018.08.1101> (date of request: 9.08.2019).
160. The risk-treatment paradox in non-ST-elevation myocardial infarction patients according to their estimated GRACE risk / A. Saar, T. Marandi, T. Ainla [et al.] // *International Journal of Cardiology : electronic journal*. - 2018. - Vol. 272. - P. 26-32. - URL: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(18\)33359-X/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(18)33359-X/fulltext) (date of request: 12.09.2019).

161. The role of GRACE score in the prediction of high-risk coronary anatomy in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome / B.K. Avci, B. Ikitimur, O.O. Tok [et al.] // Polish Heart Journal : electronic journal. - 2015. - Vol. 73, No 8. - P. 592-597. - URL: https://journals.viamedica.pl/kardiologia_polska/article/view/78055 (date of request: 12.12.2018).
162. The SYNTAX score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease / G. Sianos, M.A. Morel, A.P.Kappetein [et al.] // EuroIntervention : electronic journal. - 2005. - Vol. 1, No 2. - P. 219-227. - URL: https://www.researchgate.net/publication/26816591_The_SYNTAX_Score_An_angiographic_tool_grading_the_complexity_of_coronary_artery_disease (date of request: 13.11.2018).
163. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making / E.M. Antman, M. Cohen, P.J. Bernink [et al.] // Journal of the American Medical Association : electronic journal. - 2000. - Vol. 284, No 7. - P. 835-842. - URL: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/192996> (date of request: 6.01.2019).
164. Timing of coronary invasive strategy in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes and clinical outcomes: an updated meta-analysis / L. Bonello, M. Laine, E. Puymirat [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. Cardiovascular Interventions. - 2016. - Vol. 9, No 22. - P. 2267-2276.
165. Timing of invasive strategy in NSTEMI-ACS patients and effect on clinical outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / D. Milasinovic, A. Milosevic, J. Marinkovic [et al.] // Atherosclerosis : electronic journal. - 2015. - Vol. 241, No 1. - P. 48-54. - URL: [https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150\(15\)01026-6/fulltext](https://www.atherosclerosis-journal.com/article/S0021-9150(15)01026-6/fulltext) (date of request: 12.04.2019).
166. Trends in incidence of hospitalized acute myocardial infarction in the Cardiovascular Research Network (CVRN) / K. Reynolds, A.S. Go, T.K. Leong [et al.] // The American Journal of Medicine : electronic journal. - 2017. - Vol. 130, No 3. - P. 317-327. - URL: [https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(16\)31020-8/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(16)31020-8/fulltext) (date of request: 14.05.2018).

167. Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease / D. Capodanno, M.E. Di Salvo, G. Cincotta [et al.] // *Circulation. Cardiovascular interventions*. - 2009. - Vol. 2, No 4. - P. 302-308.
168. Use of clinical risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: an analysis from the CONCORDANCE registry / R. Bing, S.G. Goodman, A.T. Yan [et al.] // *European heart journal. Quality of care and clinical outcomes : electronic journal*. - 2018. - Vol. 4, No 4. - P. 309-317. - URL: <https://academic.oup.com/ehjqcco/article/4/4/309/4846915> (date of request: 5.09.2019).
169. Validation of SYNTAX (Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery) score for prediction of outcomes after unprotected left main coronary revascularization / Y.H.V. Kim, D.W. Park, W.J. Kim [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2010. - Vol. 3, No 6. - P. 612-623.
170. Value of the SYNTAX score for risk assessment in the all-comers population of the randomized multicenter LEADERS (Limus Eluted from A Durable versus ERodable Stent coating) trial / J.J. Wykrzykowska, S. Garg, C. Girasis [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. - 2010. - Vol. 56, No 4. - P. 272-277.
171. Vorapaxar in the secondary prevention of atherothrombotic events / D.A. Morrow, E. Braunwald, M.P. Bonaca [et al.] // *The New England Journal of Medicine : electronic journal*. - 2012. - Vol. 366, No 15. - P. 1404-1413. - URL: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1200933> (date of request: 15.01.2020).
172. World Health Organization : official website. - Geneva. - URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (date of request: 5.02.2021).