

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

КЕЛЕХСАЕВ Христофор Романович

**ЗАВИСИМОСТЬ АНГИОГРАФИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК
ПОРАЖЕНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ ОТ
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У БОЛЬНЫХ С
ОСТРЫМ КРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор
Коков Леонид Сергеевич

Москва – 2018

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	9
1.1. Введение	9
1.2. Классификация	9
1.3. Ключевые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.....	10
1.4. Шкалы оценки суммарного кардиоваскулярного риска	15
1.5. Роль факторов риска ССЗ в прогнозировании состояния коронарного русла у больных с впервые возникшим острым коронарным синдромом.....	17
1.6. Шкалы суммарного кардиоваскулярного риска.....	26
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	33
2.1. Объект исследования, критерии включения, исключения.....	33
2.2. Клиническая характеристика исследуемой группы больных	35
2.3. Факторы риска ССЗ в исследуемой группе больных	35
2.4. Коронарная ангиография	39
2.5. Ангиографические данные исследованных больных.....	41
2.6. Оценка степени поражения коронарных артерий с помощью шкалы Syntax Score	41
2.7. Определение связи сердечно-сосудистых факторов риска с характером и степенью поражения коронарных артерий.....	42
2.8. Статистический анализ	43
Глава 3. СВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА С РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.....	45
3.1. Состояние коронарного русла у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом по результатам коронарографии	45
3.2. Оценка значимости факторов риска в прогнозировании поражения коронарных артерий.....	47
3.3. Связь факторов риска и числа пораженных коронарных артерий	59
3.4. Связь кардиоваскулярных факторов риска с тяжестью поражения коронарных артерий оцененной шкалой SYNTAX Score.....	68
Глава 4. СВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА С АНАТОМИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ.....	81
4.1. Связь факторов риска с развитием острой окклюзии коронарной артерии..	81

4.2. Связь сердечно-сосудистых факторов риска с поражением ствола левой коронарной артерии	92
4.3. Связь сердечно-сосудистых факторов риска с поражением проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви ЛКА	98
ОБСУЖДЕНИЕ И АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	103
ВЫВОДЫ	112
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	114
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	116

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти в развитых странах и, вероятно, станут таковой в развивающихся к 2020 году (С.J. Murray, A.D. Lopez, 1997). Также, несмотря на принятые на государственном уровне меры, остается на высоком уровне сердечно-сосудистая заболеваемость в РФ (Заболеваемость населения России в 2007 году. Статистические материалы, Москва, 2008, Бойцов С.А., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И., 2010). Наиболее частое проявление ССЗ - это ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая, в свою очередь, связана с высоким уровнем смертности. Основными клиническими формами ИБС являются: безболевого ишемия миокарда, стабильная стенокардия, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть (О.П. Шевченко и соавт., 2005; Якушин С.С., 2010). Пациенты с острой болью в груди составляют значительную долю всех экстренных госпитализаций. Диагностика острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с болью в груди представляет большую сложность, особенно среди пациентов со смазанной симптоматикой или без электрокардиографических изменений. Несмотря на современную терапию, частота ИМ и смертность среди пациентов с ОКС, все еще высоки (С.W. Hamm, J.P. Bassand, 2011). Кроме того, известно что развитие инфаркта миокарда на фоне полного клинического здоровья имеет худший прогноз, нежели на фоне имевшейся ранее стенокардии (Коган-Пономарев М.Я., Самко А.Н., Ходеев Г.В., 1998), что, по всей видимости, связано с отсутствием развитой сети коллатералей у таких больных (Белоношко А.Г., Степанченко А.П., Мымренко С.Н., 1997, Ганюков В.И., Шилов А.А., 2010, Сергиенко И.В., Масенко В.П., 2008). Понимание роли факторов риска и их связи с поражением коронарных артерий, может в свою очередь оказать влияние на стратегию первичной профилактики, играющей принципиально важное значение в снижении сердечно-сосудистой

летальности (Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я., 2009, Кардиология. Национальное руководство. Под редакцией Ю.Н. Беленкова, Р.Г.Оганова. «ГЭОТАР-Медиа». Москва 2007)

Цель исследования - оптимизировать отбор пациентов с острым коронарным синдромом для проведения коронарной ангиографии посредством оценки имеющихся у них факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

Задачи исследования:

1. Выявить факторы риска, коррелирующие со степенью поражения коронарного русла в целом
2. Оценить значимость факторов риска в отношении развития острой окклюзии коронарной артерии у больных с первой манифестацией острого коронарного синдрома.
3. Определить с какими факторами риска связано многососудистое поражение коронарных артерий.
4. Изучить значение суммации влияния нескольких факторов риска на развитие гемодинамически значимого поражения коронарных артерий.
5. Разработать алгоритм, позволяющий на основании данных об имеющихся у больных факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний, определить показания и степень срочности выполнения коронарографии больным с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

Научная новизна

Впервые проведено исследование, направленное на изучение влияния факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на развитие острой окклюзии коронарной артерии у пациентов с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

Впервые изучена связь факторов риска с развитием многососудистого поражения коронарных артерий у больных с острым коронарным синдромом

путем комплексного изучения клинико-anamнестических данных, результатов лабораторных исследований и коронарной ангиографии.

Впервые проведена оценка влияния суммации нескольких факторов риска на развитие гемодинамически значимого поражения коронарных артерий

Впервые выявлена связь некоторых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с высокой степенью поражения коронарного русла целом.

Практическая значимость работы

Доказано, что такие факторы риска как курение, низкая физическая активность, а также сахарный диабет, имеют связь с развитием острой окклюзии коронарной артерии у пациентов с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

Доказано, что такие факторы риска как артериальная гипертензия и возраст связаны с многососудистым поражением коронарных артерий.

Доказано, что предиктором наличия гемодинамически значимого поражения коронарных артерий, у пациентов госпитализированных с впервые развившимся острым коронарным синдромом, является суммация влияния трех и более факторов риска.

Доказано, что артериальная гипертензия и возраст имеют связь с тяжелым поражением коронарного русла в целом.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Такие факторы риска как возраст и артериальная гипертензия связаны с высокой степенью тяжести поражения коронарных русла в целом.

2. Такие факторы риска как курение, низкая физическая активность и сахарный диабет, повышают риск развития острой окклюзии коронарной артерии у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

3. Такие факторы риска как артериальная гипертензия и возраст имеют связь с многососудистым поражением коронарных артерий.

4. Сочетание трех и более факторов риска у пациента с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на ЭКГ, свидетельствует о вероятном наличии гемодинамически значимого поражения коронарных артерий.

Внедрение результатов в клиническую практику

Результаты выполненного исследования применены к практической работе в НИИ СП им. Склифосовского, ГБУЗ МО Красногорская городская больница №1.

Личный вклад автора

Автор принимал активное участие в разработке концепции исследования, формулировке её цели и задач. Непосредственно автором была произведена существенная доля диагностических и лечебных вмешательств больным, включенным в исследование. Кроме того, автор самостоятельно разработал анкету для сбора необходимых сведений, фиксировал информацию в базе данных. Им же был создан дизайн исследования, сформированы группы сравнения по тем или иным ангиографическим характеристикам поражения коронарных артерий. Выполненные автором статистические анализы позволили выявить закономерности и сформулировать выводы о связях факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с особенностями поражения коронарного русла. В качестве одного из результатов исследования, автором был разработан алгоритм определения показаний для выполнения коронарографии больным с острым коронарным синдром на основании оценки имеющихся у пациента факторов риска.

Апробация работы

Основные положения работы, выносимые на защиту, были представлены на заседании московского общества медицинских радиологов (Москва, апрель 2014), 17-й ежегодной межрегиональной научно-практической конференции (с международным участием) «Актуальные вопросы диагностической и интервенционной радиологии (рентгенохирургии)» Владикавказ, июль 2017, 6-м Российском съезде интервенционных кардиоангиологов (Москва, октябрь 2017). Апробация работы состоялась 09.04.2018 г на совместном заседании кафедры

лучевой диагностики Института Профессионального Образования ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) и отделений рентгенохирургических методов диагностики и лечения и неотложной кардиологии для лечения больных инфарктом миокарда ГБУЗ г. Москвы «НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ в сборниках научных конференций и центральной печати, из них 2 в научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией. Зарегистрирована заявка на патент на изобретение №2018139406 «Способ экспресс-определения показаний для выполнения инвазивной коронарографии больным с острым коронарным синдромом умеренного и низкого риска развития инфаркта миокарда без подъема сегмента ST на электрокардиограмме».

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 138 страницах машинописного текста, иллюстрирована 38 рисунками и 43 таблицами. Работа состоит из введения, четырех глав, обсуждения полученных результатов, а также выводов и практических рекомендаций. Список литературы состоит из отечественных и зарубежных источников.

Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смерти в развитых странах и вероятно станут таковой в развивающихся к 2020 году (С.Л. Murray, A.D. Lopez, 1997; С.А. Бойцов и соавт., 2017; Е.В. Ощепкова, 2013; Р.Г. Оганов и соавт., 2008). Наиболее частое проявление ССЗ - это ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая, в свою очередь, связана с высоким уровнем смертности. Основными клиническими формами ИБС являются: безболевая ишемия миокарда, стабильная стенокардия, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда (ИМ), сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть. Пациенты с острой болью в груди составляют значительную долю всех экстренных госпитализаций (Ю.И. Бузиашвили и соавт., 2004; Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST. Российские рекомендации, 2007; В.Б. Мычка и соавт., 2009). Диагностика острого коронарного синдрома (ОКС) у пациентов с болью в груди представляет большую сложность, особенно среди пациентов с атипичной симптоматикой или без электрокардиографических изменений. Несмотря на современную терапию, частота ИМ и смертность среди пациентов с ОКС, все еще высоки (С.А.Бойцов, И.В. Самородская, 2015; Концевая А.В. и соавт., 2016; С.W. Hamm, J.P. Bassand, 2011).

1.2. Классификация

Гистологические и ангиографические наблюдения продемонстрировали, что разрыв или эрозия атеросклеротической бляшки с последующим тромбозом и эмболией дистальных отделов коронарной артерии лежит в основе патогенеза большинства ОКС. Несмотря на то, что ключевой симптом ОКС - боль в груди, современная, классификация данного состояния основана на ЭКГ:

1. Пациенты с острой болью в груди и стойкой (>20 мин)

подъемом сегмента ST на ЭКГ. Данное состояние определяется как ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) и позволяет предположить острую тотальную окклюзию коронарной артерии. У большинства пациентов с ОКСпST в итоге развивается ИМ с подъемом ST (ИМпST). Терапевтическая стратегия в данном случае заключается в обеспечении экстренной реперфузионной терапии посредством ангиопластики или тромболизиса (Р.М. Шахнович, 2010; Е.П. Панченко, 2000; С. Muller, 2012).

2. Пациенты с острой болью в груди без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. У таких пациентов на ЭКГ чаще наблюдается продолжительная или транзиторная депрессия сегмента ST, инверсия зубца T, уплощение зубца T, псевдонормализация зубца T. У значительной доли пациентов изменения на ЭКГ могут не определяться. Тактика ведения таких пациентов определяется в зависимости от расчета степени риска развития инфаркта миокарда и смерти по общепринятым шкалам (например Grace), наблюдении за динамикой на ЭКГ, а также контроле маркеров инфаркта миокарда. Диагноз при поступлении как правило звучит как «ОКС без подъема ST» (ОКСбпST), который затем, в зависимости от уровня тропонинов, уточняется как ИМ без подъема ST (ИМбпST) или нестабильная стенокардия (А.Л. Сыркин, 2003; С. Muller, 2012).

1.3. Ключевые факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний

1.3.1 Корректируемые

1.3.1.1. Курение

Согласно SCORE риск развития фатальных ССЗ в течение 10 лет удваивается при курении. Стоит отметить, что риск ИМ у курильщиков старше 60 лет удваивается, а у курильщиков моложе 50 лет увеличивается в 5 раз в сравнении с некурящими (С.А. Шальнова и соавт., 2005; E. Preascott, M. Hippe, 1998; R. Edwards, 2004). Многими авторами отмечен тот факт, что число курильщиков преобладает в популяции людей с низким уровнем образования (R. Edwards, 2004; K. Giskes, A.E. Kunst, 2005; M. Huisman, A.E. Kunst, 2005). Существуют и гендерные различия в риске курильщиков: для женщин риск, связанный с

курением, выше, чем для мужчин (E. Prescott, M. Hippe, 1998; L. Mucha, J. Stephenson, 2006). Это связано с тем, что у женщин, особенно у принимающих оральные контрацептивы, метаболизм никотина происходит быстрее (N.L. Benowitz, C.N. Lesov-Schlaggar, 2006). *Доза и способ введения.* Риск, связанный с курением, находится в прямой пропорциональной зависимости от количества ежедневно выкуриваемых сигарет (E. Prescott, H. Scharling, 2002) и длительности курения (K. Chaouachi, 2006). Негативные эффекты курения проявляются независимо от способов приема табака, включая курение кальяна (K. Chaouachi, 2006; E.A. Akl, S. Gaddam, 2010), курение трубки (E. Prescott, H. Scharling, 2002; 2010) и использование жевательного табака (P. Boffetta, K. Straif, 2009). *Пассивное курение.* Ряд исследований демонстрирует, что у некурящих людей, чьи члены семьи (M.R. Law, J.K. Morris, 1997) или коллеги (K. Steenland, 1999) являются курильщиками, риск развития ССЗ повышается на 30% (J. He, S. Vupputuri, 1999; T. Raupach, K. Schafer, 2006). Дополнительным подтверждением вреда пассивного курения служит тот факт, что введение запрета на курение в общественных местах привело к значительному снижению частоты ИМ в этих регионах (J.M. Lightwood, S.A. Glantz, 2009).

1.3.1.2. Физическая активность

Регулярные физические нагрузки и аэробные упражнения снижают риск фатальных и нефатальных коронарных событий как у здоровых пациентов (L.A. Talbot, C.H. Morrell, 2007; M. Nocon, T. Niemann, 2008; 2009; H. Lollgen, A. Bockenhoff, 2009), так и у пациентов с наличием сердечно-сосудистых ФР (C.R. Richardson, A.M. Kriska, 2004) или ССЗ (M.F. Piepoli, C. Davos, 2004; R.S. Taylor, A. Brown, 2004). Сидячий образ жизни является одним из главных ФР ССЗ (T.Y. Warren, V. Barry, 2010). Регулярные физические упражнения рекомендованы европейскими и американскими руководствами в качестве первичной и вторичной немедикаментозной профилактики ССЗ (G.J. Balady, M.A. Williams, 2007; I. Graham, D. Atar, 2007; 2008). Стоит отметить, что люди, тренирующиеся

редко, напротив имеют повышенный риск ОКС и внезапной сердечной смерти после тренировки (В.А. Franklin, 2005; P.D. Thompson, В.А. Franklin, 2007).

1.3.1.3. Масса тела и абдоминальное ожирение

Многолетние исследования в этой области позволили выделить ряд ключевых моментов касательно массы тела как ФР ССЗ: избыточная масса тела и ожирение доказанно повышают риск смерти от ССЗ (G. Whitlock, S. Lewington, 2009; A. Berrington de Gonzalez, P. Hartge, 2010; W. Zheng, D.F. McLerran, 2011); смертность находится в прямо-пропорциональной зависимости от величины ИМТ (G. Whitlock, S. Lewington, 2009); наименьший показатель смертности достигается при ИМТ равном 20-25 кг/м² (G. Whitlock, S. Lewington, 2009; A. Berrington de Gonzalez, P. Hartge, 2010; W. Zheng, D.F. McLerran, 2011); дополнительное снижение ИМТ ниже этого показателя не обладает превентивными свойствами (A. Romero-Corral, V.M. Montori, 2006; A. Oreopoulos, R. Padwal, 2008; C.J. Lavie, R.V. Milani, 2009; С.Е. Hastie, S. Padmanabhan, 2010). Абдоминальный жир является метаболически активным эндокринным органом, способным синтезировать ряд агентов, участвующих в патогенезе ССЗ (D.W. Haslam, W.P. James, 2005). ИМТ широко используется для стратификации кардиоваскулярного риска, однако многие авторы считают, что антропометрическое измерение толщины жирового слоя на животе (обхват талии) является более ценным прогностическим фактором. Так, ВОЗ установил: при достижении размеров обхвата талии для мужчин в 102 см и для женщин в 88 см, рекомендуется снижение веса (2000). Учитывая высокую корреляцию между ожирением и риском ССЗ, разработано множество маркеров ожирения, например, соотношение обхвата талии к обхвату бедер: его повышение связано с высокой частотой ИМ как у женщин, так и у мужчин (S. Yusuf, S. Hawken, 2005).

1.3.1.4. Артериальная гипертензия

Повышение АД увеличивает риск развития ССЗ, сердечной недостаточности (СН), цереброваскулярной болезни (ЦВБ), хронической почечной

недостаточности (ХПН) и фибрилляции предсердий (S. MacMahon, R. Peto, 1990; W.A. Wattigney, G.A. Mensah, 2003). Есть также данные, что АД негативно коррелирует с когнитивными дисфункциями, а повышение АД имеет связь с высокой частотой деменции (I. Skoog, B. Lernfelt, 1996). Наблюдение более миллиона испытуемых показало, что частота ИБС, инсульта и смерти повышается при увеличении АД, начиная с уровня в 115/75 мм рт.ст. (S. Lewington, R. Clarke, 2002). Некоторые авторы считают, что пульсовое давление является основным предиктором осложнений ССЗ, в отличие от отдельно взятых показателей систолического или диастолического давления (САД и ДАД) (A. Benetos, M. Zureik, 2000; S.S. Franklin, M.G. Larson, 2001). Однако, крупнейший мета-анализ, в который было включено 61 исследование, показал, что САД и ДАД являются более ценными прогностическими маркерами в стратификации риска пациентов с ИБС (S. Lewington, R. Clarke, 2002).

1.3.1.5. Липидный профиль. Липопротеины низкой плотности

Высокая концентрация холестерина и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в крови является доказанным и широко применяемым ФР ССЗ (J.D. Neaton, H. Blackburn, 1992). Результаты эпидемиологических и ангиографических исследований подтверждают, что снижение ЛПНП – первостепенная задача в профилактике ССЗ (M.J. Chapman, H.N. Ginsberg, 2011). Мета-анализы демонстрируют дозозависимое уменьшение риска ССЗ при снижении концентрации ЛПНП. Снижение ЛПНП на 1.0 ммоль/л сокращает смертность от ССЗ и частоту нефатального инфаркта миокарда на 20-25%. (C. Vaigent, L. Blackwell, 2010; V. Mihaylova, J. Emberson, 2012). Последние исследования определили оптимальный уровень ЛПНП, при котором наблюдается минимальный риск рецидива ССЗ – менее 1,8 ммоль/л (C. Vaigent, L. Blackwell, 2010).

Аполипопротеин В. Аполипопротеин В (АпоВ) – основной аполипопротеин хиломикрон, который стимулирует накопление холестерина под интимой

кровеносных сосудов. АпоВ является достойной заменой ЛПНП в стратификации риска ССЗ (А. Thompson, J. Danesh, 2006).

Триглицериды. Гипертриглицеридемия – независимый ФР ССЗ, но не такой мощный как повышение ЛПНП. Риск ассоциирован с триглицеридемией средней тяжести ($>1,7$ ммоль/л) в большей степени, чем тяжелой (N. Sarwar, J. Danesh, 2007).

ЛПВП. Низкая концентрация ЛПВП независимо ассоциируется с высоким риском ССЗ (M.J. Chapman, H.N. Ginsberg, 2011) и может служить заменой дислипидемии как ФР ССЗ (J.C. Fruchart, F. Sacks, 2008). Не существует официально утвержденных целевых значений ЛПВП, однако концентрация менее 1,0 ммоль/л у мужчин и менее 1,2 ммоль/л у женщин должна рассматриваться как повышенный риск ССЗ (J. Perk, G. De Backer, 2012).

Липопротеин (а). Липопротеин (а) – это ЛПНП, с которым связан аполипопротеин (а). Высокая концентрация Лп(а) связана с повышенным риском ИБС и ишемического инсульта (B.G. Nordestgaard, M.J. Chapman, 2010).

1.3.1.6. Сахарный диабет

В сравнении с общей популяцией, пациенты с СД в 4 раза чаще страдают ССЗ (А. Zanchetti, G. Grassi, 2009). Около 50% бессимптомных пациентов с СД2 имеют коронарный атеросклероз (M.A. Weber, S. Julius, 2004; D.F. Blackburn, D.A. Lamb, 2007) и у 80% обнаруживают тот или иной вид поражения коронарных артерий на МСКТ (G. Viberti, N.M. Wheeldon, 2002), большинство из них с трехсосудистым поражением.

1.3.2. Некорректируемые факторы риска

1.3.2.1. Возраст и пол

Пожилой возраст и мужской пол повышают вероятность развития ССЗ и являются фиксированными параметрами стратификации риска (R.M. Conroy, K. Pyörälä, 2003). Возраст старше 55 лет рекомендуется как показание для назначения низких доз антигипертензивных препаратов, статинов и аспирина (N.J. Wald, M.R. Law, 2003). У пациента с несколькими ФР возраст является

доминирующим. Так например, у мужчины 45 лет, курящего, с АД 180 мм.рт.ст. и уровнем холестерина в крови 8 ммол/л риск фатальных ССЗ в течение 10 лет составляет всего 4%. Однако, когда этот пациент достигнет возраста 50 лет, риск возрастет до 14%, что уже потребует приема лекарственных препаратов (J. Perk, G. De Backer, 2012).

1.4. Шкалы оценки суммарного кардиоваскулярного риска

Среди всех клинических шкал риска развития ишемических событий наиболее широко используются на сегодняшний день GRACE (К.А. Fox, О.Н. Dabbous, 2006) и TIMI (Е.М. Antman, М. Cohen, 2000). Для оценки риска на основании ангиографических данных широко используется шкала SYNTAX (G. Sianos, М.А. Morel, 2005).

GRACE

Изначально GRACE – это крупное проспективное международное наблюдательное исследование пациентов, госпитализированных по поводу ОКС (2001), на основании результатов которого затем была разработана шкала риска. В классической версии в шкале GRACE используются 8 ФР: возраст, наличие СН, наличие заболеваний периферических артерий, величина САД, класс Killip,

исходная концентрация креатинина в сыворотке крови, повышение сердечных маркеров, остановка сердца и различные девиации сегмента ST (С.В. Granger, R.J. Goldberg, 2003; К.А. Fox, О.Н. Dabbous, 2006). Шкала GRACE позволяет осуществить наиболее точную стратификацию риска пациентов в приемном отделении и при выписке, благодаря хорошей исключительной способности (P. de Araujo Goncalves, J. Ferreira, 2005; К.Г. Aragam, U.U. Tamhane, 2009), которую можно повысить при дополнительном включении в подсчет биомаркеров (например, мозговой натрийуретический пептид) (К.М. Eggers, Т. Kempf, 2010). Подсчет риска также можно осуществить при помощи калькуляторов, доступных online. (<http://www.outcomes.org/grace>).

TIMI

Система TIMI основана на 3 крупных интернациональных двойных слепых рандомизированных исследованиях: TIMI (С.Р. Cannon, С.Н. McCabe, 1997), TIMI 11B (Е.М. Holper, Е.М. Antman, 2001) и TIMI 11 В ESSENCE (Е.М. Antman, М. Cohen, 1999). В шкале TIMI чаще всего используется 7 параметров: возраст (<65 лет<), наличие минимум 3 классических ФР ИБС, первичный коронарный стеноз более 50%, девиация сегмента ST на ЭКГ, наличие по крайней мере 2 ишемических событий в предшествующие осмотру 24 часа, использование аспирина в предшествующие осмотру 7 дней и повышение сердечных маркеров (Е.М. Antman, М. Cohen, 2000). Шкала TIMI проще в использовании, но уступает GRACE в прогностической точности (К.Г. Aragam, U.U. Tamhane, 2009). Вероятно, это связано с тем, что в TIMI не включены такие ключевые ФР, как ЧСС, САД и класс Киллип (Killip) (U.N. Khot, G. Jia, 2003).

SYNTAX

Шкала SYNTAX была разработана как часть исследования SYNTAX с целью количественной и качественной оценки тяжести и распространенности коронарного атеросклероза (G. Sianos, М.А. Morel, 2005). Последующее использование данной шкалы среди пациентов, подвергшихся ЧКВ, продемонстрировало ее возможности в прогнозировании сердечно-сосудистых осложнений после вмешательства (М. Valgimigli, P.W. Serruys, 2007; D. Capodanno, М.Е. Di Salvo, 2009; P.W. Serruys, М.С. Morice, 2009). Определение тяжести по шкале SYNTAX состоит из нескольких пунктов. Во-первых, производится оценка типа кровоснабжения левого желудочка. Во-вторых, оценивается характер и особенности каждого из имеющихся поражений коронарных артерий, в частности – степень стеноза, протяженность поражения, наличие кальциноза, вовлечение боковой ветви, наличие изгибов и извитости, устьевая форма поражения. для каждого значительного атеросклеротического поражения (стеноз более 50%) определяется тип бляшки по классификационной

системе. Затем на основании полученных ангиографических данных выставляется балл для каждого поражения и затем суммарный балл. В зависимости от количества баллов определяется легкая (0-22), средняя (23-32) и высокая тяжесть коронарного атеросклероза (P.W. Serruys, M.C. Morice, 2009). Прогностическая ценность шкалы SYNTAX была продемонстрирована для пациентов со ИМпСТ (S. Garg, G. Sarno, 2011; M. Magro, S. Nauta, 2011), ИМбпСТ и нестабильной стенокардией (T. Palmerini, P. Genereux, 2011).

1.5. Роль факторов риска ССЗ в прогнозировании состояния коронарного русла у больных с впервые возникшим острым коронарным синдромом

1.5.1. Клинико-лабораторные факторы риска

Связь между классическими ФР ССЗ и тяжестью атеросклеротического поражения была продемонстрирована J.Y. Xiao и соавт. на выборке из 1729 пациентов с ИБС. Больные были разбиты на 3 группы в зависимости от результатов оценки поражения коронарного русла по шкале SYNTAX. Было обнаружено, что пол, пожилой возраст, гиперхолестеринемия, АГ и СД 2 типа могут служить независимыми показателями тяжести атеросклеротического поражения при ИБС (J.Y. Xiao, H.N. Zhang 2013).

Была продемонстрирована корреляция ФР не только с тяжестью поражения коронарного русла, но и с его локализацией. С этой целью G. Tascou и соавт. обследовали 2760 пациентов. По результатам исследования курение было связано с преимущественным поражением ЛКА, в то время как с поражением ПКА была связана дислипидемия. СД и мужской пол повышают риск ИБС неспецифической локализации. Артериальная гипертензия коррелирует с поражением дистальных коронарных артерий, а отягощенная по ИБС наследственность – с изменениями дистальных отделов и ветвей ОВ (S. Forconi, T. Gori 2013).

Пол

Половые различия в тяжести и исходах ОКС - весьма актуальная тема и изучались многими авторами (P. Ostadal, B. Ostadal, 2012). Как было указано, мужской пол является ФР ССЗ. ОКС не является исключением: по результатам как ангиографии, так и внутрисосудистого УЗИ среди мужчин выраженность коронарного атеросклероза и частота разрыва бляшки выше, чем у женщин (A.J. Lansky, V.G. Ng, 2012). Однако, по результатам СУ. Lee и соавт. среди женщин со ИМпСТ чаще встречаются поражения таких локализаций, как ствол ЛКА и сосуды малого диаметра (G.G. Tsigkas, V. Karantalis, 2011). Смертность от всех вариантов ОКС и вероятность экстренного ЧКВ выше среди женщин, чем у мужчин (J.S. Berger, L. Elliott, 2009; G.G. Tsigkas, V. Karantalis, 2011). Схожие результаты были получены в исследованиях и при фармакотерапии ИМпСТ (W. Nammias, 2013; N.J. Pagidipati, M.D. Huffman, 2013), однако многие авторы отмечают, что тяжесть заболевания в данном случае обусловлена наличием у женщин с ОКС большего числа ФР и АКС, чем у мужчин (J.S. Berger, L. Elliott, 2009; I. Eitel, S. Desch, 2012; W. Nammias, 2013). Другие авторы, утверждают, что женский пол является независимым неблагоприятный предиктором тяжести течения ОКС, в частности ИМпСТ (J. Trigo, J. Mimoso, 2010; T. Palmerini, G. Biondi-Zoccai, 2013).

Возраст

Исследований, оценивающих связь между возрастом характером коронарного атеросклероза, крайне мало. Существуют данные, что среди пациентов старше 80 лет с ОКС преимущественной локализацией атеросклеротического поражения, ответственного за инфаркт, является ПКА (J. Dabek, D. Jakubowski, 2007).

Курение

У курильщиков более частым проявлением ОКС является ОИМ, особенно ИМпСТ (M. Sibbald, A.T. Yan, 2010). Среди курильщиков ранее отмечался так

называемый «парадокс курильщика», который появился из-за того, что уровень смертности после ИМпСТ среди таких пациентов был ниже, чем среди некурящих. В последствии оказалось, остальные исходные клинико-анамнестические характеристики курильщиков были благоприятнее (молодой возраст, меньшее число ФР) (J.O. Robertson, R. Ebrahimi, 2014). В большинстве современных исследований смертность от ОКС у курильщиков все же выше, чем у некурящих (A. Gaspar, S. Nabalis, 2009; A. Amor-Salamanca, C. Devesa-Cordero, 2011; J.O. Robertson, R. Ebrahimi, 2014). Частота таких осложнений, как повторная нестабильная стенокардия и инфаркт, СН и необходимость АКШ, развившихся после первого приступа ОКС, также выше среди курящих пациентов (S. Castela, R. Duarte, 2004).

Сахарный диабет

Известно, что среди пациентов с ИБС СД 2 типа связан с более распространенным и тяжелым атеросклерозом: у пациентов с СД чаще встречается трехсосудистое и проксимальное поражение коронарного русла, выше число пораженных артерий, выше число локусов атеросклероза и выраженнее степень стенозирования по сравнению с больными ИБС без СД (P. Thanayasiri, K. Kathir, 2007). До недавнего времени подобных работ с включение пациентов с ОКС проведено не было. G. Niccoli и соавт. одними из первых изучили связь между СД 2 типа и тяжестью коронарного атеросклероза среди пациентов с впервые возникшим ОКС: степень и протяженность стенозов, число кальцинированных бляшек и степень их кальцификации, а также развитость коллатерального кровотока были выше среди пациентов с СД к моменту их первого обращения в клинику по поводу ОКС (G. Niccoli, S. Giubilato, 2013). Нужно отметить, что даже гипергликемия, при отсутствии СД, у пациентов с ОИМ, является предиктором смерти и СН (M. Suleiman, H. Hammerman, 2005; D. Aronson, H. Hammerman, 2009).

Масса тела

Отмечено, что у пациентов с избыточной массой тела ОКС развивается в среднем чаще и раньше, чем у пациентов с нормальным весом. Стоит упомянуть, что во многих работах был описан так называемый «парадокс ожирения», связанный с тем, что смертность среди таких пациентов как в госпитальном периоде, так и после выписки, включая послеоперационную смертность, ниже, чем пациентов с нормальным ИМТ (L.Mehta, W. Devlin, 2007; H. Wienbergen, A.K. Gitt, 2008; A.H. Wu, K.A. Eagle, 2009). Разумеется, «парадокс ожирения», как и «парадокс курильщика», обусловлен исключительно более молодым возрастом пациентов (M. Kosuge, K. Kimura, 2008).

Артериальное давление

Среди пациентов с ОКС прогностически более ценным фактором является уровень систолического артериального давления (САД). Немотивированное снижение САД ниже нормальных значений – является неблагоприятным прогностическим фактором у пациентов с ОКС. Внутрибольничная смертность от ОКС у таких пациентов выше, чем среди пациентов с нормальным САД, причем, независимо от наличия АГ в анамнезе (D. Lee, S.G. Goodman, 2013). Повышение САД на 10 мм рт.ст. от нормальных значений коррелирует с снижением госпитальной смертности от всех форм ОКС на 27% (C. Pitsavos, D. Panagiotakos, 2008). Важным прогностическим фактором также является суточное колебание САД. S.N. Li и соавт. обнаружили, что у пациентов, госпитализированных по поводу ОКС, у которых значения САД подвержены выраженным колебаниям, чаще выявляется многососудистое поражение коронарных артерий, В2 и С типы атеросклеротической бляшки по классификации АСС/АНА, высокий показатель по шкале Gensini, а также выше смертность после ЧКВ (S.N. Li, Y. Luo, 2012). Снижение пульсового давления (ПД) также повышает риск смерти и инсульта, являясь независимым предиктором повторной ишемии среди пациентов с ОКС без подъема ST на ЭКГ (A. El-Menyar, M. Zubaid, 2011).

Дислипидемия

В большинстве проведенных исследований уровень холестерина, ЛПНП, Лп(а) и АпоВ не был ассоциирован с тяжестью коронарного атеросклероза при ОКС, однако такая связь была отмечена для уровня электронегативного ЛПНП, оксигенированного ЛПНП (окси-ЛПНП), оксигенированного Лп(а) (окси-Лп(а)) и антител к ним. Была продемонстрирована значительная прямая корреляция между концентрацией электронегативных ЛПНП и наличием трехсосудистого поражения и протяженных стенозов (G. Niccoli, M. Vasa, 2012). Повышение концентрации оксигенированного ЛПНП (окси-ЛПНП) у пациентов с ОКС может стимулировать воспалительный компонент атеросклероза, способствовать дестабилизации бляшки, и следовательно использоваться как маркер тяжести ОКС (S. Ehara, M. Ueda, 2001; M. Anselmi, U. Garbin, 2006; Y.C. Zhang, J.J. Wei, 2012). Наблюдается также прямая корреляция между уровнем окси-ЛПНП и числом пораженных артерий при ИБС (G. Niccoli, R. Mongiardo, 2007). Окси-ЛПНП, вероятно, влияет и на морфологию бляшки: у пациентов с нестабильной стенокардией и повышенным уровнем окси-ЛПНП чаще выявляются смешанные бляшки и бляшки с тромботическими наложениями (M. Anselmi, U. Garbin, 2006; H. Yamashita, S. Ehara, 2007). В качестве маркера тяжести ОКС могут использоваться также анти-окси-ЛПНП антитела: низкий исходный уровень (J. Che, G. Li, 2011) и раннее снижение антител после госпитализации коррелировало с высокой тяжестью коронарного атеросклероза (по шкале Gensini) (M.C. Izar, H.A. Fonseca, 2013).

Другим маркером тяжести атеросклеротического поражения у пациентов с ОКС является оксигенированный Лп(а) (окси-Лп(а)). Подтверждена прямая корреляция между уровнем окси-Лп(а) и распространенностью атеросклероза по результатам ангиографии (J.J. Wang, C.N. Zhang, 2009). Было продемонстрировано, что окси-Лп(а) более достоверный, чем окси-ЛПНП, маркер риска для пациентов с ОКС (J.J. Wang, A.Z. Han, 2010).

Психическая депрессия

Наличие депрессии у пациентов с ОКС повышает риск смерти и фатальных осложнений (I.M. Kronish, N. Rieckmann, 2009). Однако, не установлена связь депрессии с тяжестью самого заболевания (ФВЛЖ, класс Киллип, уровнем тропонина I, показателем по шкале GRACE) (R. Pelletier, K.L. Lavoie, 2014). Важно помнить, что депрессия снижает эффективность лекарственной терапии пациентов с ОКС (A.H. Glassman, J.T. Bigger, 2009).

Мочевая кислота

Связь между концентрацией мочевой кислоты в плазме и вероятность развития ИБС остается дискуссионной. Однако, наблюдается четкая взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и тяжестью атеросклеротического поражения. Среди пациентов с гиперурикемией значительно чаще встречаются стенозы опасной локализации (ствол ЛКА или проксимальные отделы ПМЖВ и ОВ), окклюзии, многососудистые поражения, а также выше степень поражения коронарного русла по шкале Gensini (M. Duran, N. Kalay, 2012; A. Ehsan Qureshi, S. Nameed, 2013). Имеются данные, что высокая концентрация мочевой кислоты негативно влияет на формирование коллатерального кровотока при ОКС (M. Duran, E. Ornek, 2012).

Тропонин I

Тропонин I - еще один маркер, который отражает тяжесть коронарного атеросклероза у пациентов с ОКС, в частности ИМбпСТ (M.N. Zairis, A.G. Lyras, 2005). Наблюдается прямая корреляция между повышением тропонина I (более чем на 10 норм) и 3-сосудистым атеросклеротическим поражением среди пациентов с ИМбпСТ (F. Qadir, S. Farooq, 2010).

1.5.2. Инструментальная оценка факторов риска

Все чаще появляются предложения по усовершенствованию подсчета степени риска смерти и осложнений при ОКС, за счет включения в соответствующие алгоритмы результатов инструментальных методов исследования.

Коронарная ангиография. P. Maciejewski и соавт. отметили, что при использовании результатов коронарографии в дополнение к шкалам TIMI и GRACE среди пациентов с ИМбпST повышается прогностическая точность этих шкал, в частности, высокая ангиографическая распространенность атеросклероза является предиктором ранней смертности, а локализация бляшек в дистальных отделах коронарных артерий – предиктором смерти в течение 180 дней (P. Maciejewski, P. Lewandowski, 2013). В подобном исследовании W. Wasek и соавт. также продемонстрировали ценность результатов ангиографии в оценке риска среди пациентов с ОКС. В их работе наличие гемодинамически значимого стеноза артерии повышало прогностическую точность классических ФР ССЗ (W. Wasek, P. Maciejewski, 2013).

КТ-ангиография. КТ-ангиография также позволяет произвести оценку риска среди пациентов с ОКС. К. Otsuka и соавт. обнаружили значительную корреляцию между наличием на снимках КТ-ангиографии симптома «кольца для салфетки» («napkin ring») и высокой вероятностью ОКС (К. Otsuka, S. Fukuda, 2013). Симптом «кольца для салфетки» определяется как зона кольцевидной формы пониженной плотности на КТ снимках, и наиболее часто встречается среди пациентов с ОКС, так как является признаком нестабильной атеросклеротической бляшки (M. Kashiwagi, A. Tanaka, 2013).

ЭКГ

Возвратная ишемия часто проявляется у пациентов с нестабильной стенокардией и ИМбпST и является негативным прогностическим фактором. Продолжительное мониторирование сегмента ST отражает динамику ишемических процессов сердца и позволяет выявить безболевого эпизоды ишемии. P. Carmo и соавт. использовали мониторирование сегмента ST на ЭКГ в качестве ФР в дополнение к TIMI, PURSUIT и GRACE среди пациентов с ОКС и отметили, что оценка динамики ST повышает прогностическую точность TIMI и PURSUIT (P. Carmo, J. Ferreira, 2011). **Изменения сегмента ST на ЭКГ при ИМпST.** Любые девиации (не только подъем) сегмента ST в aVR у пациентов,

перенесших ИМпST, указывают на неблагоприятный прогноз в плане осложнений и смертности по сравнению с пациентами без изменений ST в этом отведении (P. Kukla, L. Bryniarski, 2012).

Оценке депрессии сегмента ST в aVR, позволяет заподозрить предположить симптом-ответственную артерию при ИМпST нижней стенки ЛЖ (R. Nair, D.L. Glancy, 2002). А именно - указывает на острую окклюзию ОВ со средней чувствительностью и высокой специфичностью (T.W. Sun, L.X. Wang, 2007; Y. Kanei, J. Sharma, 2010).

Депрессия сегмента ST при ОКСбпST. Депрессия ST на ЭКГ пациентов с ОКСбпST является независимым маркером осложненных атеротромботических бляшек и риска госпитальных осложнений у таких пациентов (N. Taglieri, G. Dall'Ara, 2013; A.T. Yan, R.T. Yan, 2006; P. Damman, L. Holmvang, 2012). Однако, есть данные, указывающие на то, что только один из видов девиации ST не может служить убедительным прогностическим маркером осложнений ОКС. Именно динамические изменения сегмента ST (депрессии и подъема ST в aVR) позволяют с высокой точностью выделить пациентов высокого риска кардиоваскулярной смерти, так развитие ОКС как правило связано с поражением в ствола ЛКА (N. Taglieri, A. Marzocchi, 2011). Важно отметить, что количественная оценка депрессии ST не представляет дополнительной информации в оценке риска (A.T. Yan, R.T. Yan, 2006; P. Damman, L. Holmvang, 2012).

Подъем сегмента ST на ЭКГ при ОКСбпST. Множество исследований продемонстрировали прогностическое значение депрессии ST в оценке исходов ОКСбпST, однако, ряд исследований показал, что и подъем ST в aVR у таких пациентов является мощным предиктором осложнений ОКС, и позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью предположить тяжелое 3-сосудистое поражение и/или поражение ствола ЛКА (M. Kosuge, T. Ebina, 2008; M. Kosuge, T. Ebina, 2009; M. Kosuge, T. Ebina, 2011; H. Nough, M.V. Jorat, 2012). По данным *Kuhl et al.* отсутствие подъема ST в aVR позволяет с высокой долей вероятности исключить поражение ствола ЛКА ИМбпST (J.T. Kuhl, R.M. Berg, 2009). М.

Kosuge и соавт. предложили еще один ЭКГ-признак для стратификации риска пациентов с ОКСбпST: расширение QRS-комплекса (особенно более 90 мс) имеет выраженную связь с трехсосудистым поражением и поражением ствола ЛКА (М. Kosuge, Т. Ebina, 2009). Р. Rostoff и соавт. сообщили, что прогностическое значение подъема ST в aVR сохраняется независимо от варианта ОКС (Р. Rostoff, W. Piwowarska, 2005; Р. Rostoff, W. Piwowarska, 2006). Сочетание подъема ST в aVR с другими показателями позволяют произвести раннюю стратификацию риска при поступлении пациентов с ОКС в приемное отделение. Например, сочетание подъема ST в aVR и повышения уровня тропонина Т может служить маркером трехсосудистым поражением или поражением ствола ЛКА, а также является предиктором грозных осложнений заболевания (М. Kosuge, К. Kimura, 2005; М. Kosuge, К. Kimura, 2006). При исследовании изменения сегмента ST одновременно в отведениях aVR и V1 также можно получить дополнительную прогностическую информацию: наличие подъема ST в aVR более выраженной, чем в V1, или равной ей с 81% чувствительностью и 80% специфичностью является предиктором острой обструкции основного ствола ЛКА среди пациентов с ОКС (Н. Yamaji, К. Iwasaki, 2001).

Несмотря на то, что подъем ST в aVR среди пациентов с ОКСбпST не поставляет дополнительной прогностической информации к шкале GRACE, ее наличие позволяет осуществить раннее выявление трехсосудистого поражения/поражения ствола ЛКА, а следовательно и раннюю стратификацию риска таких пациентов (А.Т. Yan, R.Т. Yan, 2007).

1.5.3. Сравнение клинических и инструментальных факторов риска

Вопросам сравнения прогностической ценности и точности сердечно-сосудистых факторов риска, выявленных при различных методах обследования больных с ОКС уделено крайне мало внимания. Тем не менее, М. Forencik и соавт. продемонстрировали, что морфология атеросклеротической бляшки, выявленная при МСКТ, с большей точностью, чем клинические шкалы риска,

позволяет исключить диагноз ОКС (M. Ferencik, C.L. Schlett, 2012). E.J. Halpern и соавт. поддержали данное утверждение с тем уточнением, что КТ- ангиография представляет большую ценность в постановке диагноза и прогнозировании осложнений, чем клинические ФР, только у пациентов низкой и средней группы риска (E.J. Halpern, J.P. Deutsch, 2013). Можно предположить, что для определения прогноза пациентов низкой группы риска большее значение имеет анатомическая картина атеросклероза, а у пациентов высокой группы риска – клинические характеристики. Сочетание же данных методов позволяет осуществить оптимальную стратификацию риска в обеих группах.

1.6. Шкалы суммарного кардиоваскулярного риска

1.6.1. TIMI

Корреляция с тяжестью атеросклероза. Рядом авторов было продемонстрировано, что показатель по шкале TIMI коррелирует с тяжестью и распространенностью коронарного атеросклероза у пациентов с ОКС. Так, Трехсосудистое поражение коронарных артерий с вовлечением ствола ЛКА чаще встречается среди пациентов с TIMI 3-4, чем среди пациентов с TIMI 0-2, а среди пациентов с TIMI > 4 соответственно выше, чем у первых (S. Garcia, M. Canoniero, 2004; J.L. Mega, D.A. Morrow, 2005; M.S. Lakhani, F. Qadir, 2010; H. Ben Salem, S. Ouali, 2011; Z. Isilak, E. Kardesoglu, 2012). Двухсосудистое поражение чаще всего выявляется среди пациентов с TIMI 3-4 (S. Garcia, M. Canoniero, 2004). В группе пациентов с TIMI 5-7 значительно реже встречается поражение одной артерии, чем среди пациентов TIMI > 5 (S. Garcia, M. Canoniero, 2004; H. Ben Salem, S. Ouali, 2011). У пациентов с TIMI 5 - 7 чаще выявляются субтотальные и тотальные стенозы, признаки тромбоза в месте поражения и нарушения коронарного кровотока, причем вероятность наличия этих изменений возрастает пропорционально количеству баллов по шкале TIMI (J.L. Mega, D.A. Morrow, 2005).

Использование в приемном отделении

Шкала TIMI представляет большую ценность в стратификации риска пациентов, поступивших в приемное отделение с жалобами на острую боль в груди. В крупном исследовании M. Chase и соавт. (n=1481) общая частота смерти, ОИМ и реваскуляризации миокарда в течение 30 дней составила: для пациентов с TIMI 0 1.7%, TIMI 1 – 8.2%, TIMI 2 – 8.6%, TIMI 3 – 16.8%, TIMI 4 – 24.6%, TIMI 5 – 37.5%, TIMI 6 – 33.3% (M. Chase, J.L. Robey, 2006). Похожие результаты были получены и другими авторами (E.M. Antman, M. Cohen, 2000; C.V. Pollack, Jr., F.D. Sites, 2006; Z. Jaffery, M.P. Hudson, 2007; J. Holly, M. Fuller, 2013). Таким образом, вероятность развития осложнений пропорционально повышается с увеличением количества баллов по шкале TIMI, однако, у пациента с TIMI 0 нельзя достоверно исключить ОКС и развитие осложнений. Так, по результатам мета-анализа крупных исследований, средняя частота развития сердечно-сосудистых осложнений в течение 30 дней у пациентов с TIMI 0 составила 1,8% (E.P. Hess, D. Agarwal, 2010). E.P. Hess и соавт. сообщили, что шкала TIMI не позволяет произвести оптимальную стратификацию пациентов высокой группы риска и также не обладает достаточной чувствительностью и специфичностью для исключения ИБС (E.P. Hess, J.J. Perry, 2010).

Использование на госпитальном этапе

Шкала TIMI позволяет составить долгосрочный прогноз. Так, общая частота смерти, ОИМ и реваскуляризации миокарда в течение одного года после перенесенного ОКСбпСТ драматически увеличивается с увеличением количества баллов по TIMI и составляет: для пациентов с TIMI 0 – 4%, TIMI 1 – 8%, TIMI 2 – 13%, TIMI 3 – 23%, TIMI 4 – 28% и с TIMI 5-7 – 88% (B.M. Weisenthal, A.M. Chang, 2010). Применение балльной системы TIMI эффективно с экономической точки зрения. P.P. Shah и соавт. продемонстрировали, что использование шкалы TIMI позволяет безопасно для больного снизить длительность его госпитализации и расходы медицинского учреждения (P.P. Shah, N. Gupta, 2012).

1.6.2. Шкала GRACE

Корреляция с тяжестью атеросклероза

Основной целью использования шкалы GRACE в рутинной практике врача является стратификация риска у пациентов, поступивших в отделение с острой болью в груди, а также пациентов с диагностированным ОКС, в том числе перенесших ЧКВ. Однако рядом авторов была продемонстрирована корреляция между шкалой GRACE и тяжестью и распространенностью атеросклеротического процесса при коронарной ангиографии. Так, у пациентов с ОКСбпСТ высокой группы риска по шкале GRACE значительно чаще, чем у пациентов средней и низкой групп риска, выявляется многососудистое поражение коронарных артерий (Z. Isilak, E. Kardesoglu, 2012; A.R. Prabhudesai, M.A. Srilakshmi, 2012; M.A. Cakar, S. Sahinkus, 2014). Также, для пациентов высокой группы риска по шкале GRACE характерна более высокая тяжесть коронарного атеросклероза по шкале Gensini (M.A. Cakar, S. Sahinkus, 2014). У пациентов с ОКСбпСТ также наблюдается положительная корреляция между показателем по шкале GRACE и степенью стенозирования коронарных артерий (E.S. Santos, F. Aguiar Filho Lde, 2013). Однако, С.Е. Barbosa и соавт. утверждают, что, несмотря на наличие корреляции между показателем по шкале GRACE и тяжестью ангиографической картины, степень данной корреляции недостаточна для точного прогнозирования результатов ангиографии (С.Е. Barbosa, M. Viana, 2012). Шкала GRACE не продемонстрировала эффективности и в прогнозировании локализации поражения, ответственного за развитие ИМбпСТ (Z. Isilak, E. Kardesoglu, 2012).

Использование в приемном отделении

Роль GRACE в уточнении диагноза ОКС при поступлении пациентов в приемное отделение была рассмотрена в крупном исследовании (n=16618) R.R. Vajaj и соавторы сравнивали показатели по шкале GRACE у пациентов с диагнозом ОКС разной степени вероятности («с уверенностью», либо

«вероятно»). Авторы обнаружили, что в группе пациентов с «вероятным» ОКС показатель GRACE был выше, чаще развивались ИМ и СН. Таким образом, шкала GRACE позволяет провести точную стратификацию риска независимо от первичного клинического впечатления (R.R. Vajaj, S.G. Goodman, 2013).

Использование на госпитальном этапе

Ценность шкалы подсчета кардиоваскулярного риска GRACE для прогнозирования исходов и осложнений ОКС на госпитальном этапе рассматривалась множеством авторов. GRACE позволяет с высокой точностью оценить вероятность смерти пациента от ИМбпСТ (B. Elbarouni, S.G. Goodman, 2009; C. Meune, B. Drexler, 2011; P. Maciejewski, P. Lewandowski, 2013; K.A. Fox, G. Fitzgerald, 2014). E.W. Tang и соавт. по итогам 4-летнего наблюдения за пациентами, госпитализированными по поводу ОКС, выявили 10 независимых предикторов смерти у таких больных. 7 из них входят в шкалу суммарного риска GRACE: возраст, ИБС в анамнезе, СН, тахикардия при поступлении, уровень сывороточного креатинина, признаки некроза мышечной ткани, не проведение ЧКВ в период госпитализации. Таким образом, GRACE достоверно позволяет оценить шансы на выживание в долгосрочной перспективе (E.W. Tang, C.K. Wong, 2007). Среди пациентов с ОКС шкала GRACE позволяет с высокой точностью оценить и вероятность развития ИМ (A.R. Prabhudesai, M.A. Srilakshmi, 2012; K.A. Fox, G. Fitzgerald, 2014).

Шкала GRACE широко используется в стратификации риска после ЧКВ по поводу ОКС. Данная шкала с высокой точностью позволяет оценить смертность в раннем и позднем послеоперационном периодах (E. Mendez-Eirin, X. Flores-Rios, 2012).

1.6.3. Шкала SYNTAX

Шкала SYNTAX основана на ангиографической тяжести и распространенности коронарного атеросклероза. Для расчета тяжести поражения

коронарных артерий у конкретного больного, разработан и опубликован на интернет-портале калькулятор Syntax (syntaxscore.com). Среди пациентов с ОКС она используется для прогнозирования исходов ЧКВ. Данная шкала позволяет предсказать риск ранней и поздней послеоперационной смерти для пациентов, перенесших ЧКВ по поводу ОКС (Т. Palmerini, Р. Genereux, 2011; F. Scherff, G. Vassalli, 2011; Т. Schwietz, I. Spyridopoulos, 2013). Высокий балл по шкале SYNTAX также ассоциирован с большей вероятностью развития ИМ и высокой частотой повторной реваскуляризации (Т. Palmerini, Р. Genereux, 2011). Для пациентов с ОКСбпST SYNTAX score более 33 связан с высокой частотой тяжелых сердечно-сосудистых осложнений как в ближайшем, так и в отдаленном периодах (С. Zhao, Х. Wang, 2011).

Первоначально пациенты со ИМпST были исключены из оригинального алгоритма подсчета риска по шкале SYNTAX. Однако, по итогам 1 года наблюдения за пациентами, перенесшими ЧКВ по поводу ИМпST, S. Garg и соавт. отметили, что показатели смертности, повторного инфаркта, тяжелых сердечно-сосудистых осложнений и тромбоза стента значительно выше среди пациентов с высоким баллом по шкале SYNTAX (S. Garg, G. Sarno, 2011). Похожие результаты были получены у В. Ауса и соавт. (В. Ауса, F. Akin, 2014). Показатель по шкале SYNTAX также может служить предиктором эффективности ЧКВ у пациентов со ИМпST: у пациентов с исходно высоким баллом реже наблюдается оптимальное восстановление кровотока, чем у пациентов с низким баллом (D.Y. Sahin, M. Gur, 2013).

1.6.4. Сравнение прогностической значимости шкал риска

Среди многообразия шкал подсчета кардиоваскулярного риска для пациентов с ОКС наиболее широко используются в клинике TIMI и GRACE. По результатам многих исследований шкала GRACE продемонстрировала превосходящую TIMI способность в прогнозировании смертности и осложнений ОКС (Р. de Araujo

Goncalves, J. Ferreira, 2005; A.T. Yan, R.T. Yan, 2007; L.C. Correia, R. Freitas, 2010; W.E. Mahmoud, M.M. Hassanein, 2010; A. Kozieradzka, K.A. Kaminski, 2011; F. D'Ascenzo, G. Biondi-Zoccai, 2012). Есть мнение, что превосходство GRACE наблюдается только при стратификации риска пациентов с ОКСбпСТ, а среди пациентов с ИМпСТ обе шкалы обладают схожей прогностической точностью (K.G. Aragam, U.U. Tamhane, 2009). Данные по прогнозированию ангиографической тяжести коронарного атеросклероза не столь однозначны. Согласно одним авторам, TIMI обладает хоть и скромной, но большей точностью, чем GRACE (C.E. Barbosa, M. Viana, 2012). По мнению других авторов GRACE с большей точностью предсказывает наличие многососудистого поражения и поражения основного ствола ЛКА (M. Mahmood, A.S. Achakzai, 2013).

Шкалы TIMI и GRACE по сей день наиболее широко применяются в практике и лучше всего изучены, однако появляются другие шкалы риска, которые потенциально могут использоваться для точной стратификации риска пациентов с ОКС. Например, шкалы, сочетающие в себе клинические и ангиографические характеристики пациента – CSS и NERS, которые продемонстрировали высокую точность в прогнозировании основных осложнений ОКС и смерти (T. Palmerini, A. Caixeta, 2012). Недавно была разработана шкала для стратификации риска пациентов с ОКСбпСТ, перенесших ЧКВ – ACUITY-PCI, которая сочетает в себе клинические, ангиографические, лабораторные и электрокардиографические характеристики больного, что позволяет обеспечить максимальную диагностическую точность, превосходящую TIMI, GRACE, и SYNTAX (T. Palmerini, P. Genereux, 2012). При создании шкал риска, авторы стремятся не только к точности, но и к простоте и доступности метода. В частности, шкала риска CADILLAC включает 7 несложных для оценки характеристик (возраст, класс Killip, ФВЛЖ, анемия, почечная недостаточность, 3-сосудистая ИБС и показатель коронарного кровотока TIMI) (A. Halkin, M. Singh, 2005), но при этом обладает прогностической точностью,

превосходящей все используемые в настоящее время шкалы риска в стратификации риска пациентов с ОИМ (V. Brkovic, M. Dobric, 2013).

Как уже было сказано, шкала SYNTAX принципиально отличается от GRACE и TIMI по своему алгоритму и значительно реже используется для стратификации риска пациентов с ОКС. Тем не менее, исследования продемонстрировали, что при использовании с клиническими шкалами риска, шкала SYNTAX повышает их прогностическую точность (V. Brkovic, M. Dobric 2013).

1.6.5. Заключение

В заключение можно выделить несколько основных моментов, касающихся взаимосвязи между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и тяжести коронарного атеросклероза. Тема эта изучена весьма разрозненно и неоднородно. Некоторые авторы сообщают о корреляции между определенными факторами риска и формами ИБС. Но чаще всего связь прослеживается между факторами риска и частотой развития тех или иных осложнений острого коронарного синдрома. Значительно реже авторы обращают внимание на соответствие факторов риска локализации атеросклеротического поражения, его распространённости и степени вызываемого им стеноза. Учитывая тот факт, что в большинстве развитых стран при стратификации риска пациентов с ОКС используются не классические факторы риска как таковые, а шкалы подсчета суммарного риска, которые включают в себя оптимальную с прогностической точки зрения комбинацию классических и новых факторов риска, очевидно, что большинство исследований проводится именно в этом направлении.

Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект исследования, критерии включения, исключения

Исследование было выполнено на основании ретроспективного анализа данных медицинских карт 201 больного, госпитализированных с февраля 2011г по апрель 2012г в НИИ СП им. Склифосовского с диагнозом Острый Коронарный Синдром с подъемом и без подъема сегмента ST.

2.1.1. Критерии включения

1. Клиника острого коронарного синдрома при поступлении.
2. Отсутствие в анамнезе клинических проявлений ИБС до настоящего события.

2.1.2. Критерии исключения:

1. Наличие в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)
2. Некоронарогенные заболевания сердца, в том числе: врожденные пороки сердца, миокардит, кардиомиопатия.
3. Тяжелая сопутствующая патология, в т.ч. онкологические заболевания.
4. Эффективная тромболитическая терапия на догоспитальном этапе.

Для сбора сведений о больных, была составлена анкета (табл. 1), в которую, при согласии больного на обработку персональных данных, вносились все необходимые для проведения исследования данные, в том числе: пол, возраст, дата поступления, диагноз, осложнения основного заболевания, имеющиеся факторы риска сердечно-сосудистых осложнений, уровень систолического АД, общего холестерина, глюкозы и данные коронарной ангиографии. Для удобства последующего анализа, данные вносились в таблицы приложения Microsoft Office Excel.

Таблица 1 – Анкета для сбора данных

Дата поступления.	
Отделение	
ФИО	
№ИБ	
Пол (муж -1, жен -2)	
Возраст(годы)	
Диагноз основной(ИМпСТ -1,ИМбпСТ/НС -2)	
Класс killip (I,II,III,IV)(1,2,3,4)	
ЖТ, ФЖ, остановка сердечной деятельности(0-нет, 1-да)	
Курение(нет-0, да-1, бывший-2,)	
Отягощенная по ИБС наследственность()(0-нет, 1- да)	
Ожирение(0-нет, 1 – да)	
Дислипидемия(0-нет, 1-да)	
Гиподинамия(0-нет, 1-да)	
АГ (0-нет, 1-да)	
СД2(0-нет, 1-да)	
ОНМК(0-нет, 1-да)	
Атеросклеротическое поражение периф.артерий(0-нет, 1-да)	
Преимущественно в рационе прод.животного происх.(0-нет, 1-да)	
Недостаток фруктов и овощей(0-нет, 1-да)	
Боли в области сердца в анамнезе(0-нет, 1-да)	
Систолическое АД(мм.рт.ст)	
Оптимальная гипотензивная терапия(0-нет, 1-да)	
Прием статина(0-нет, 1-да)	
Ежегодная диспансеризация(0-нет, 1-да)	
ХС(ммоль/л)	
ТГ(ммоль/л)	
ХПВП(ммоль/л)	
ХПНП(ммоль/л)	
Глюкоза крови(ммоль/л)	
Креатинин плазмы(мкмоль/л)	
Повышение уровня кардиоэнзимов/маркеров) (0-нет, 1-да)	
Шкала Score	
Шкала Grace(внутригоспитальный исход)	
Ствол 50% и более(0-нет, 1-да)	
Проксимальный отдел ПМЖВ от 60% и более (0-нет, 1-да)	
Количество пораженных бассейнов(0-нет,1,2,3)	
Симптомсвязанное поражение(нет-0, ствол-1, пмжв-2, ов-3, пка-4)	
Syntax score(0, <23-,23-32, 33≤)(1, 2, 3,4 - соотв).	
Госпитальный исход(смерть-1, выписка -2)	

2.2. Клиническая характеристика исследуемой группы больных

В исследование были включены данные 201 больного, в том числе 149 мужчин (74,1%), 52 женщины (25,9%). Средний возраст составлял $56,6 \pm 10,6$ лет (таб. 2). Стоит подчеркнуть, что 167 (67,7%) больных были госпитализированы с ОКС с подъемом сегмента ST. С учетом своевременно проведенной коронарной ангиографии и чрескожного коронарного вмешательства, у 81,1% больных, болезнь протекала без тяжелых осложнений. У 4 (2%) больных развился кардиогенный шок, отек легких у 28 (13,9%) больных. Тяжелое механическое осложнение – (отрыв хорды сосочковой мышцы, с развитием острой митральной недостаточности), развилось у 1 больного (0,5%). Умерли 6 больных (3%).

Таблица 2 – Клиническая характеристика исследуемой группы больных (n=201)

Возраст	56,6±10,6
Мужской пол	149 (74,1%)
ОКСпST	136 (67,7%)
ОКСбпST/НС	65 (32,3%)
Отек легких	25 (12,4%)
Кардиогенный шок	4 (2%)
ЖТ, ФЖ, асистолия	8 (4%)

2.3. Факторы риска ССЗ в исследуемой группе больных

Мы собирали данные о наличии или отсутствии у больных следующих факторов риска: гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, курение, абдоминальное ожирение, низкая физическая активность, сахарный диабет, недостаточное потребление фруктов и овощей, наследственность, отягощенная по ИБС. Данные представлены в табл. 3.

Таблица 3 – Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у исследованной группы больных

Курение	138 (68,7%)
Отягощенная по ИБС наследственность	56 (27,9%)
Абдоминальное ожирение	111 (55,2%)
Гиперхолестеринемия	161 (80,1%)
Низкая физическая активность	138 (68,7%)
Артериальная гипертензия	138 (68,7%)
Сахарный диабет 2 типа	44 (21,9%)
Недостаточное потребление фруктов и овощей	130 (64,7%)

2.3.1. Гиперхолестеринемия

Повышение уровня общего холестерина, и другие виды нарушений липидного спектра (дислипотеинемии), являются обязательным фактором в развитии ИБС. Имеются данные, что существует пороговое значение уровня общего холестерина (менее 4 ммоль/л) (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001), когда атеросклероз не развивается независимо от возраста или присутствия других факторов риска (Caird FI, Kennedy RD, 1976; McKeigue PM, Shah B, Marmot MG, 1991). В соответствии с национальными рекомендациями по кардиоваскулярной профилактике от 2011г., к гиперхолестеринемии относится повышение уровня сывороточного холестерина более 5 ммоль/л. Кровь из вены забиралась натощак (через 10-12ч после приема пищи). Биохимический анализ крови выполнялся в клиничко-диагностической лаборатории НИИ СП им. Склифосовского «СклифЛаб», с использованием автоматического биохимического анализатора OLYMPUS AU 2700, Япония.

2.3.2. Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из важнейших факторов риска и сердечно-сосудистой смертности в нашей стране. При этом развитие АГ тесно связано с такими факторами нарушений принципов здорового образа жизни, как: неправильное питание, низкая физическая активность, курение, злоупотребление алкоголем, психоэмоциональный стресс. В соответствии с

результатами второго пересмотра национальных рекомендаций по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии (2004 г), АГ определялась нами, как повышение уровня систолического АД выше 140 мм рт. ст. Среди больных, контролировавших ранее уровень АД, путем подробного опроса определяли цифры систолического АД, с которым они фактически «жили». Для больных, которые до настоящей госпитализации уровень АД не контролировали, его оценка производилась в первый день госпитализации при условии стабильного состояния. Среди тяжелых больных с нарушениями гемодинамики оценка АД производилась после стабилизации общего состояния и гемодинамических параметров.

2.3.3. Курение

Курение является одним из основных факторов риска развития как сердечно-сосудистых, так и онкологических и других заболеваний. При этом около 50% случаев в структуре смертности от курения занимают именно ССЗ. Кроме того, курение является одним из главных факторов смертности в трудоспособном возрасте, что относит его к важной социальной проблеме. В нашей работе курящими мы считали больных, выкуривающих более 1 сигареты в сутки и отказавшихся от курения менее 1 года назад.

2.3.4. Абдоминальное ожирение

Известно, что именно абдоминальное ожирение (АО), по сравнению с глутеофemorальным типом ожирения, вносит наибольший вклад в развитие ССЗ и чаще развивается у мужчин. Жировая ткань при этом откладывается между внутренними органами на уровне талии. Именно висцеральная жировая ткань представляет собой метаболически активный эндокринный орган, депонирующий и выделяющий в кровь вещества, влияющие на функцию сердечно-сосудистой системы. Увеличение объема висцерального жира вызывает, в свою очередь, такие метаболические нарушения, как: повышение секреции свободных жирных кислот, инсулина, развитие инсулинорезистентности, АГ,

дислипидемии. Для определения АО мы производили измерение окружности талии (ОТ) в положении стоя на середине между гребнем подвздошной кости и нижним краем грудной клетки. Признаком наличия абдоминального ожирения у больного является окружность талии ≥ 94 см для мужчин и ≥ 80 см для женщин.

2.3.5. Отягощенная по ИБС наследственность

Отягощенная наследственность является традиционным фактором риска развития ИБС. Кардиоваскулярный риск при этом растет пропорционально увеличению числа больных ИБС в семье, а также при раннем дебюте клиники ИБС у близких родственников. В соответствии с национальными рекомендациями, мы считали, что наследственность по ИБС отягощена у лиц, чьи родственники первой степени родства имели раннюю манифестацию ИБС (< 55 лет у мужчин и < 65 лет у женщин) (национальные рекомендации).

2.3.6. Низкая физическая активность

Как известно, нарушение баланса между объемом потребленной энергии и ее затратами в процессах физических нагрузок приводит к развитию ожирения, которое играет ключевую роль в развитии метаболических нарушений, и при их дальнейшем прогрессировании, может привести к развитию СД 2 типа, АГ и других ассоциированных с ИБС заболеваний.

Физически активными мы считали больных, совершающих неинтенсивные аэробные физические упражнения длительностью не менее 150 минут в неделю.

2.3.7. Сахарный диабет

Сахарный диабет во всем мире признан тяжелым, социально значимым заболеванием, которое существенно увеличивает сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Все больные с СД имеют очень высокий риск развития фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых осложнений. Кроме того, сахарный диабет также является фактором, значительно снижающим эффективность эндоваскулярного лечения, увеличивая частоту развития рестенозов в стентах.

2.3.8. Недостаточное потребление фруктов и овощей

Как известно, в овощах и фруктах содержатся пищевые волокна, играющие важную роль в выведении холестерина, а также витамины и минералы, положительно влияющие на метаболизм. Стеролы, которыми также богаты овощи и фрукты, конкурируют с холестерином в процессе всасывания в кишечной стенке. В нашем исследовании, недостаточным считалось, если в суточном рационе больного было менее 500 г овощей и фруктов, что соответствует 5 порциям (за исключением картофеля) (национальные рекомендации).

2.4. Коронарная ангиография

2.4.1. Методика выполнения коронарной ангиографии

Коронарная ангиография является эталонным методом диагностики поражения коронарных артерий, несмотря на появление и бурное развитие других методов визуализации. Показания для проведения экстренной коронарной ангиографии определялись врачами отделения кардиореанимации на основании клинических данных, ЭКГ, показателей гемодинамики и других методов обследования. Больные ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ доставлялись в лабораторию катетеризации немедленно после поступления в палату интенсивной терапии. Больные ОКС без подъема ST на ЭКГ, стратифицировались по степени риска развития инфаркта миокарда и смерти. Результаты стратификации определяли срочность выполнения коронарной ангиографии. Пациентам очень высокого риска исследование выполнялось экстренно. При высоком риске, выполнялся минимальный объем исследований, включая клинический анализ крови, биохимию крови, исследование коагуляции, ЭхоКГ и др, и в сроки до 24 ч выполнялась коронарография. При умеренном и низком риске коронарография выполнялась в сроки 24-72ч от госпитализации.

Полипоекционная коронарная ангиография выполнялась нами по стандартной методике. В качестве артериального доступа использовались правая

или левая общие бедренные артерии. По методу Сельдингера производилась ее пункция с последующей установкой интродьюсера 6-7F.

Далее диагностическими катетерами JL 4 и JR 4 выполнялась селективная катетеризация устьев левой и правой коронарных артерий соответственно. В случаях невозможности катетеризации коронарной артерии по причине таких анатомических особенностей, как: расширение восходящего отдела аорты, аномалии отхождения коронарных артерий и пр., использовались различные модификации диагностических катетеров, в т.ч: Judkins Left 3, 3,5, 5, 6; Judkins Right 3,5, 5, 6; Amplatz Left 1, 2, 3; Amplatz Right 1, 2.

При выполнении всех ангиографических исследований мы использовали неионные контрастные вещества: Оптирей, Омнипак, Визипак. После катетеризации устья коронарной артерии контрастное вещество вводилось в течение трех сердечных циклов, до момента полного «вымывания» контрастного вещества из коронарных артерий, и пролонгировалось в случае коллатерального контрастирования дистального русла окклюзированной коронарной артерии.

2.4.2. Оценка поражения коронарных артерий у исследованных больных

Для больных с ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ первостепенной задачей являлось выявление синдром-ответственно артерии. Оптимальная тактика реваскуляризации миокарда определялась нами совместно с кардиохирургами и кардиологами.

Степень стеноза мы оценивали по отношению диаметра пораженного участка артерии к диаметру неизменной артерии по данным количественной ангиографии. Гемодинамически значимым поражением мы считали стенозирование крупной эпикардальной коронарной артерии $\geq 50\%$ от референсного диаметра сосуда. Поражением 1 КА считалось наличие гемодинамически значимого стеноза в одной эпикардальной коронарной артерии, включая крупные боковые ветви. Поражением 2 КА считалось наличие гемодинамически значимых стенозов в двух крупных эпикардальных артериях,

включая крупные боковые ветви в разных бассейнах. Поражением 3 КА считалось наличие гемодинамически значимых стенозов трех эпикардиальных КА, включая крупные боковые ветви в разных бассейнах.

2.5. Ангиографические данные исследованных больных

У 20 больных (10%) не было выявлено гемодинамически значимого стенотического поражения в коронарных артериях. Поражение 1, 2 и 3 крупных эпикардиальных коронарных артерий было выявлено соответственно у 56 (27,9%), 61 (30,3%), 63 (31,8%) больных. Острая окклюзия крупной эпикардиальной коронарной артерии выявилась у 146 (72,6%) больных. Среди больных с ОКС с подъемом сегмента ST (n=136), инфаркт-ответственными являлись: ПМЖВ, ОВ и ПКА у 72(52,9%), 15(11,0%) и 48(35,3%) больных соответственно. У 1 больного не было выявлено поражения КА.

2.6. Оценка степени поражения коронарных артерий с помощью шкалы Syntax Score

Для оценки степени поражения коронарного русла в целом, и риска возникновения неблагоприятных событий при выполнении эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, мы использовали шкалу SYNTAX. Последняя, была разработана на основе данных, полученных в крупномасштабном исследовании SYNTAX, где авторы сравнивали эффективность и безопасность хирургической и эндоваскулярной реваскуляризации миокарда у больных с трехсосудистым поражением и поражением ствола ЛКА. Шкала SYNTAX представляет собой удобный инструмент, позволяющий с позиции сложности анатомии поражения коронарных артерий оценить риски эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда. Методика использования шкалы SYNTAX подробно описана в первой главе. Учитывая, что шкала не предназначена для больных с ОКСпST, мы несколько изменили методику расчета: для больных с острой окклюзией КА, мы интерпретировали характер индексного поражения, явившегося причиной окклюзии, после выполнения реканализации и оценки

характера и протяженности этого поражения. В группу сравнения по естественным причинам не включались больные без поражения коронарных артерий.

2.6.1. Интерпретация результатов вычислений на калькуляторе SYNTAX

SYNTAX ≤ 22 баллов – предпочтительнее ЧКВ

SYNTAX 23-32 баллов – предпочтительнее АКШ, однако в некоторых случаях может рассматриваться ЧКВ.

SYNTAX ≥ 33 баллов – рассматривается только АКШ.

2.6.2. Данные вычислений SYNTAX у исследованных больных

Необходимо сразу отметить, что у 37 (18,4%) исследованных нами больных *SYNTAX* был ≥ 33 баллов, т.е. для них можно было рассматривать только хирургический подход для полной реваскуляризации миокарда. ЧКВ таким больным выполнялось только для стабилизации состояния, когда общая тяжесть могла являться причиной высокого риска развития осложнений АКШ. В частности, это касалось больных с острым ИМ, для которых операции в условиях искусственного кровообращения не рекомендованы в ранние сроки от начала заболевания в связи с крайне высокой летальностью.

2.7. Определение связи сердечно-сосудистых факторов риска с характером и степенью поражения коронарных артерий

Мы разделили всех обследованных больных на группы и сравнили их в отношении распространенности факторов риска, в зависимости от следующих характеристик поражения:

1. По наличию и отсутствию гемодинамически значимых поражений в коронарных артериях – 2 группы:

I группа – отсутствие поражения КА

II группа – наличие поражения КА

Далее из анализа исключались больные без поражения коронарных артерий и группы сравнения формировались только из пациентов имевших гемодинамически значимое поражение (n=181).

2. По числу пораженных коронарных артерий – 3 группы:

I группа - наличие гемодинамически значимого стеноза в 1 КА

II группа - наличие гемодинамически значимого стеноза в 2 КА;

III группа - наличие гемодинамически значимых стенозов в 3 КА;

3. По тяжести поражения коронарных артерий по шкале Syntax Score – 2 группы:

I группа – Syntax Score ≤ 22

II группа – Syntax Score >22

4. В зависимости от наличия или отсутствия острой окклюзии, в коронарной артерии, поражение которой обуславливало развитие настоящего ОКС – 2 группы:

I группа – есть окклюзия

II группа – нет окклюзии

5. Поражение ствола ЛКА – 2 группы:

I группа - есть

II группа – отсутствует

6. Поражение проксимального сегмента ПМЖВ – 2 группы:

I группа - есть

II группа - отсутствует

2.8. Статистический анализ

В нашей работе проанализированы данные 201 наблюдения. Большинство изучаемых нами факторов риска мы отнесли к номинальному типу переменных: курение, отягощенная по ИБС наследственность, абдоминальное ожирение, гиперхолестеринемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, низкая физическая активность, недостаток фруктов и овощей в рационе питания. Для

проведения статистических анализов использовалось приложение SPSS версии 17. Для анализа статистической значимости связи этих факторов с характером поражения коронарных артерий мы использовали критерий Хи-квадрат. Интервальными переменными являлись: возраст, уровень систолического АД, общего ХС, число сочетающихся сердечно-сосудистых факторов риска. Для определения должного метода статистического анализа интервальных величин, мы провели анализ соответствия распределения этих переменных закону нормального распределения, используя тест Колмогорова-Смирнова. Значения $p < 0,05$, полученное для изучаемых нами интервальных переменных, свидетельствовало о несоответствии их распределения нормальному. В результате, лишь распределение возраста соответствовало нормальному. (таб. 4). Для анализа связи факторов, имеющих неправильное распределение, с характером поражения коронарных артерий, мы использовали тесты Манна-Уитни для двух независимых групп и Крускала-Уолиса для 3 и более групп больных. Для анализа показателей возраста больных, имеющих правильное распределение, мы применяли t-критерий Стьюдента. Для многофакторного анализа применялась модель логистической регрессии.

Таблица 4 – Результаты теста Колмогорова-Смирнова (n=201)

Переменная	Статистика критерия (p)
Возраст	0,2
Систолическое АД	<0,05
Общий ХС	<0,05
Число ФР	<0,05

Глава 3. СВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА С РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

3.1. Состояние коронарного русла у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом по результатам коронарографии

Из 201 больного, по данным коронарной ангиографии не было обнаружено гемодинамически значимых поражений у 20 больных (10,0%). Поражение в бассейнах 1-й, 2-х и 3-х КА были выявлены у 56 (27,9%), 61 (30,3%) и 64 (31,8%) больных соответственно (рис 1).

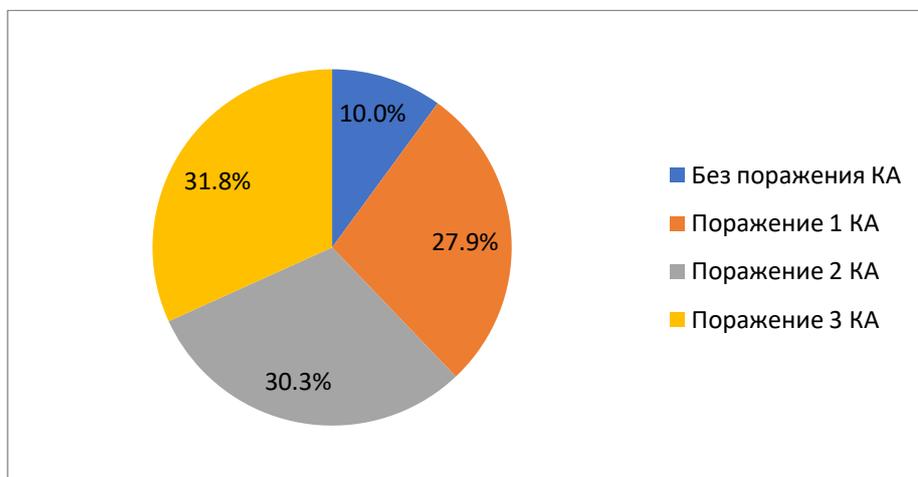


Рисунок 1 – Распределение больных по числу пораженных КА (n = 201)

Нужно отметить, что несмотря на отсутствие проявлений ИБС в анамнезе, две трети больных имели множественные поражения коронарных артерий. Последнее можно объяснить как быстрым прогрессированием коронарного атеросклероза в ближайшем до развития ОКС периоде, так и длительным бессимптомным течением атеросклеротического процесса в коронарных артериях

3.1.2. Особенности локализации поражения коронарных артерий

Мы выделили группу больных, имеющих гемодинамически значимое поражение коронарных артерий (n = 181), определили распространенность тех или иных локализаций поражения. В частности, прогностически наиболее

неблагоприятные поражения – в стволе левой коронарной артерии и проксимальном сегменте передней межжелудочковой ветви были диагностированы у 14 (7,7%), и 58 (32,0%) больных соответственно (рис. 2).

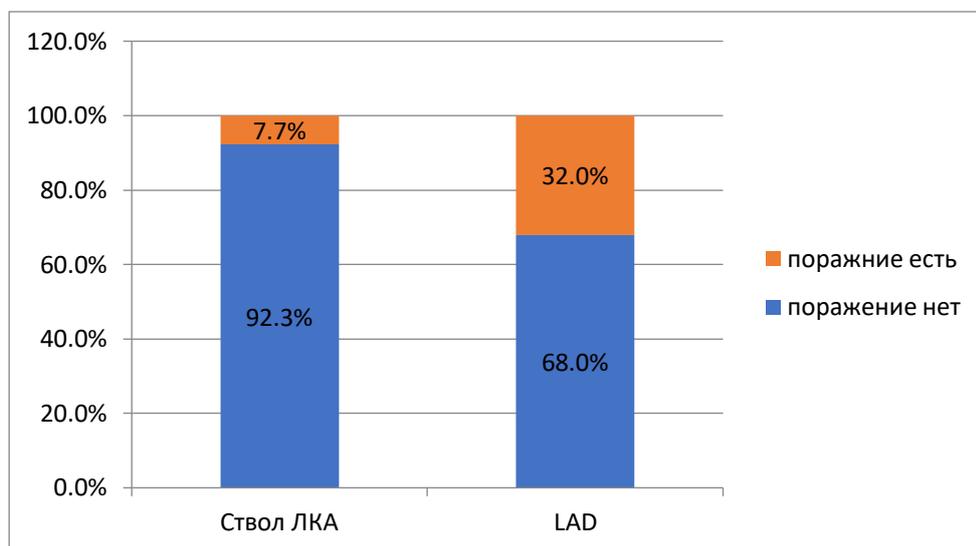


Рисунок 2 – Доля больных с поражением ствола ЛКА и проксимального отдела ПМЖВ

В отношении симптом-зависимой коронарной артерии у 181 больного, мы выявили следующее распределение: ствол ЛКА – 4 (2,2%) больных; ПМЖВ – 97 (53,6%) больных; ОВ – 24 (13,3%) больных; ПКА – 56 (30,9%) больных (рис. 3).

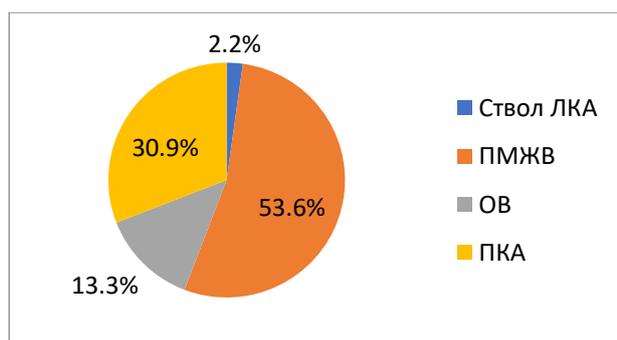


Рисунок 3 – Распределение больных в зависимости от синдром-ответственной коронарной артерии(n=181)

3.2. Оценка значимости факторов риска в прогнозировании поражения коронарных артерий

3.2.1. Сравнение распространенности факторов риска в группах с поражением и без поражения коронарных артерий

Все больные, включенные в исследование, были разделены на две группы в зависимости от факта выявления гемодинамически значимых стенозов в коронарных артериях: группа 1 – больные с интактными или малоизмененными коронарными артериями, группа 2 – больные, имеющие гемодинамически значимые поражения коронарных артерий.

Из 201 одного включенных в исследование больных у 20 (~10%) не было выявлено значимых сужений в коронарных артериях несмотря на то, что поступили они с клиникой ОКС. Возможной причиной этого является вазоспастический вариант течения ИБС. Несмотря на отсутствие поражения коронарных артерий, мы решили включить их в исследование в качестве группы контроля. Мы проанализировали различия в распространенности изучаемых факторов риска в сравниваемых группах (табл. 5) .

Таблица 5 – Распространенность факторов риска в группах больных с поражением и без поражения коронарных артерий

Фактор риска	Поражения КА(-) n=20	Поражение КА (+) n=181	p
Мужчины	12 (60%)	137 (75,7%)	0,128
Гиперхолестеринемия	12 (60%)	149 (82,3%)	0,018
Арт. гипертензия	11 (55%)	127 (70,2%)	0,165
Курение	9 (45%)	129 (71,3%)	0,016
Сахарный диабет	4 (20%)	40 (22,1%)	0,829
Отягощ. наследств.	4 (20%)	52 (28,7%)	0,4
Ожирение	8 (40%)	103 (56,9%)	0,149
Низкая физ. активность	8 (40%)	130 (71,8%)	0,004
НПФО	8 (40%)	122 (67,4%)	0,015
Общ. Холестерин (ммоль/л)	5,2±1,2	5,6±1,2	0,3
Систолич. АД (мм рт. ст)	137±23	145±19	0,066
Возраст (годы)	53,3±10,9	57±10,5	0,237
Число сочетающихся ФР	3,2±2,5	4,7±1,5	0,003

В таб. 5 представлены данные сравнительного анализа. Как и ожидалось, доля мужчин была выше среди больных с выявленным поражением 75,7% против 60% соответственно, однако различия не имели статистической силы - $p > 0,128$. Кроме того, не было выявлено значимой связи поражения КА таких факторов риска, как: артериальная гипертензия, сахарный диабет, отягощенная по ИБС наследственность и ожирение. Если в отношении сахарного диабета можно найти разумное объяснение – небольшое число больных без поражения, среди которых было несколько человек с диабетом, то в отношении артериальной гипертензии такое объяснение найти сложнее. Однако многие больные с ОКС, поступают с клиникой стенокардии и не имеют коронарного поражения, но на фоне тяжелой гипертензии с гипертрофией левого желудочка, с характерным болевым синдромом и ЭКГ признаками недостаточности кровообращения миокарда во время гипертонического криза и могут имитировать симптоматику ИБС. Ожирение не показало связи с поражением, что в целом ожидаемо – в большинстве ранее проведенных исследований, такая связь также не была выявлена.

Отягощенная наследственность была выявлена у 4 больных с интактными коронарными артериями, что при небольшой выборке могло стать причиной таких результатов. Роль наследственности требует дополнительного изучения. Напротив, гиперхолестеринемия была значительно распространена у больных с поражением коронарных сосудов - в 82,3% случаев, хотя в группе больных без поражения коронарных артерий так же не была редкой находкой – 60%. Различия между группами были статистически значимы ($p = 0,018$). Значимую связь с наличием коронарного поражения показало курение: в группе гемодинамически значимого поражения КА было 71,3% против 45% курильщиков в группе без поражения ($p = 0,016$). (рис. 4). Курение является доказанным во многих исследованиях фактором атерогенеза и результаты нашего исследования с ними согласуются. Гиподинамия (низкая физическая активность) и недостаточный объем потребляемых в ежедневном рационе продуктов растительного происхождения также были значительно более распространены среди больных с поражением КА ($p = 0,004$ и

0,015 соотв.). Последний ФР не изучался широко, и поэтому результаты нашего исследования требуют дополнительного изучения.

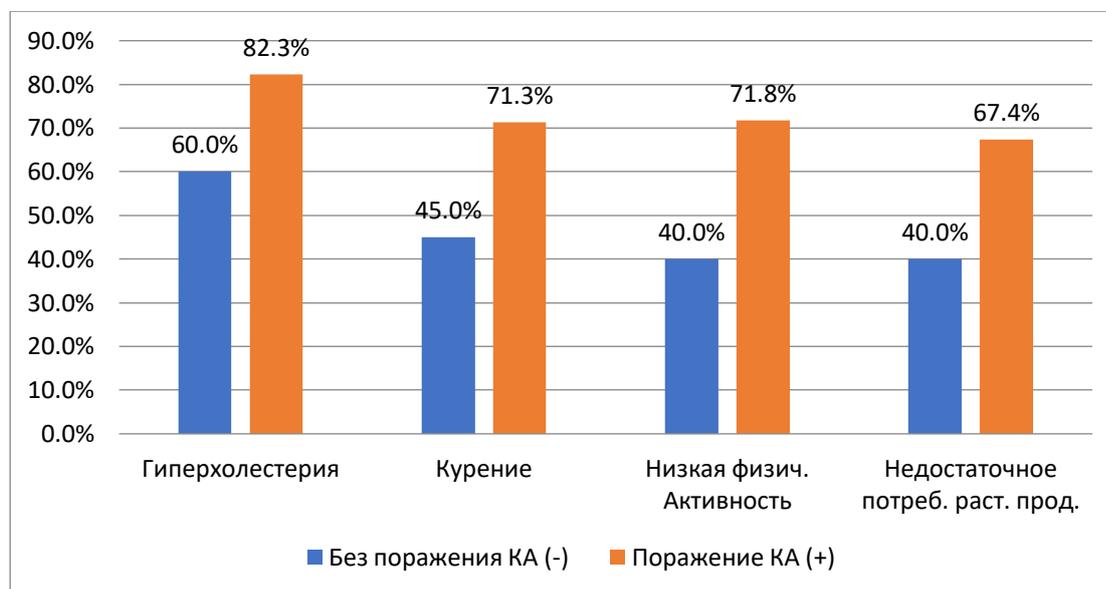


Рисунок 4 – Распространенность некоторых факторов риска у больных с поражением и без поражения коронарных артерий

3.2.2. Сравнение показателей возраста, уровня систолического АД, общего холестерина у больных с поражением и без поражения КА

Результаты сравнения возраста, представлены в таблице 6. Пациенты с выявленным поражением были старше больных без поражения - $57,0 \pm 10,5$ и $53,3 \pm 10,9$ лет соответственно (рис. 5), однако разница значений была статистически недостоверна.

Таблица 6 – Сравнение статистических показателей возраста у пациентов с наличием и отсутствием поражения коронарных артерий

Поражение КА	Статистические показатели возраста						
	Средн. кв. отклонен.	Min	Max	Me	Mo	Процентили	
						25	75
Не выявлено	$53,3 \pm 10,9$	28	71	54,5	54	43,5	61,7
Выявлено	$57,0 \pm 10,5$	33	83	57	49	49	64,7
P	0,237						

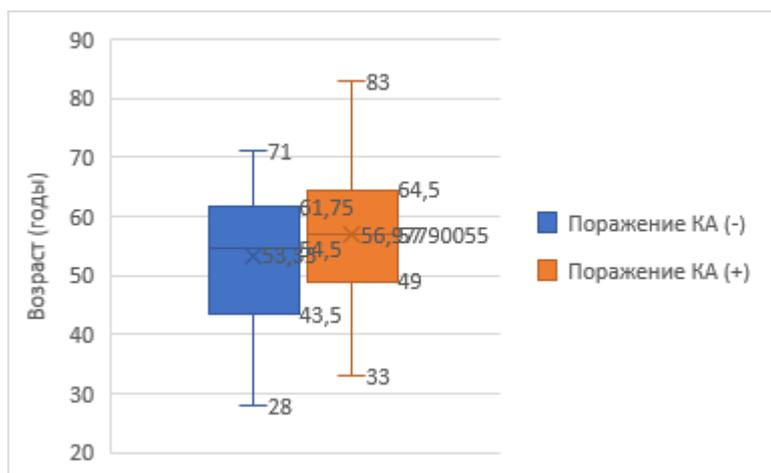


Рисунок 5 – Распределение показателей возраста у больных с поражением КА

Уровень общего холестерина был несколько выше у больных с поражением коронарных артерий, но различия не были статистически значимы (таб. 7. и рис. 6.).

Таблица 7 – Сравнение статистических показателей уровня общего холестерина у пациентов с наличием и отсутствием поражения коронарных артерий

Поражение КА	Статистические показатели общего холестерина (ммоль/л)						
	Средн. кв. отклонение	Min	Max	Me	Mo	процентили	
						25	75
Не выявлено	5,2±1,2	2,5	7,5	5,25	4,5	4,5	6,1
Выявлено	5,6±1,2	3,0	12,8	5,4	5	4,9	6,1
p	0,3	---					

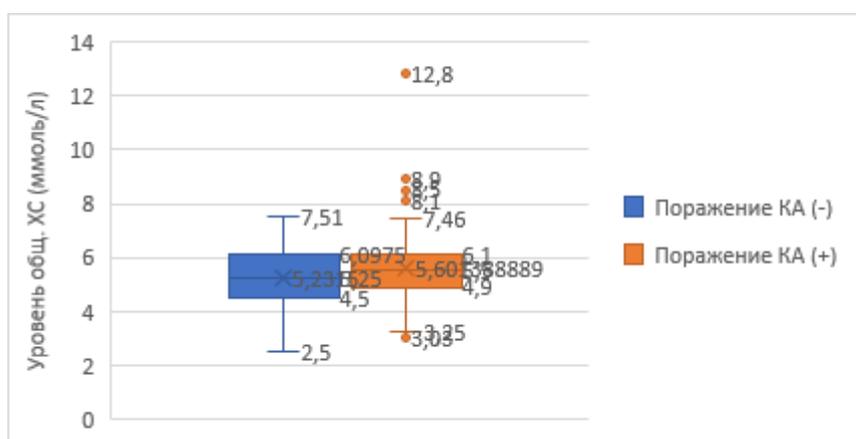


Рисунок 6 – Уровень общего холестерина у больных с поражением и без поражения КА

Систолическое АД было ниже у больных без поражения, но тренд не имел статистической силы (таб. 8 и рис. 7).

Таблица 8 – Сравнение статистических показателей уровня систолического АД у пациентов с наличием и отсутствием поражения коронарных артерий

Поражение КА	Статистические показатели САД (мм рт. ст.)						
	Среднее, станд. отклонение	Min	Ma x	Me	Mo	процентили	
						25	75
Не выявлено	137±23	100	190	140	120	120	147
Выявлено	145±19	100	190	150	160	130	160
p	0,066						

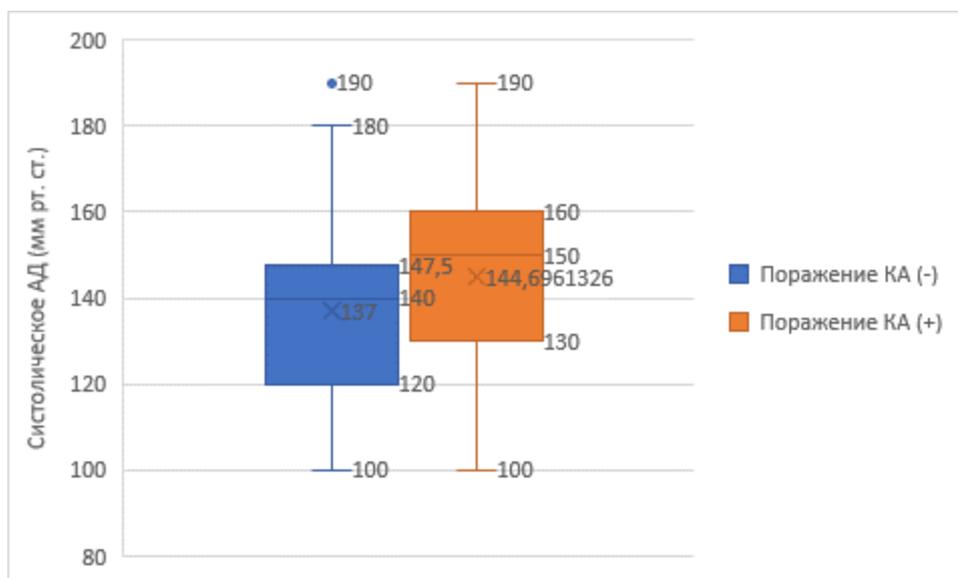


Рисунок 7 – Значения систолического АД у больных с поражением и без поражения КА.

Часть больных, не имевших значимого поражения коронарных артерий поступала с высокими цифрами АД, с кардиальным типом гипертонического криза. Гипертрофия левого желудочка на фоне высоких цифр АД, нередко может приводить к относительной недостаточности кровоснабжения миокарда, и развитию клиники стенокардии. Коронарная ангиография у таких пациентов может не выявлять значимых сужений, однако нередко визуализируются такие изменения коронарных артерий, как извитость дистального русла. Больные в

группе с поражением КА в среднем имели больше факторов риска – $4,7 \pm 1,5$ (рис. 8), чем без поражения - $3,2 \pm 2,5$ ($p=0,003$) (рис). Подробно данные расчетов представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Сравнение статистических показателей числа факторов риска у пациентов с наличием и отсутствием поражения коронарных артерий

Поражение КА	Статистические показатели числа ФР						
	Средн. кв. отклонен.	Min	Ma x	Me	Mo	проценти	
						25	75
Не выявлено	$3,2 \pm 2,5$	0	8	2	2	1	5
Выявлено	$4,7 \pm 1,5$	1	8	5	5	4	6
p	0,003	---					

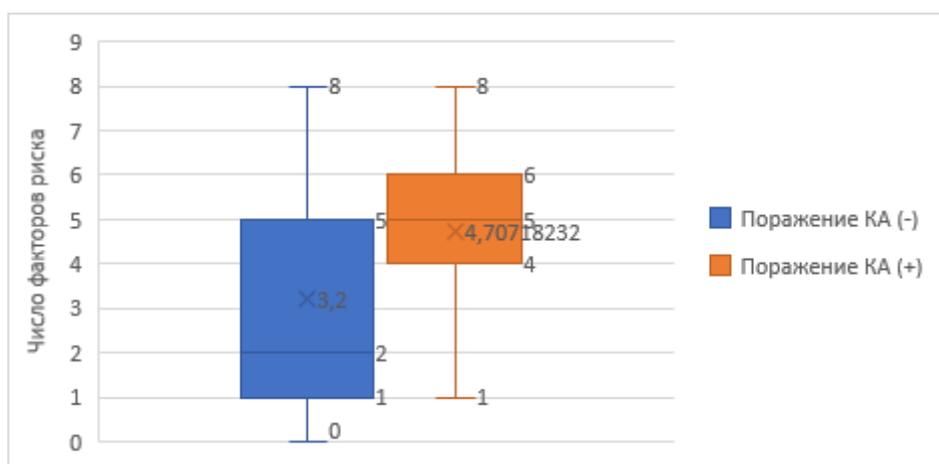


Рисунок 8 – Число сочетающихся факторов у больных без поражения и с поражением КА

При анализе этой величины стоит вспомнить, какие из факторов риска, выявили связь с наличием поражения: курение, низкая физическая активность и недостаточное потребление растительных продуктов. Можно предположить, что у пациентов гемодинамически значимым поражением коронарных артерий чаще сочетаются именно эти факторы риска. Общеизвестно потенцирование отдельных факторов риска при сочетании с другими. Например, известно, что ожирение само по себе может и не влиять на риски, но в сочетании с курением и гипертензией может играть отрицательную роль в каскаде патологических процессов и в конечном счете ухудшать прогноз больного.

3.2.3. Результаты многофакторного анализа

По результатам анализа, было показано, что такие факторы как курение, гиперхолестеринемия, низкая физическая активность (гиподинамия), недостаточное потребление фруктов и овощей, а также число сочетающихся факторов риска, имеют значимую связь со стенотическим поражением коронарных артерий. Для определения, степени влияния каждого в отдельности из перечисленных факторов на исследуемый показатель мы выполнили многофакторный анализ с использованием модели логистической регрессии результаты которого представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Результаты многофакторного анализа

Фактор риска	Значимость	Отношение шансов	ДИ (95%)
Курение	0,408	0,669	0,258-1,734
Гиперхолестеринемия	0,835	0,899	0,331- 2,433
Низк. физическая акт.	0,817	1,1117	0,438-2,850
НПФО	0,848	0,910	0,347-2,388
Число ФР	<0,0001	1,819	1,542-2,146

Было показано, что лишь число сочетающихся факторов риска может являться независимым предиктором поражения коронарных артерий в исследуемой группе пациентов с отношением шансов 1,819 ($p < 0,0001$, ДИ 1,542-2,146). В таблице №11 показано распределение больных с наличием и отсутствием поражения коронарных артерий в зависимости от числа имеющихся у них факторов риска.

Таблица 11 – Распределение больных с наличием и отсутствием гемодинамически значимого поражения коронарных артерий у больных, имеющих от 1 до 8 факторов риска

Число ФР	Поражения КА нет	Поражение КА есть	р
1	6 (66,7%)	3 (33,3%)	р 1-2 = 0,3
2	5 (45,5%)	6 (54,5%)	
3	1 (3,2%)	30 (96,8%)	р 2-3 = 0,001
4	1 (2,3%)	43 (97,7%)	р 3-4 = 0,8
5	3 (6,4%)	44 (93,6%)	р 4-5 = 0,3
6	1 (2,7%)	36 (97,3%)	р 5-6 = 0,43
7	2 (13,3%)	13 (86,7%)	р 6-7 = 0,1
8	1 (14,3%)	6 (85,7%)	р 7-8 = 0,9

Подробный анализ показал, что у пациентов с сочетанием 1 и 2 факторов риска, значительно реже выявлялись гемодинамически значимые поражения КА, нежели у пациентов имеющих 3 и более фактора риска. При этом разница между группами с 1 и 2 ФР не имеет статистической значимости ($p=0,3$). У подавляющего большинства больных при сочетании 3 и более ФР, выявлялись гемодинамически значимые поражения коронарных артерий. Таким образом было определено, что сочетание у больного с клиническими проявлениями ОКС ≥ 3 факторов риска является ценным предиктором наличия гемодинамически значимого поражения коронарных артерий. Данный тренд также наглядно отражен на диаграмме (рис. 9).

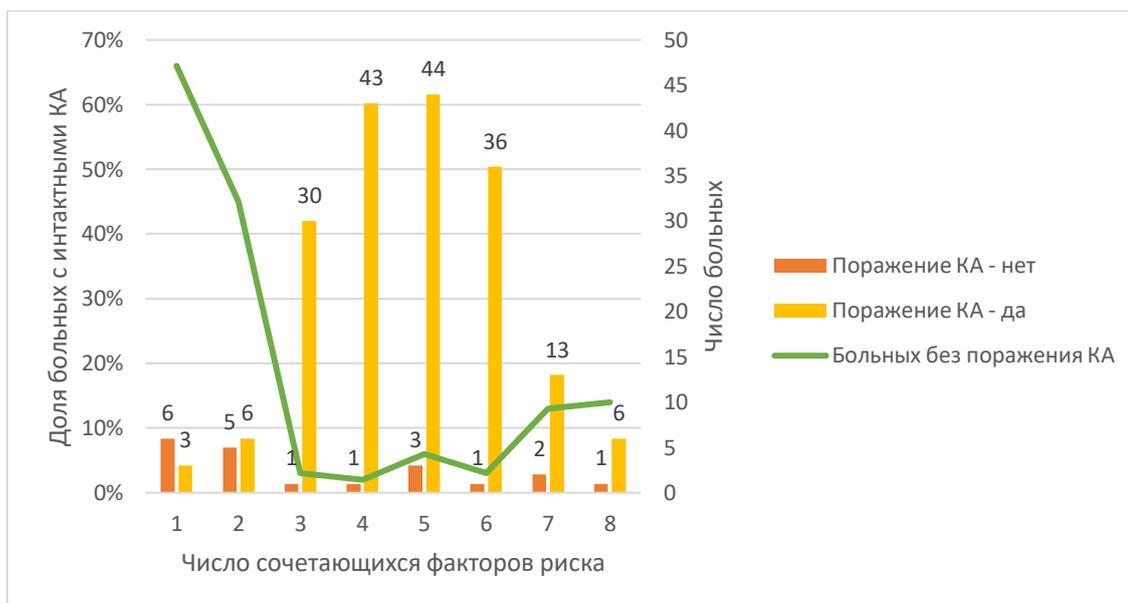


Рисунок 9 – Распределение больных с наличием и отсутствием гемодинамически значимого поражения КА в зависимости от числа сочетающихся факторов риска

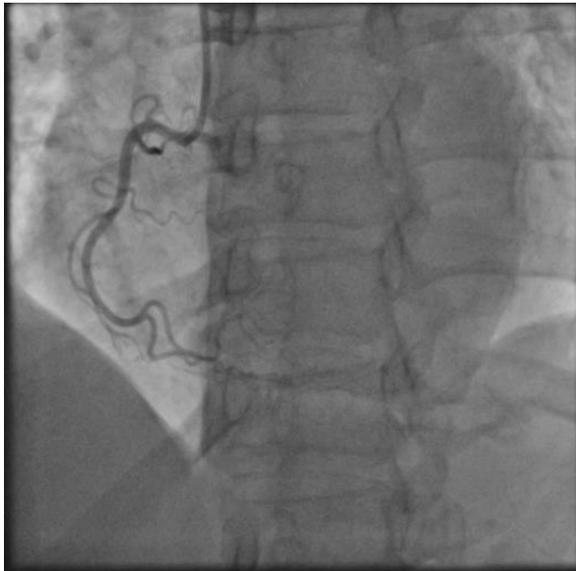
Полученные данные могут быть применены на этапе госпитализации больных с клиническими проявлениями впервые возникшего острого коронарного синдрома с нетипичной симптоматикой и отсутствием характерных ишемических изменений на ЭКГ. В таких случаях, кардиолог оценив наличие факторов риска может определить вероятность наличия гемодинамически значимого поражения коронарных артерий. В качестве иллюстрации такого сценария мы предлагаем **клинический пример №1**.

Клинический пример 1

Пациентка женщина, 68 лет. Поступила с клиникой ОКС без подъема ST на ЭКГ. Риск по Grace 119 баллов. Болевой синдром впервые в жизни длительностью до 15 мин. На момент госпитализации жалоб нет. АД 115/80 мм рт.ст, ЧСС 82/мин. Физикально - без особенностей. На ЭКГ очаговых изменений не выявлено. Тропонин менее 0,01. Факторы риска: дислипидемия (Общий ХС – 6,5), низкая физическая активность. По данным коронарной ангиографии (рис. 10 а, б) – не выявлено значимого поражения коронарных артерий.



а.



б.

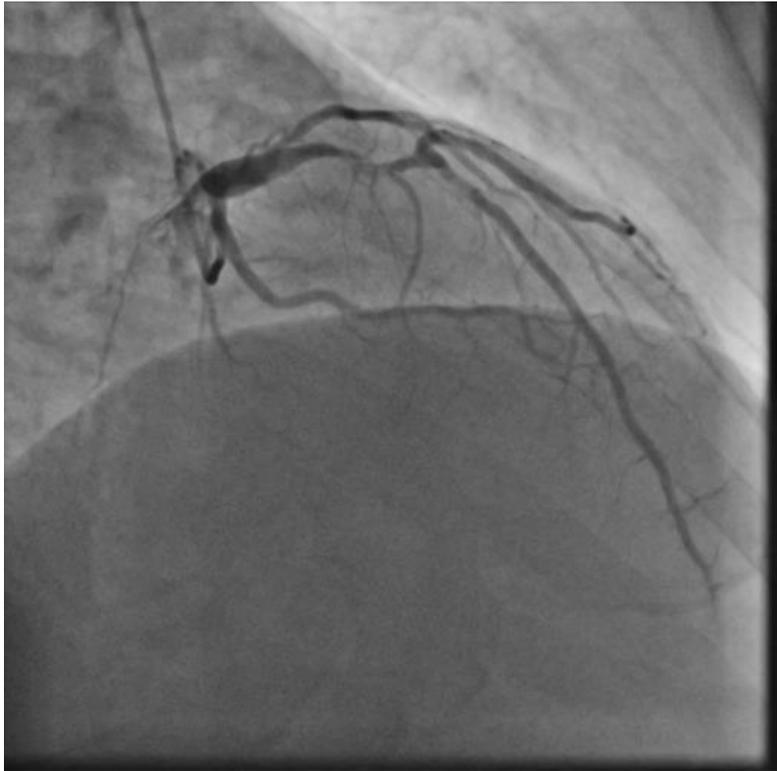
Рисунок 10 – На представленных коронарограммах левой (рис. 10(а)) и правой коронарных артерий (рис. 10(б)) отсутствуют данные за наличие гемодинамически значимых стенозов

Несмотря на то, что пациентка поступила с клиникой ОКС без подъема ST, расчеты по шкале Grace показали умеренный риск. Однако, при обследовании и опросе у нее определено всего 2 фактора сердечно-сосудистого риска. Несмотря на это, пациентке была выполнена коронарография, так как клинические проявления, имевшие место до госпитализации, указывали на вероятность развития ОКС. Тем не менее, коронарография не выявила поражения коронарных

артерий. В перспективе, целесообразно в аналогичных спорных случаях применить консервативную стратегию, с более тщательным неинвазивным обследованием (например выполнение МСКТ-коронарографии, имеющей высокую специфичность и чувствительность в отношении пациентов с интактными коронарными артериями). С другой стороны, низкий риск Grace при клинике ОКС, не всегда отражает реальную ситуацию. В клиническом примере №2 показано, что молодой пациент с клиникой ОКС, имеет низкий риск по Grace, но в тоже время у него выявлено 6 факторов риска ИБС. Коронарография позволила выявить стеноз 90% ПМЖВ.

Клинический пример 2

Пациент мужчина, 46 лет: поступил с клиникой впервые возникшего ОКС без подъема ST на ЭКГ. Максимальная длительность болевого синдрома 10 минут, по Grace 80 баллов. При госпитализации жалоб нет. АД – 110/70 мм рт.ст, ЧСС – 88 уд/мин. Физикально - без особенностей. На ЭКГ - без очаговых изменений. Тропонин – в пределах нормальных значений. Факторы риска: мужской пол, курение, низкая физическая активность, дислипидемия, недостаток растительных продуктов в рационе, ожирение (ИМТ 31). Коронарография: изолированный стеноз 90% среднего сегмента ПМЖВ (рис. 11 а) и интактная правая коронарная артерия (рис. 11 б).



а)



б)

Рисунок 11 – На представленных коронарограммах выявлено: а) ЛКА – стеноз 90% ПМЖВ. б) ПКА – без гемодинамически значимых стенозов

Пациент 46 лет поступил с клиникой ОКСбпСТ. По стандартной схеме ему был определен риск по шкале GRACE – 80 баллов. Однако, у больного было

выявлено 6 факторов сердечно-сосудистого риска, что, по результатам нашего исследования ассоциировано с высокой вероятностью наличия гемодинамически значимого поражения коронарных артерий. Коронарография, выполненная больному, подтвердила предположение о поражении коронарной артерии (ПМЖВ). Таким образом, не смотря на низкий риск по Grace, в данном случае вовремя выполненное вмешательство было оправдано.

3.3. Связь факторов риска и числа пораженных коронарных артерий

В дальнейшие расчеты мы не включали больных без поражения коронарных артерий. Для определения связи факторов риска числом пораженных коронарных артерий, мы разделили больных (n=181) на 3 группы: **группа 1** – поражение 1 КА; **группа 2** – поражение 2 КА; **группа 3** – поражение 3 КА. Мы сравнивали распространенность ФР, а также степень их выраженности (например, уровень САД, или общего холестерина) между группами.

3.3.1. Сравнение распространенности факторов риска в группах больных с поражением одной, двух и трех коронарных артерий

Данные расчетов представлены в таб. 7 и 8. При сравнении распространенности факторов риска, статистически значимую связь с числом пораженных коронарных артерий показала лишь артериальная гипертензия. АГ была выявлена у 48,2% больных 1-й группы, 70,5% больных 2-й группы и 89,1% больных 3-й группы (рис. 12). Разница между 1-й и 2-й группами, а также 2-й и 3-й группами была статистически значима ($p = 0,01$ и $p < 0,01$, соотв.).

Почти у всех пациентов с трехсосудистым поражением была артериальная гипертензия. Последнее может свидетельствовать о влиянии АГ на развитие стенотического поражения коронарных артерий. Однако, лишь выполнение многофакторного анализа может определить, является ли эта связь следствием того, что пациенты с гипертензией были старше, а тяжесть атеросклеротического процесса

может быть обусловлена его длительностью. Не было выявлено значимых различий между группами в отношении таких факторов как мужской пол, гиперхолестеринемия, курение, и низкая физическая активность (p для всех $>0,05$). Сахарный диабет значительно чаще выявлялся у больных с многососудистым поражением (14,3%, 23,0% и 28,1% от 1-й до 3-й группе соответственно) (рис. 12). Несмотря на очевидную тенденцию в нарастании частоты выявления СД, разница не достигла статистической значимости. Возможно причиной являлось небольшое число больных с диабетом. Отягощенная по ИБС наследственность реже определялась в 1-й группе (21,4%) и 3-й (29,7%), чем во 2-й - 34,4% ($p >0,05$). Однако при сравнении групп, не было определено достаточной статистической силы.

Абдоминальное ожирение значительно чаще по сравнению с другими группами выявлялось у больных с трехсосудистым поражением коронарных артерий – 65,6%, незначительная разница отмечалась при сравнении 1-й и 2-й групп ($p >0,05$). Статистическая значимость при сравнении полученных значений не определялась. Такая же тенденция отмечалась в отношении недостаточного потребления растительных продуктов (таб. 12).

В результате было выявлено, что из всех изучаемых факторов риска лишь артериальная гипертензия показала значимую связь с тяжестью поражения коронарных артерий. Механизм такого воздействия недостаточно ясен. В предыдущем разделе было показано, что риск выявления поражения коронарных артерий, при сравнении с контрольной группой (без поражения), независимо повышает лишь число сочетающихся факторов риска. Здесь мы сравнивали больных, которые имеют поражение коронарных артерий, но степень этого поражения различна. Очевидную тенденцию продемонстрировал сахарный диабет, однако из-за небольшого числа больных диабетом в изучаемой популяции больных расчеты не показали достаточной степени статистической значимости. Возможно, эти результаты также объяснимы тем, что действие одних факторов

риска, например, ожирения, потенцировано влиянием других факторов – таких как артериальная гипертензия.

Таблица 12 – Распространенность факторов риска у больных с поражением одной, двух и трех коронарных артерий

Факторы риска	Число пораженных КА			P
	1 КА	2 КА	3 КА	
Число больных	56 (27,9%)	61 (30,4%)	64 (31,8%)	
Мужчины (%)	43 (76,8%)	47 (77,0%)	47 (73,4%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
ГХС (%)	45 (80,4%)	50 (82,0%)	54 (84,4%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
АГ (%)	27 (48,2%)	43 (70,5%)	57 (89,1%)	p 1-2 = 0,01 p 2-3 < 0,01
Курение (%)	41 (73,2%)	44 (72,1%)	44 (68,8%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
СД (%)	8 (14,3%)	14 (23,0%)	18 (28,1%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Отяг. насл. (%)	12 (21,4%)	21 (34,4%)	19 (29,7%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
Ожирение (%)	29 (51,8%)	32 (52,5%)	42 (65,6%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
НФА (%)	41 (73,2%)	43 (70,5%)	46 (71,9%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05
НПФО (%)	35 (62,5%)	38 (62,3%)	49 (76,6%)	p 1-2 > 0,05 p 2-3 > 0,05

Примечание:, АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, НПФО – недостаточное потребление фруктов и овощей, НФА – низкая физическая активность

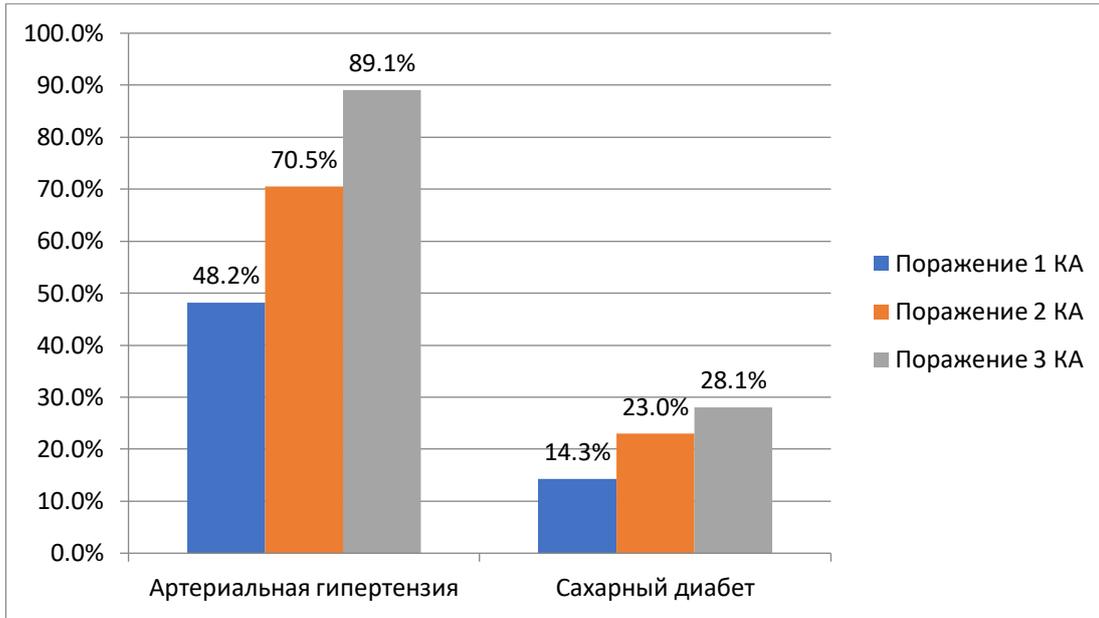


Рисунок 12 – Распространенность артериальной гипертензии и сахарного диабета у больных с поражением одной, двух и трех КА

3.3.2. Сравнение возраста, уровня общего холестерина, систолического АД, и числа сочетающихся факторов риска в группах больных с поражением одной, двух и трех коронарных артерий

Мы определили, что возраст и уровень систолического артериального давления имеют статистически значимую связь с многососудистым поражением коронарных артерий. Подробно, результаты статистических расчетов в отношении показателей возраста представлены в таблице 13. В частности, в группе 1 средний возраст составлял $54,0 \pm 10,0$ лет, несколько уступая этому показателю в группе 2 - $55,6 \pm 10,6$ лет. В 3-й группе пациенты были значительно старше, чем в первых двух - $60,9 \pm 9,9$ лет. (табл. 13). Мы сравнили средние значения возраста группы 1 и 2, а также групп 2 и 3 с использованием однофакторного дисперсионного анализа (правильное распределение согласно данным анализа Колмогорова-Смирнова). В результате была показана статистически значимая разница среднего возраста больных в группах 2 и 3, и отсутствие таковой при сравнении групп 1 и 2 (рис. 13, таб. 13). На рисунке 13 представлено графическое отражение тренда повышения среднего возраста у больных с двух- и трехсосудистым поражением коронарных артерий. Наши

результаты не противоречат уже имеющимся данным, согласно которым вероятность многососудистого поражения коронарных артерий увеличивается с возрастом.

Таблица 13 – Статистические показатели возраста в группах больных с поражением одной, двух и трех коронарных артерий

Число пораженных КА	Статистические показатели возраста						
	Средн. кв. отклонение	Min	Max	Me	Mo	1-й квартил	3-й квартил
1	54,0±10,0	33	75	54	53	46	62
2	55,6±10,6	37	81	57	57	48	63
3	60,9±9,9	37	83	62	67	53	67
p	p 1-2 > 0,05, p 2-3 < 0,001	---					

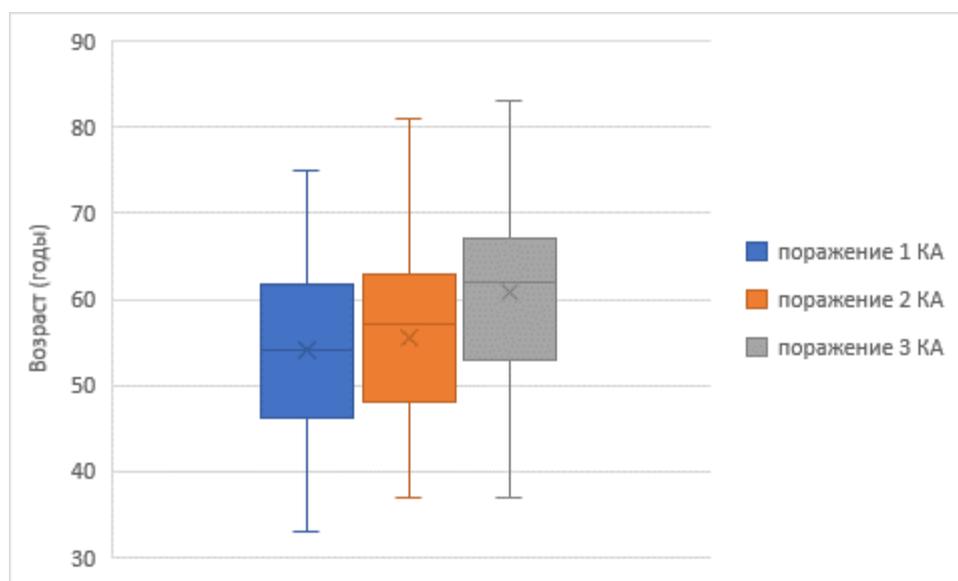


Рисунок 13 – Распределение показателей возраста у больных с поражением 1,2 и 3 КА

Больные с многососудистым поражением, также имели более тяжелую гипертензию, с высокими цифрами АД. Подробно данные представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Уровень систолического АД в группах больных с поражением одной, двух и трех КА

Число пораженных КА	Статистические показатели САД						
	Ср. кв. отклонение	Min	Max	Me	Mo	1-й кварти	3-й кварти
Поражение 1 КА	136±18	100	170	130	120	120	150
Поражение 2 КА	143±20	100	190	140	140	120	160
Поражение 3 КА	154±15	120	180	160	160	150	160
p	p 1-2 = 0,1 p 2-3 < 0,001						

Средний уровень САД в группе 1 составил 136±18 мм. рт. ст., тогда как в группе 2 он был несколько выше - 143±20 мм. рт. ст. В 3-й группе был выявлен самый высокий уровень систолического АД - 154±15 мм. рт. ст. Для статистического анализа при сравнении групп использовался непараметрический критерий Крускала-Уоллеса, так как распределение значений САД у больных не соответствовало нормальному (тест Колмогорова-Смирнова $p < 0,05$). В результате мы выявили отчетливую тенденцию при сравнении групп 1 и 2 – $p = 0,1$, и уверенную статистическую значимость при сравнении групп 2 и 3 – $p < 0,001$. (таб. 14.). Таким образом мы наблюдаем четкую положительную корреляцию между повышением уровня АД у пациентов с многососудистыми формами поражения коронарных артерий по данным коронарной ангиографии. Данный тренд графически отражен на рисунке 14.

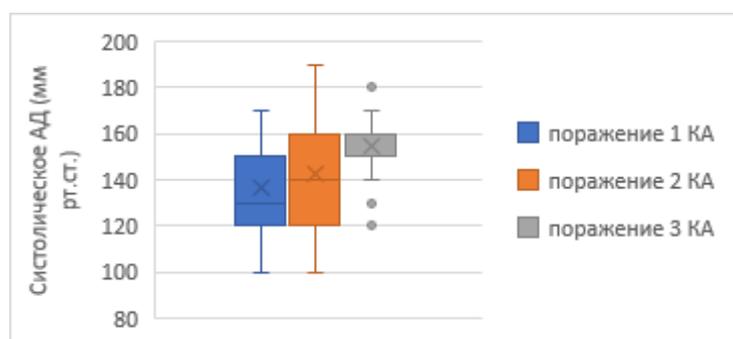


Рисунок 14 – Распределение уровня систолического АД у больных с поражением одной, двух и трех КА

При сравнении групп по числу факторов риска, было выявлено, что у пациентов с многососудистым поражением их было больше, чем у больных с менее распространенным поражением (рис. 15). Результаты соответствующего анализа представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Число факторов риска в группах больных с поражением одной, двух и трех коронарных артерий

Число пораженных КА	Статистические показатели числа сочетающихся ФР						
	Ср. кв. отклонение	Min	Max	Me	Mo	1-й кварт	3-й кварт
Поражение 1 КА	4,2±1,5	1	8	4	4	3	6
Поражение 2 КА	4,7±1,4	1	8	5	5	4	6
Поражение 3 КА	5,1±1,4	2	8	5	5	4	6
р	р 1-2 > 0,05 р 2-3 > 0,05						

Здесь имеется восходящий тренд, однако разница между группами, при анализе с использованием критерия Крускала-Уоллеса не достигает достаточного уровня статистической силы. Для получения достоверных результатов в отношении значимости данного показателя требуются дополнительные исследования.

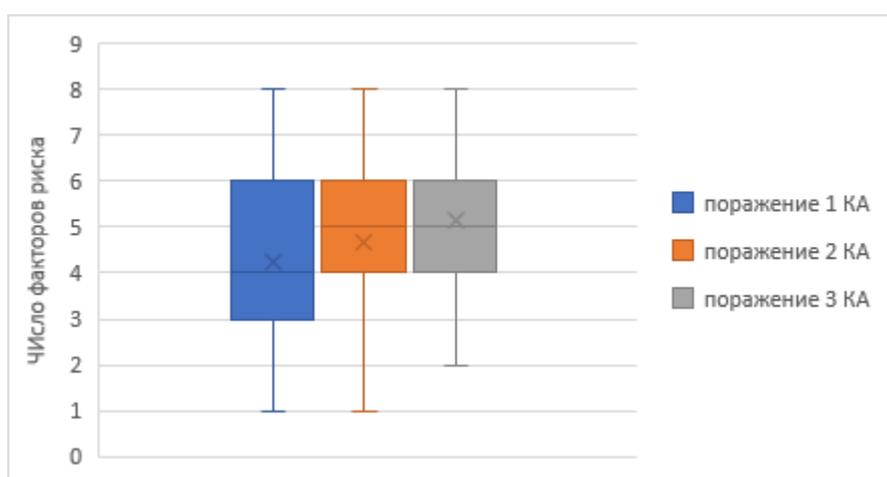


Рисунок 15 – Число сочетающихся факторов риска у больных с поражением одной, двух и трех коронарных артерий

В отношении общего холестерина наблюдается такой же тренд, как и при оценке числа факторов риска – небольшая тенденция к увеличению средних показателей с увеличением тяжести поражения. Подробные данные представлены на рисунке 16. В группе 1 средние значения Общего ХС составили $5,46 \pm 1,2$ ммоль/л; в группе 2 - $5,56 \pm 1,0$ ммоль/л. Максимальные значения отмечались в группе 3 - $5,77 \pm 1,45$ ммоль/л. При сравнении средних значений ХС группах, с использованием критерия Крускала- Уоллеса мы не выявили статистической значимости.

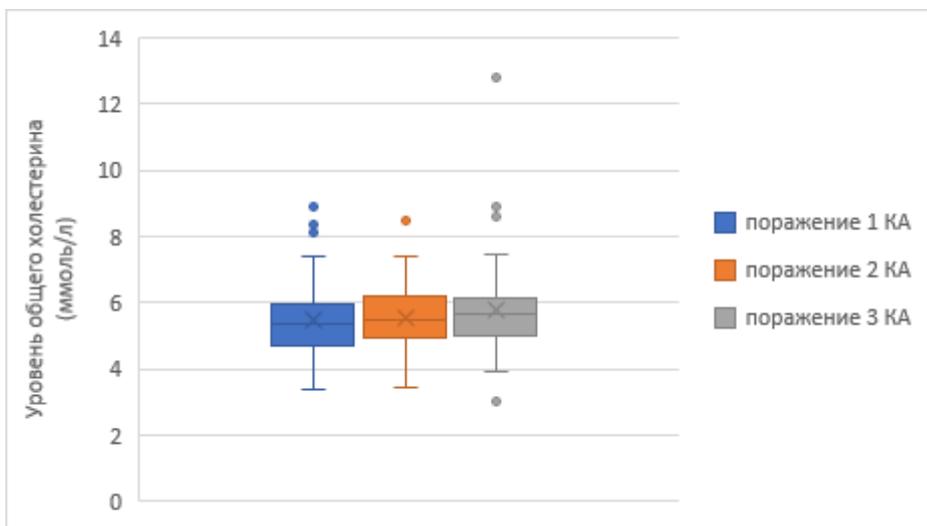


Рисунок 16 – Уровень общего холестерина в группах больных с поражением одной, двух и трех коронарных артерий

3.3.3. Результаты многофакторного анализа

Многофакторный анализ выполнялся с помощью модели логистической регрессии. В него включались все факторы риска, показавшие статистически значимые связи с числом пораженных коронарных артериях по результатам предварительных расчетов. При сравнении групп 1 и 2 статистически значимую связь с поражением 2 сосудов показала лишь артериальная гипертензия, и проведение многофакторного анализа в таком случае не имеет смысла. При сравнении же групп 2 и 3, статистически значимую связь показали артериальная гипертензия, уровень систолического артериального давления и возраст (таб. 16). Для многофакторного анализа мы использовали модель логистической регрессии

(таб. 17). В результате лишь возраст и уровень АД продемонстрировали независимую связь с трехсосудистым поражением коронарных артерий. Полученные результаты в отношении возраста полностью согласуются с данными ранее проведенных исследований – чем старше пациент, тем длительнее атеросклеротический процесс и распространение поражения коронарных артерий (таблица 17). Более любопытные результаты были получены в отношении влияния артериальной гипертензии. При сравнении больных с одно- и двухсосудистым поражением статистически значимые различия были получены лишь для артериальной гипертензии. Видимо тяжесть атеросклероза в этих группах сравнима, но значительно уступает группе больных с трехсосудистым поражением. Мы выявили, что в отношении больных с тяжелым поражением большее значение имеет степень тяжести артериальной гипертензии, чем сам факт ее выявления. Таким образом, на этапе госпитализации пациентов с впервые развившимся острым коронарным синдромом важно принимать во внимание наличие указанных факторов риска, и тщательно готовить таких больных к инвазивному исследованию.

Таблица 16 – Факторы риска, включенные в многофакторные анализ

Фактор риска	Группа 1	Группа 2	Группа 3	p
Возраст (лет)	54,0±10,0	55,6±10,6	60,9±9,9	p 1-2 > 0,05 p 2-3 < 0,001
САД(мм рт.ст)	136±18	143±20	154±15	p 1-2 > 0,05 p 2-3 < 0,001
АГ (%)	27 (48,2%)	43 (70,5%)	57 (89,1%)	p 1-2 = 0,01 p 2-3 < 0,01

Таблица 17 – Результаты многофакторного анализа с использованием модели логистической регрессии

Фактор	Значимость	ОШ	ДИ (95%)
Возраст	0,007	1,055	1,015 – 1,097
Уровень САД	0,011	1,035	0,162 – 12,176
АГ	0,586	0,717	0,216 – 2,376

3.4. Связь кардиоваскулярных факторов риска с тяжестью поражения коронарных артерий оцененной шкалой SYNTAX Score

Данные коронарной ангиографии всех пациентов, имеющих гемодинамические значимые стенозы, (n=181) были подвергнуты анализу поражения коронарных артерий с помощью калькулятора SYNTAX Score. Калькулятор SYNTAX дает возможность посредством оценки анатомической сложности имеющихся у больного поражений коронарных артерий сравнить вероятность развития неблагоприятных сердечных события (в т. ч. смерть, ИМ, инсульт, повторная реваскуляризация) в результате двух методов реваскуляризации миокарда: эндоваскулярной и хирургической.

Каждое поражение оценивалось нами в баллах. Результаты суммировались для интерпретации общей тяжести поражения коронарного русла. Исходно, в зависимости от показателя Syntax, мы разделили больных на 3 группы: ≤ 22 баллов, 23-32 балла и ≥ 33 баллов. Однако сравнительный анализ различий между группами не показал значимых закономерностей. В связи с этим, мы разделили всех больных (n=181) на две группы с последующим сравнением распространенности в них факторов риска:

1-я группа умеренное поражение КА: SYNTAX Score ≤ 22 балла;

2-я группа тяжелое поражение КА: SYNTAX Score >22 баллов;

В первую группу вошло 119 больных (65,7%), во вторую группу – 62 больных (34,3%) (рис 17).

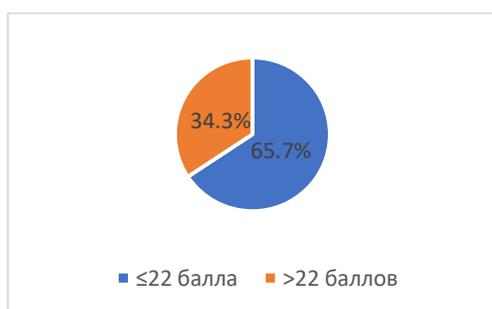


Рисунок 17 – Распределение больных по тяжести поражения по шкале Syntax

Мужчин было 73,4% в группе 1, что сравнимо с результатами по группе 2 - 75,8%. Анализ с использованием критерия χ^2 , не показал статистической значимости разницы между группами ($p > 0,05$). Подробно данные представлены в таблице 18. Мы выявили, что абдоминальное ожирение имеется у 70 (50,4%) больных в группе с Syntax ≤ 22 балла, и 41 (66,1%) больного в группе с Syntax > 22 баллов. Разница между группами оказалась статистически значима – $p < 0,05$ (таблица 18). Курящих больных было 98 (70,5%) в группе 1 и 40 (64,5%) в группе 2, различия между группами по этому фактору риска были статистически незначимы ($p > 0,05$). В группе 2 было значительно чаще выявлялась артериальная гипертензия 53 (85,5%), чем в группе 1 - 85 (61,2%), и разница между группами была статистически значима ($p = 0,001$). Последнее подтверждает результаты, полученные при анализе связи факторов риска и числа пораженных коронарных артерий. Также в группе 1 было выявлено 93 (66,9%) физически малоактивных больных, в то время как в группе 2 их было 45 (72,6%). По данному фактору различия между группами были незначимы ($p > 0,05$). Распространенность гиперхолестеринемии в группах 1 и 2 была практически равнозначной - 111 (79,9%) и 50 (80,6%) соответственно ($p > 0,05$). Этот результат выглядит несколько противоречивым. Стоит отметить, что 82 (59%) больных в группе 1 и 48 (77,4%) больных в группе 2 не имели в рационе необходимый объем продуктов растительного происхождения и разница между группами достигала статистической значимости - $p < 0,05$. Сахарный диабет был выявлен у 23 (16,5%) больных 1-й группы и 21 (33,9%) 2-й группы. Результат анализа χ^2 показал, что разница между группами статистически значима ($p < 0,01$). Отягощенный семейный анамнез был также одинаково распространен в обеих группах - 38 (27,3%) в группе 1 и 18 (29,0%) в группе 2 (таблица 18).

Таблица 18 – Распространенность факторов риска в группах больных с SYNTAX Score ≤ 22 балла (группа 1) и SYNTAX Score > 22 баллов (группа 2)

Факторы риска	Syntax Score		p
	≤ 22 баллов n=119	> 22 баллов n=62	
Муж. пол (%)	90 (75,6%)	47(75,8%)	0,979
Ожирение (%)	62 (52,1%)	41 (66,1%)	0,071
Курение (%)	89 (74,8%)	40 (64,5%)	$> 0,147$
АГ (%)	74 (62,2%)	53 (85,5%)	0,001
Низкая физ. активность (%)	85 (71,4%)	45 (72,6%)	0,87
Гиперхолестеринемия (%)	99 (83,2%)	50 (80,6%)	0,67
СД (%)	19 (16,0%)	21 (33,9%)	0,006
Отягощенная наследств (%)	34 (28,6%)	18 (29,0%)	0,948
НПФО (%)	74 (62,2%)	48 (77,4%)	0,038

В группе с высокими показателями Syntax, доля пациентов с артериальной гипертензией составила 85,4%, тогда как в группе с Syntax ≤ 22 всего 62,2% (p=0,001). Таким образом, как и в отношении числа пораженных коронарных артерий, артериальная гипертензия показала связь с тяжестью поражения коронарных артерий, оцененной шкалой Syntax, и еще раз подтвердила влияние на распространенность поражения коронарных артерий. Аналогичная связь ожидаемо была продемонстрирована в отношении сахарного диабета: 33,9% диабетиков в группе SYNTAX > 22 баллов, и 16% в группе ≤ 22 баллов (p=0,006). Однако, влияние вышеописанных факторов риска на тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий ожидаема. И здесь стоит отметить неожиданный результат в отношении исследуемого нами нетрадиционного фактора риска – недостатка в рационе растительных продуктов. Мы выявили что таких персон среди пациентов с тяжелым поражением 77,4%, тогда как в группе с Syntax ≤ 22 баллов – 62,2%, и разница эта оказалась статистически значима (p=0,038). В свою очередь, такие известные факторы риска, как мужской пол, курение, гиподинамия, гиперхолестеринемия и отягощенная наследственность не показали связи с тяжелыми формами поражения. Доля мужчин была практически идентична в группах: 75,6% в группе 1, и 75,8 в группе 2 (p=0,979). Пациентов, ведущих малоподвижный образ жизни

было выявлено 71,4% и 72,6% ($p=0,87$), что также свидетельствует об отсутствии прямой связи между этим фактором и тяжестью поражения. Пациенты с гиперхолестеринемией также с одинаковой частотой встречались в сравниваемых группах: 82,2% (группа ≤ 22 баллов) и 80,6% (>22 баллов) ($p=0,67$). Отягощенная наследственность имела место у 28,6% больных группы 1 и 29% группы 2 ($p=0,948$).

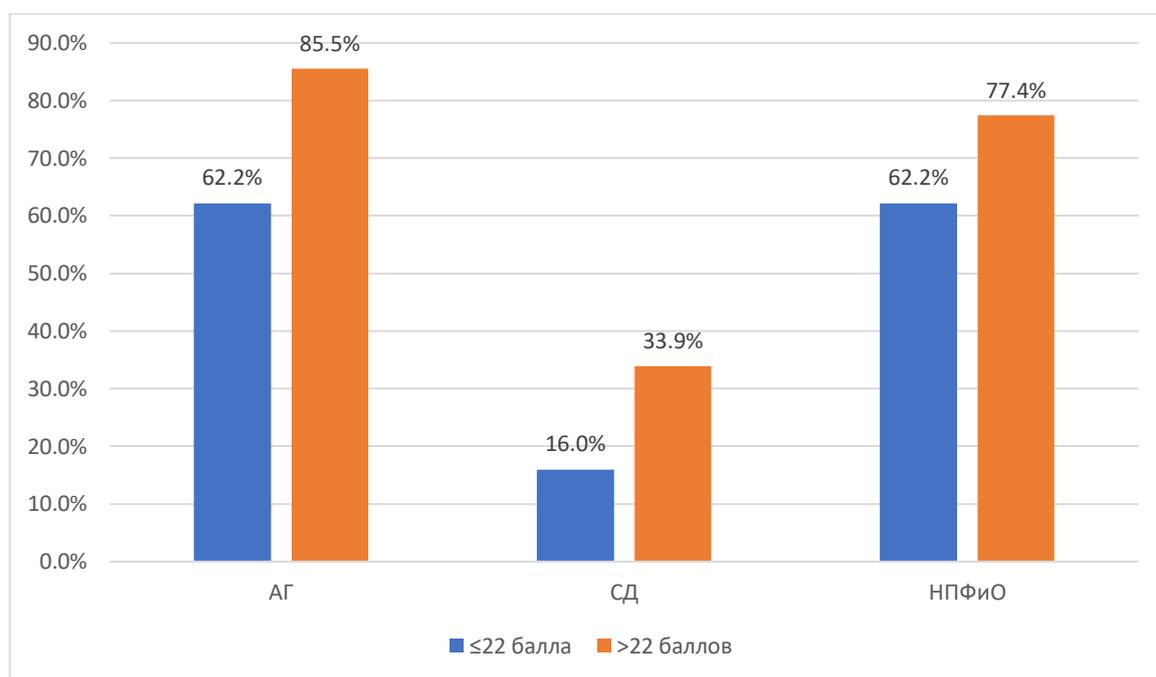


Рисунок 18 – Распространенность некоторых факторов риска в исследуемых группах

Среди всех исследуемых факторов риска лишь артериальная гипертензия, сахарный диабет и недостаточное потребление фруктов и овощей в рационе показали значимую связь с тяжелым поражением коронарных артерий – то есть Syntax > 22 баллов (рис. 18).

Таким образом, из всех исследуемых факторов риска, связь с тяжестью поражения, оцениваемой шкалой Syntax, показали те факторы, которые показали положительную корреляцию с числом пораженных коронарных артерий – артериальная гипертензия и сахарный диабет. Однако при статистических

анализах, диабет не показал значимой связи с числом пораженных коронарных артерий, что может быть проявлением некоторых ограничений нашей работы. Ведь шкала Syntax более комплексно оценивает тяжесть поражения коронарного русла в целом, и связанные с этим риски. Поэтому результаты, полученные для диабета при сравнении групп в зависимости от результатов расчетов шкалы Syntax, представляются более достоверными. Представляет интерес связь, которую показало недостаточное потребление растительных продуктов. Возможно это опосредовано другими факторами риска, и зависима от них и это требует в дальнейших исследований.

3.4.1. Сравнение возраста, уровня систолического АД, общего холестерина, а также числа сочетающихся факторов риска в группах с SYNTAX Score ≤ 22 балла и > 22 баллов.

Как и для предыдущих характеристик поражения коронарных артерий (число пораженных КА), мы сравнили группы по Syntax в отношении показателей возраста, систолического АД, общего ХС и числа ФР, т.е. проанализировали интервальные величины. Степень значимости «р» была рассчитана с применением t-критерия Стьюдента для величин с нормальным распределением (возраст) и Манна-Уитни для величин с неправильным распределением (САД, Общий ХС, Число ФР). Соответствие распределения изучаемых величин нормальному распределению определялось анализом с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Было выявлено (таблица 23), что возраст, уровень систолического АД и число ФР имеют значимую связь с тяжелым поражением коронарных артерий (Syntax ≥ 22).

Как было сказано выше, больные во второй группе (Syntax > 22 баллов) были значительно старше, чем в первой: $60,6 \pm 10,0$ лет против $55,1 \pm 10,0$ лет соответственно. Подробно данные сравнительного анализа представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Возраст больных в группа больных с Syntax $\leq 22 > 22$ баллов

Поражение КА	Статистические показатели возраста (годы.)						
	Сред. кв. отклонение	Min	Max	Me	Mo	Процентили	
						25	75
Syntax ≤ 22 (n=119)	55,1 \pm 10,0	33	81	55	53	48	63
Syntax > 22 (n=62)	60,6 \pm 10,0	37	83	62	67	52,5	67,0
p	0,001	---					

Графики на рисунке 23 отражают характер распределения больных, и мы можем наблюдать, что в группе низкого Syntax возраст больных по большей части распределен в промежутке 48-63 лет, в то время как в группе высокого Syntax основная доля пациентов была в промежутке 52-67 лет. Крайние значения также были несколько выше в группе с высоким Syntax.

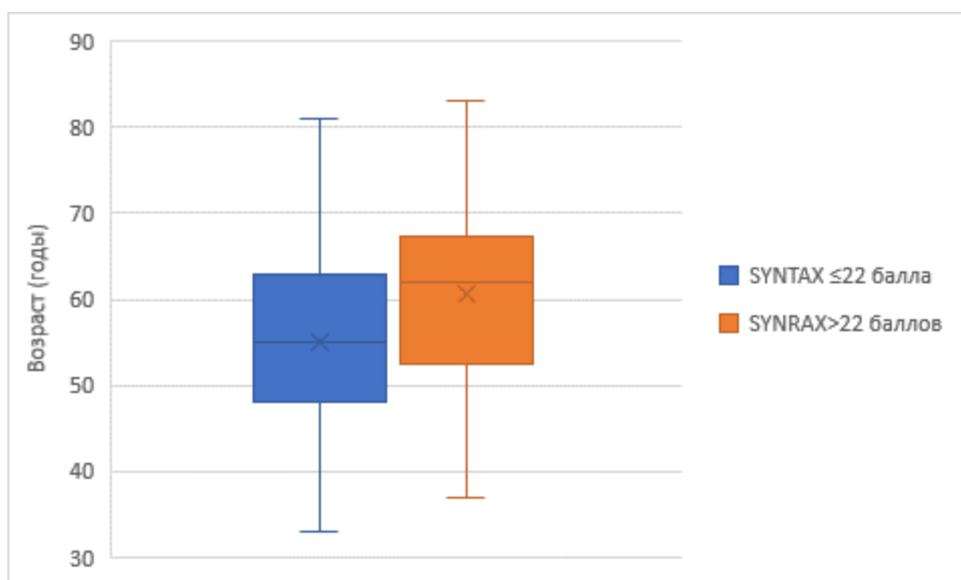


Рисунок 19 – Распределение показателей возраста больных в сравниваемых группах

Больные в группе Syntax > 22 баллов имели несколько более высокие средние значения Общего ХС, чем в группе с Syntax ≤ 22 баллов: 5,8 \pm 1,5 и 5,5 \pm 1,0

ммоль/л соответственно (рис. 20). Анализы не показали статистической значимости различий при сравнении групп: $p=0,298$ (таблица 20).

Таблица 20 – Уровень общего холестерина в группа больных с Syntax $\leq 22 > 22$ баллов

Значение Syntax score (баллы)	Статистические показатели уровня общего ХС (ммоль/л)						
	Среднее, станд. отклонение	Min	Мах	Me	Mo	Процентили	
						25	75
≤ 22 (n=119)	5,5±1,0	3,4	8,9	5,5	5,0	4,9	6,0
> 22 (n=62)	5,8±1,5	3,0	12,8	5,6	5,5	5,0	6,3
p	0,298	--					

При изучении диаграмм «размаха», мы можем оценить характер распределение уровня общего холестерина в сравниваемых группах, и выявить визуальное отсутствие значимых различий между ними.

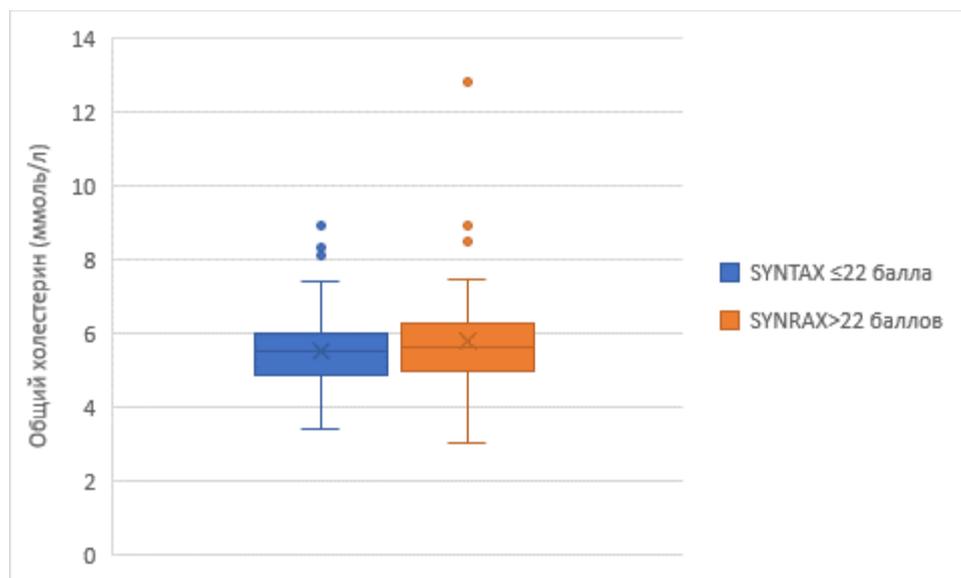


Рисунок 20 – Распределение уровня общего холестерина в сравниваемых группах

В группе с тяжелым поражением у больных было отмечено значительно большее число сочетающихся факторов риска, чем в группе с низким Syntax: $5,1 \pm 1,5$ и $4,5 \pm 1,5$ соответственно ($p=0,017$). Подробно результаты расчетов представлены в таблице 21.

Таблица 21 – Число сочетающихся факторов риска в группа больных с Syntax \leq 22 и $>$ 22 баллов

Значение Syntax score (баллы)	Статистические показатели числа сочетающихся ФР						
	Ср. кв. отклонение	Min	Ma x	Me	Mo	Процентили	
						25	75
≤ 22 (n=119)	4,5 \pm 1,5	1	8	4	4	3	6
> 22 (n=62)	5,1 \pm 1,5	1	8	5	5	4	6
p	0,017						

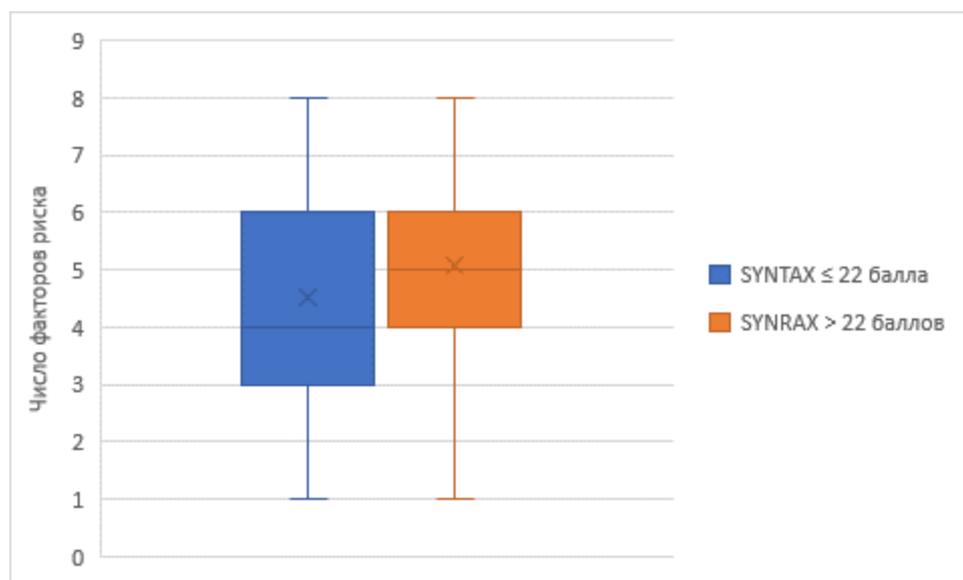


Рисунок 21 – Распределение показателя числа сочетающихся факторов риска в сравниваемых группах

Если внимательно изучить представленный выше график (рис. 21), то очевидно, что разница в значениях появляется за счет того, что в группе с низким Syntax больше пациентов с 3-4 факторами риска, основная же доля больных в группе с высоким Syntax, находится в интервале 4-6 ФР. При это в обеих группах имеются представители с минимальным и максимальным числом ФР. Аналогично результатам анализа влияния уровня систолического АД на число пораженных коронарных артерий, также была показана сильная корреляция между уровнем АД и высокими значениями по шкале Syntax. Результаты анализа представлены в таблице 22.

Таблица 22 – Уровень систолического АД в группа больных с Syntax ≤ 22 и > 22 баллов

Значение Syntax score (баллы)	Статистические показатели уровня САД (мм рт.ст.)						
	Среднее, станд. отклонение	Min	Max	Me	Mo	Перцентили	
						25	75
≤ 22 (n=119)	140 \pm 19	100	190	140	120	120	160
> 22 (n=62)	153 \pm 16	120	180	160	160	150	160
p	0,0001						

В группах с высоким и низким Syntax средние значения систолического АД составили 153 \pm 16 и 140 \pm 19 мм. рт. ст. соответственно. Различия между группами при статистическом анализе с использованием критерия Манна-Уитни были статистически значимы (p=0,0001). На рисунке 22 можно видеть, что большинство больных с низким Syntax была распределена в значениях САД 120-160 мм. рт. ст., в то время как основная доля больных с высоким Syntax в промежутке 140-160 мм. рт. ст. При этом в группе с низким Syntax отмечалась выраженная степень размаха крайних значений, в сравнении с группой с тяжелым поражением.

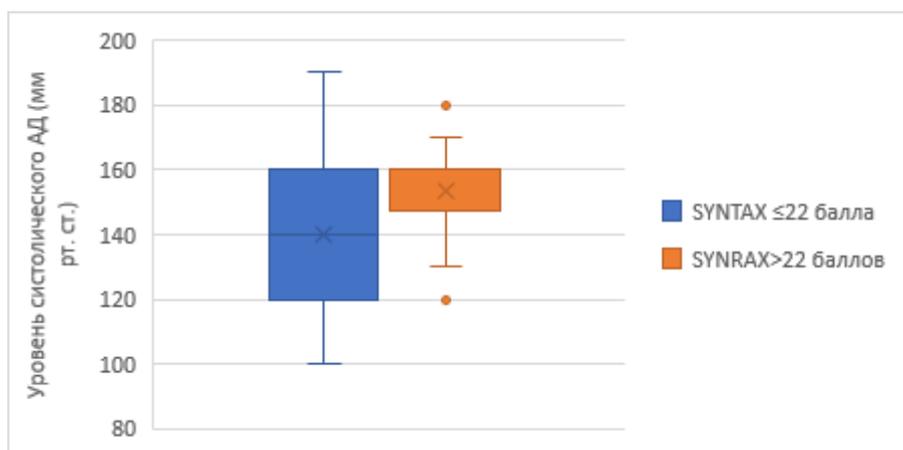


Рисунок 22 – Распределение уровня систолического АД в сравниваемых группах

3.4.2. Результаты многофакторного анализа

В многофакторный анализ с применением модели логистической регрессии мы включили все переменные, показавшие статистически значимую связь с высокими значениями Syntax (≥ 22 балла), в т. ч. возраст, число сочетающихся ФР, АГ, уровень систолического АД, СД, недостаточное потребление фруктов и овощей. Результаты анализа отражены в таблицах 23 и 24.

Таблица 23 – Распространенность потенциально значимых факторов риска в группах больных с Syntax ≤ 22 и > 22 баллов

Факторы риска	Syntax ≤ 22 баллов n=119	Syntax > 22 баллов n=62	p
АГ (%)	74 (62,2%)	53 (85,5%)	0,001
СД (%)	19 (16,0%)	21 (33,9%)	0,006
НПФО (%)	74 (62,2%)	48 (77,4%)	0,038
Возраст (лет)	55,1 \pm 10,0	60,6 \pm 10,0	0,001
Сист. АД (мм.рт.ст)	140 \pm 19	153 \pm 16	<0,0001
Число ФР	4,5 \pm 1,5	5,1 \pm 1,5	0,017

Таблица 24 – Результаты многофакторного анализа (логистическая регрессия)

Фактор риска	Значимость	Отношение рисков	ДИ (95%)
Возраст	0,008	1,050	1,013 – 1,089
Число ФР	0,952	1,009	0,743 – 1,371
АГ	0,801	1,159	0,37 – 3,632
Сист. АД	0,009	1,035	1,009-1962
СД	0,076	2,228	0,921 – 5,390
НПФО	0,056	2,292	0,981 – 5,357

Мы определили, что лишь возраст и уровень систолического АД имеют независимую связь с высокими значениями Syntax. Выраженная тенденция была показана в отношении сахарного диабета и недостаточного потребления растительных продуктов питания. В свою очередь, не было показано связи с артериальной гипертензией, как таковой, и числом факторов риска. Несколько противоречиво выглядит результат в отношении артериальной гипертензии: в то

время, как уровень систолического АД показал связь с тяжелым поражением коронарных артерий, сама по себе АГ не выявила такой связи. Мы можем предполагать, что умеренная гипертензия сама по себе не имеет выраженного влияния на распространенность коронарного поражения, и за счет большого числа таких больных в структуре исследуемой популяции, не было показано независимой связи артериальной гипертензии и тяжести поражения по шкале Syntax. Однако при тяжелом течении тенденция меняется и такая связь отчетливо прослеживается. Такие же результаты были получены при анализе влияния факторов риска на число пораженных коронарных артерий: значимую связь с многососудистым поражением показали лишь возраст и уровень систолического АД. И если, в отношении возраста, генез очевиден – более длительное течение атеросклеротического процесса, то в отношении артериальной гипертензии требуются дополнительные исследования и анализы с большим числом включенных больных, возможным делением их на соответствующие группы по тяжести течения гипертензии и анализа тяжести коронарного поражения в соответствующих группах.

Мы считаем, что полученные результаты следует учитывать при подготовке больных с впервые возникшим ОКС к коронарной ангиографии. Мы показали, что АГ и возраст у больных с клиникой ОКС связаны с тяжелым поражением коронарных артерий. Тяжелое атеросклеротическое поражение КА, в свою очередь, нередко ассоциируется с поражением периферических артерий, в т.ч. артерий доступа: стенозы и окклюзии подвздошных и брахиоцефальных артерий, извитость подвздошных, лучевых, брахиоцефальных артерий. Очевидно, что проведение интервенционных инструментов для коронарографии может быть связано с риском осложнений. При извитости лучевых артерий – это зачастую невозможность проведения катетеров. При проведении катетеров и проводников через стенозы и извитости брахиоцефальных артерий есть риск развития ятрогенных острых нарушений мозгового кровообращения. С учетом таких особенностей, следует тщательно обследовать больных до интервенции. С этой

целью целесообразно применять как стандартные физикальные методы обследования, с изучением различных характеристик пульса области предполагаемой пункции, так и возможно УЗИ места доступа. Правильный выбор инструментов для эндоваскулярных вмешательств также позволит избежать возможных технических сложностей. Протяженные кальцинированные поражения КА нередко являются непростой задачей для успешного эндоваскулярного лечения. Прежде всего это связано с техническими сложностями при проведении эндоваскулярных инструментов (стендов и баллонов) через зону поражения. В таких случаях важно обеспечить надежную поддержку для проводимых устройств. Достигается это применение проводниковых катетеров с большим просветом, соответствующей формы изгиба кончика, и правильно подобранными коронарными проводниками, а также, нередко применением дополнительных устройств (ротоблатор, режущий баллонный катетер и т.д.). Для использования таких устройств важно до начала интервенции быть готовым к сложностям во время выполнения вмешательства, исходно консервативно подходить к выбору доступа и интродьюсера. Последний должен быть длинным и с большим просветом (длина от 23 см и диаметр 7 F).

Клинический пример 3

Пациент мужчина, 72 года. Поступил с клиникой впервые возникшего ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ. На момент госпитализации жалоб нет. Длительность приступов до 5 минут в покое, купируются приемом нитратов. АД – 180/100 мм рт.ст., ЧСС – 84 уд. в мин, обычного телосложения, физикально без особенностей. ЭКГ – без ишемических изменений, уровень сердечного тропонина в пределах нормальных значений, по шкале GRACE – 89 баллов. Факторы риска: мужской пол, возраст, артериальная гипертензия, дислипидемия, НПФО. По данным коронарной ангиографии (рис 23 а, б, в) выявлено многососудистое поражение коронарных артерий, включая субтотальное стенозирование ПМЖВ, ОВ и многоуровневое поражение ПКА, Syntax 31 балл. Продемонстрирована

прямая связь между возрастом в сочетании с тяжелой артериальной гипертензией и тяжелого многососудистого поражения КА. Больному рекомендована консультация кардиохирурга.

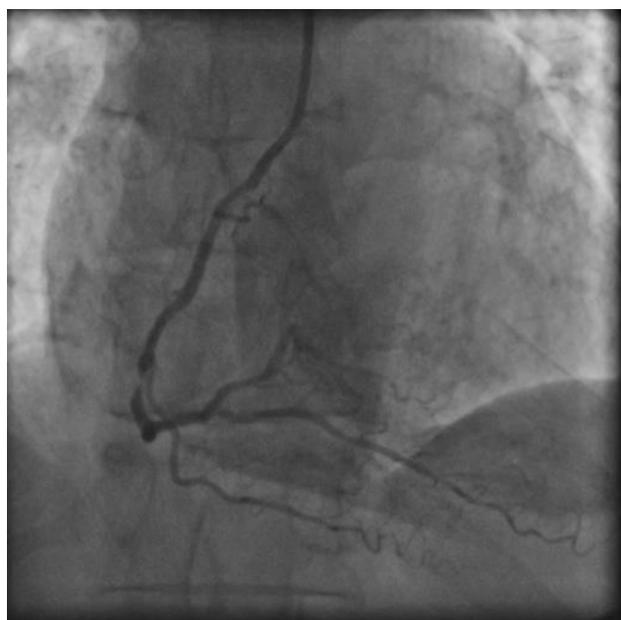
*a**b**a*

Рисунок 23 – Коронарограммы пациента с ОКС без подъем STна ЭКГ: а и б – коронарограммы левой коронарной артерии – субтотальные стенозы ПМЖВ и ОВ; с – коронарограмма правой коронарной артерии – многоуровневое стенотическое поражение

Глава 4. СВЯЗЬ ФАКТОРОВ РИСКА С АНАТОМИЧЕСКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

4.1. Связь факторов риска с развитием острой окклюзии коронарной артерии

Наиболее частой причиной развития ОКС с подъемом сегмента ST и, соответственно, крупноочагового ИМ, является острая тромботическая окклюзия крупной коронарной артерии. Из 201 больного с ОКС, включенных в исследование, у 142 имелись ангиографические признаки острой окклюзии коронарной артерии (таб. 25).

Таблица 25 – Коронарные артерии, поражение которых обуславливало развитие острого коронарного синдрома с подъёмом сегмента ST

Инфаркт-ответственные коронарные артерии у больных с ОИМ с подъемом ST(n=142)	Ствол	-
	ПМЖВ	74(53%)
	ОВ	19(11 %)
	ПКА	49(36%)

Пациенты, со стойким подъемом ST и эффективной тромболитической терапией (выполненной догоспитальном этапе), не включались в исследование. Инфаркт-связанными коронарными артериями были: ПМЖВ у 74 больных (53%); ПКА у 49 (36%); ОВ – 15 (11%) больных (рис. 24). Для оценки возможной роли тех или иных факторов риска в развитии, наиболее неблагоприятной формы поражения коронарных артерий мы разделили всех больных, имеющих поражение коронарных артерий (n=181) на две группы: группа 1 – больные без ангиографических признаков острой окклюзии коронарной артерии (ООКА), и группа 2 – больные с признаками ООКА, с последующим сравнительным анализом.

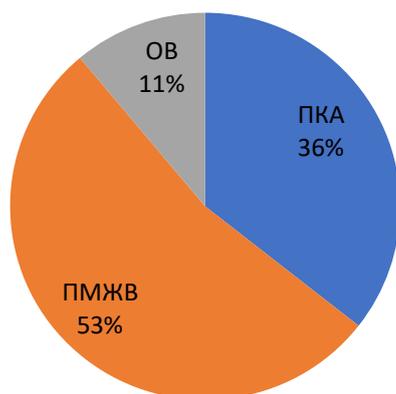


Рисунок 24 – Распределение больных с ОИМ с подъемом сегмента ST (n=142) в зависимости от инфаркт-ответственной коронарной артерии

4.1.1. Сравнение распространенности факторов риска в группах больных с окклюзией и сохраненным кровотоком в клинико-зависимой коронарной артерии.

В результате проведенных исследований (таб. 26) с использованием критерия χ^2 нами было определено, что такие факторы как курение, низкая физическая активность и сахарный диабет имеют статистически значимую связь с развитием острой окклюзии коронарной артерии (рис. 25). Курящие больные значительно чаще встречались в группе с острой окклюзией - 111 (76%) против 27 (49,1%) в группе без окклюзии КА ($p=0,021$). Пациенты, ведущие малоподвижный образ жизни, также чаще встречались в группе с ООКА, чем в группе без ООКА: 109 (76,8%) и 21 (53,8%), соответственно ($p=0,005$). Сахарный диабет был выявлен у 36 (25,4%) больных в группе с ООКА, и у 4 (10,3%) в группе без ООКА ($p=0,044$). В свою очередь, распространенность таких ФР, как мужской пол, ожирение, АГ, ГХС, отягощенная наследственность, НПФиО между группами достоверно не различалась. Мужчин было 110 (75,3%) в группе ООКА и 39 (70,9%) в группе без ООКА ($p>0,05$). Мы выявили, что 22 (59,0%) больных страдали ожирением в группе без острой окклюзии и 80 (56,3%) в группе с окклюзией ($p=0,768$). Гиперхолестеринемия незначительно чаще выявлялась в группе с ООКА – 116 (81,7%) против 33 (84,6%) в группе без ООКА. Здесь определяется та же

тенденция, однако разница статистически незначима ($p=0,671$). Отягощенная наследственность была выявлена практически с одинаковой частотой в сравниваемых группах: с ООКА – у 40 (28,1%) больных, без ООКА у 12 (30,8%) больных ($p=0,751$). Больные, имеющие в своем рационе недостаток продуктов растительного происхождения, несколько чаще встречались в группе с ООКА – 68,3%, чем среди больных без ООКА – 64,1% ($p=0,62$). Больные с артериальной гипертензией встречались несколько чаще в ООКА - 29 (74,4%), чем в группе без ООКА – 98 (69%), однако различия так же были статистически незначимы ($p=0,518$). Таким образом, артериальная гипертензия не показала связь с развитием острой тромботической окклюзии, несмотря на то, что имеет связь с многососудистым поражением коронарных артерий.

Таблица 26 – Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска в группах больных с наличием и отсутствием острой окклюзии коронарной артерии

Факторы риска	Кровоток в инфаркт-ответственной КА		p
	Сохранен (TIMI ≥ 2) n=39	Артерия окклюзирована n=142	
муж. пол (%)	30 (76,9%)	107 (75,4%)	0,84
ожирение (%)	22 (59,0%)	80 (56,3%)	0,768
курение (%)	22 (56,4%)	107 (82,9%)	0,021
АГ (%)	29 (74,4%)	98(69%)	0,518
Низкая физ. активн. (%)	21 (53,8%)	109 (76,8%)	0,005
Гиперхолестеринемия (%)	33 (84,6%)	116 (81,7%)	0,671
СД (%)	4 (10,0%)	36 (25,4%)	0,044
Отягощенная наслед (%)	12 (30,8%)	40 (28,2%)	=0,751
НПФО (%)	25 (76,3%)	97 (79,5%)	=0,62

Примечание: АГ – артериальная гипертензия, СД – сахарный диабет, НПФО – недостаточное потребление фруктов и овощей.

В связи с этим, можно сказать, что курение играет роль не просто фактора риска ИБС, но и, возможно, фактора риска одного из наиболее неблагоприятных дебютов заболевания – ОКС с подъемом сегмента ST. Кроме того, не стоит забывать, что возможен фатальный дебют ИБС - внезапная коронарная смерть.

Причиной тому также может являться острая тромботическая окклюзия в стволе ЛКА или проксимальном сегменте ПМЖВ. В таких случаях, в результате резкого обрыва кровоснабжения большей части миокарда левого желудочка, последний не успевает компенсироваться, и больной молниеносно погибает от быстро прогрессирующей острой сердечно-сосудистой недостаточности. Кроме того, нами было показано, что НФА, как и курение, имеет сильную связь с острой окклюзией КА. Механизм такого влияния не совсем ясен. Возможно, это косвенное воздействие, поскольку НФА может быть фактором развития других кардиоваскулярных заболеваний – артериальной гипертензии, ожирения, сахарного диабета и др. С другой стороны, у больных, ведущих малоподвижный образ жизни, не возникает условий для возникновения стенокардии напряжения, даже если атеросклеротический субстрат в виде стенотического поражения в коронарных артериях у такого больного есть. Это, может являться причиной «немного» прогрессирования коронарного атеросклероза. Кроме того, стенокардия напряжения является стимулом для развития коллатерального кровоснабжения из смежных коронарных бассейнов, что нередко «спасает» миокард от развития острого инфаркта при развитии окклюзии коронарной артерии. Наличие такой связи может являться проявлением особенностей течения ИБС у больных сахарным диабетом. В частности – это безболевого формы ИБС, когда умеренная ишемия не проявляет себя клинически (вследствие диабетической нейропатии), и больной не знает о своем заболевании, соответственно, не получает терапии. В случае развития инфаркта миокарда у больных с диабетом, как правило, появляется клиника стенокардии, однако и в этих случаях она нередко имеет стертый характер, в особенности, если объем повреждения небольшой. С другой стороны, отсутствие оптимальной медикаментозной терапии у больных диабетом с безболевого ишемией миокарда также повышает риск развития ОКС.

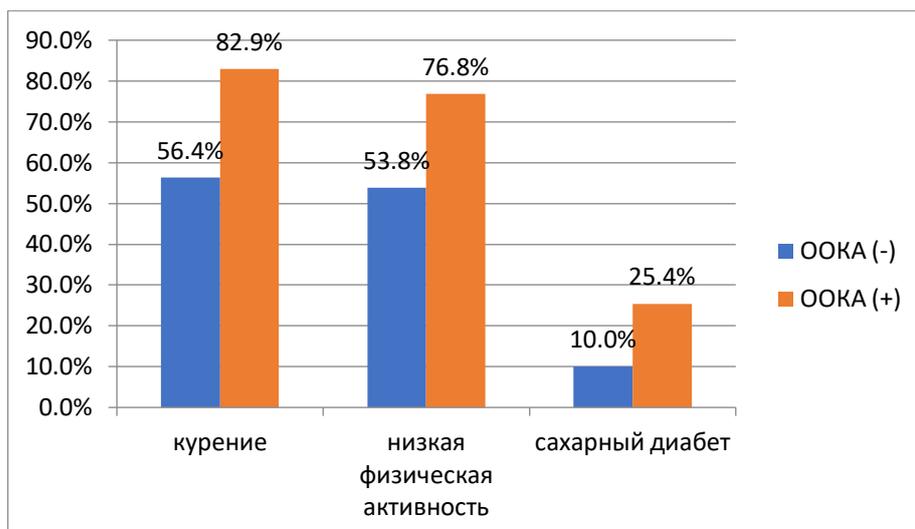


Рисунок 25 – Распространенность некоторых факторов риска в группах с наличием и отсутствием острой окклюзии коронарной артерии по данным ангиографии

4.1.2. Сравнение возраста, уровня систолического АД, общего ХС и числа факторов риска в группах больных с острой окклюзией и с сохраненным кровотоком в инфаркт-ответственной коронарной артерии

Больные в группе с ООКА были несколько старше: $57,4 \pm 10,5$ лет против $55,5 \pm 10,5$ лет у больных без ООКА (рис. 26).

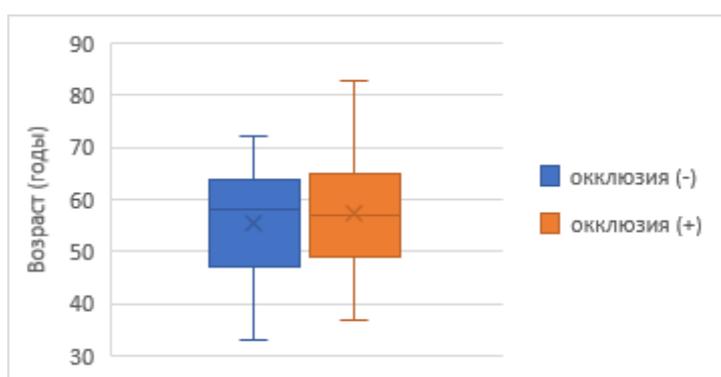


Рисунок 26 – Распределение показателей возраста в сравниваемых группах с острой окклюзией и сохраненным кровотоком с симптом-ответственной КА

Подробно результаты расчетов представлены в таб.27. Статистический анализ с использованием t-критерия, не выявил значимой разницы между группами ($p > 0,978$). Несмотря на то, что возраст является фактором

многососудистого поражения КА, сам, по себе он не связан с увеличением риска дестабилизации состояния бляшки (ее изъязвления и разрыва), с последующим тромбозом и окклюзией коронарной артерии.

Таблица 27 – Возраст в группах больных с ООКА и сохраненным кровотоком в синдром-ответственной КА

Поражение КА	Статистические показатели возраста (годы)						
	Средн. кв. откл.	Min	Ma x	Me	Mo	Процентили	
						25	75
ООКА(-) (n=39)	55,5±10,5	33	72	58	58	47	64
ООКА (+) (n=142)	57,4±10,5	37	83	57	49	49	65
p	0,978	--					

Больные без ООКА, имели в среднем меньше факторов риска, чем с ООКА $4,3±1,4$ и $4,8±1,5$ соответственно (рис. 27).

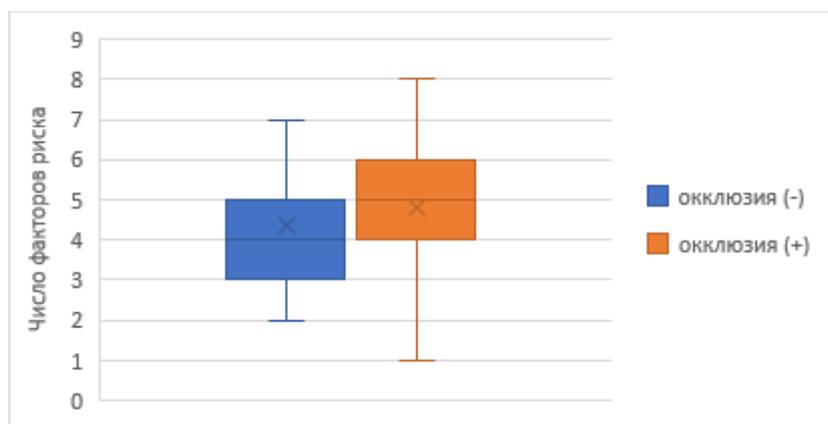


Рисунок 27 – Число сочетающихся у больных факторов риска в группах больных с острой окклюзией и сохраненным кровотоком в симптом-ответственной КА

Анализ, с использованием критерия Манна-Уитни, показал, что разница между группами статистически не значима, однако налицо отчетливый тренд ($p=0,086$) (таб. 28). Последнее говорит о возможной связи этого фактора с развитием ООКА опосредованно через факторы, которые показали достоверную связь с ООКА (курение, НФА и диабет). Несмотря на отсутствие достоверной связи, мы включили эту переменную в многофакторный анализ.

Таблица 28 – Число сочетающихся факторов риска в группах больных с острой окклюзией и сохраненным кровотоком в симптом-ответственной КА

Поражение КА	Статистические показатели числа сочетающихся ФР						
	Среднее, станд. отклонение	Min	Max	Me	Mo	Процентили	
						25	75
ООКА (-) (n=39)	4,3±1,4	2	7	4	4	3	5
ООКА (+) (n=142)	4,8±1,5	1	8	5	5	4	6
p	0,086	--					

В группе без ООКА средние значения систолического АД были даже несколько выше и составляли 147 ± 19 мм рт. ст., тогда как в группе с ООКА - 144 ± 19 мм рт. ст. (рис. 28).

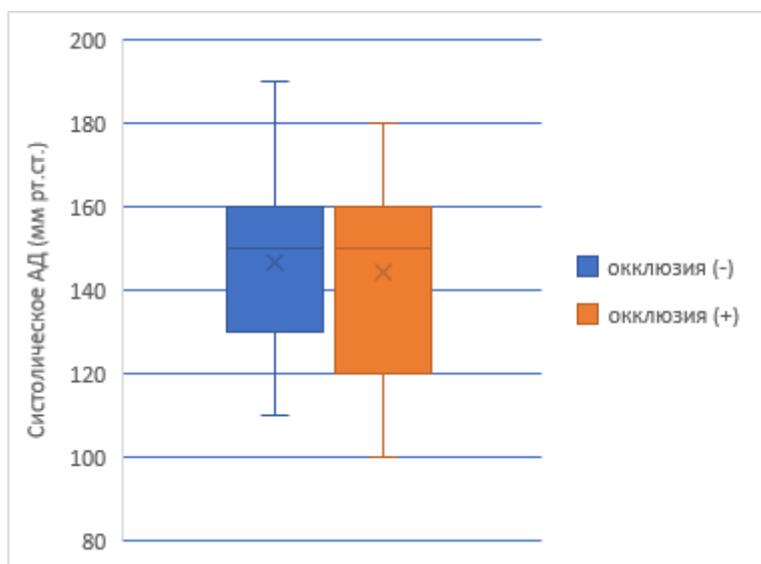


Рисунок 28 – Значения систолического АД в группах с острой окклюзией и сохраненным кровотоком в симптом-ответственной КА

После выполнения сравнительного анализа полученных результатов, было показано что разница между группами статистически незначима ($p=0,422$) (таб. 29).

Таблица 29 – Значения систолического АД в группах с окклюзией и сохранным кровотоком в симптом-ответственной КА

Поражение КА	Статистические показатели систолического АД (мм рт.ст.)						
	Среднее, станд. отклонение	Min	Max	Me	Mo	Процентили	
						25	75
ООКА (-) (n=142)	147±19	110	190	150	160	130	160
ООКА (+) (n=39)	144±19	100	180	150	160	120	160
p	0,422						

Уровень общего холестерина в сравниваемых группах достоверно не различался: $5,6 \pm 1,3$ с ООКА и $5,7 \pm 1,1$ без ООКА ($p=0,192$) (рис.№ 29). Подробно результаты расчетов в таблице 30.

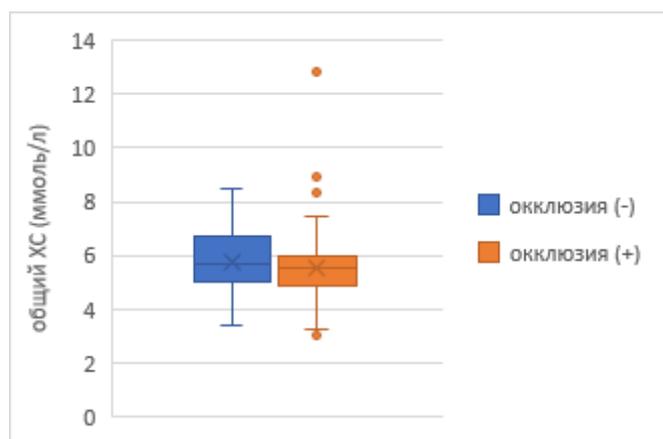


Рисунок 29 – Распределение значений общего ХС в группах с острой окклюзией и сохранным кровотоком симптом-ответственной КА

Таблица 30 – Уровень общего ХС в группах с острой окклюзией и сохранным кровотоком симптом-ответственной КА

Поражение КА	Статистические показатели Общего холестерина (ммоль/л)						
	Среднее, станд. отклонение	Min	Max	Me	Mo	Процентили	
						25	75
ООКА (-) (n=39)	$5,7 \pm 1,1$	3,4	8,5	5,7	5,0	5,0	6,7
ООКА (+) (n=142)	$5,6 \pm 1,3$	3,03	12,8	5,5	5,0	4,9	6,0
p	0,192						

Все факторы, связь которых с развитием острой окклюзии КА (таблица 31) была наиболее вероятной были включены в многофакторный анализ с использованием модели логистической регрессии. Результаты анализа приведены в таблице 32.

Таблица 31 – Факторы, включенные в многофакторный анализ

Факторы риска	Состояние кровотока в симптом-ответственной КА		p
	Кровоток сохранен n=55	Артерия окклюзирована n=146	
курение (%)	22 (56,4%)	107 (82,9%)	0,021
СД (%)	4 (10,0%)	36 (25,4%)	0,044
Низкая физ. активность (%)	21 (53,8%)	109 (76,8%)	0,005
Число сочетающихся ФР	4,3±1,4	4,8±1,5	0,086

Таблица 32 – Результаты анализа с применением модели логистической регрессии

Фактор риска	Значимость	ОШ	ДИ (95%)
Курение	0,004	3,854	1,556 - 9,546
НФА	0,009	4,142	1,436 - 11,945
Число ФР	0,117	0,721	0,48 – 1,085
Сахарный диабет	0,02	4,511	1,265 – 16,086

В результате была подтверждена связь всех факторов, показавших связь с наличием окклюзии по предварительным расчетам (критерий Хи-квадрат). Максимальная сила этой связи установлена для курения ($p=0,004$, ОШ 3,854, ДИ (95%)- 1,556 - 9,546). Уверенная независимая ассоциация с окклюзией также была продемонстрирована с сахарным диабетом ($p=0,02$, ОШ - 4,511, ДИ (95%) - 1,265 – 16,086), и низкой физической активностью ($p=0,009$, ОШ – 4,142, ДИ(95%) - 1,436 - 11,945). Число сочетающихся у больного факторов риска не показали значимой связи. Известно, что острая окклюзия коронарной артерии является причиной развития не только крупноочагового инфаркта миокарда, но и наиболее

грозного проявления ИБС – внезапной коронарной смерти. Понимание того, какие именно факторы риска могут быть связаны с развитием ООКА, сподвигнет соответствующие рабочие группы к адресной и более активной коррекции указанных факторов среди здорового населения. Это должно стать важным этапом в профилактике развития острого коронарного синдрома и снижения сердечно-сосудистой летальности в целом. Действия связанные с коррекцией этих факторов могут быть выражены в информировании населения в зоне риска, персонифицированном подходе в вопросах первичной профилактики на амбулаторном этапе. Если у одних больных ИБС может прогрессировать годами, и эти пациенты обращаются за медицинской помощью, получая оптимальную медикаментозную терапию, что снижает риски неблагоприятных событий, у других (курильщики, диабетики), болезнь может манифестировать в виде крупноочагового инфаркта миокарда (клинический пример 4) и даже внезапной коронарной смерти. В этой связи представляются, необходимыми новые исследования в этом направлении, с продуманным дизайном, целью которых должно быть выявление четких и достоверных корреляций на больших статистических выборках населения.

Клинический пример 4.

Пациент мужчина, 52 года: с диагнозом: ОКС с подъемом сегмента ST, Killip 1. Болевой синдром в течение 4 ч, АД 130/80 мм рт.ст., ЧСС – 95 уд/мин, тоны сердца приглушены, патологические шумы аускультативно не определяются. По данным ЭКГ – подъема сегмента ST V1-V4, реципрокные депрессии II, III, avF. Факторы риска: мужско пол, курение, дислипидемия, низкая физическая активность, НПФО. Коронарография: окклюзия ПМЖВ в среднем сегменте, ПКА и ОВ – без гемодинамически значимого стенозирования (рис. 30 а и б). Выполнено первичное ЧКВ на инфаркт-связанной артерии.

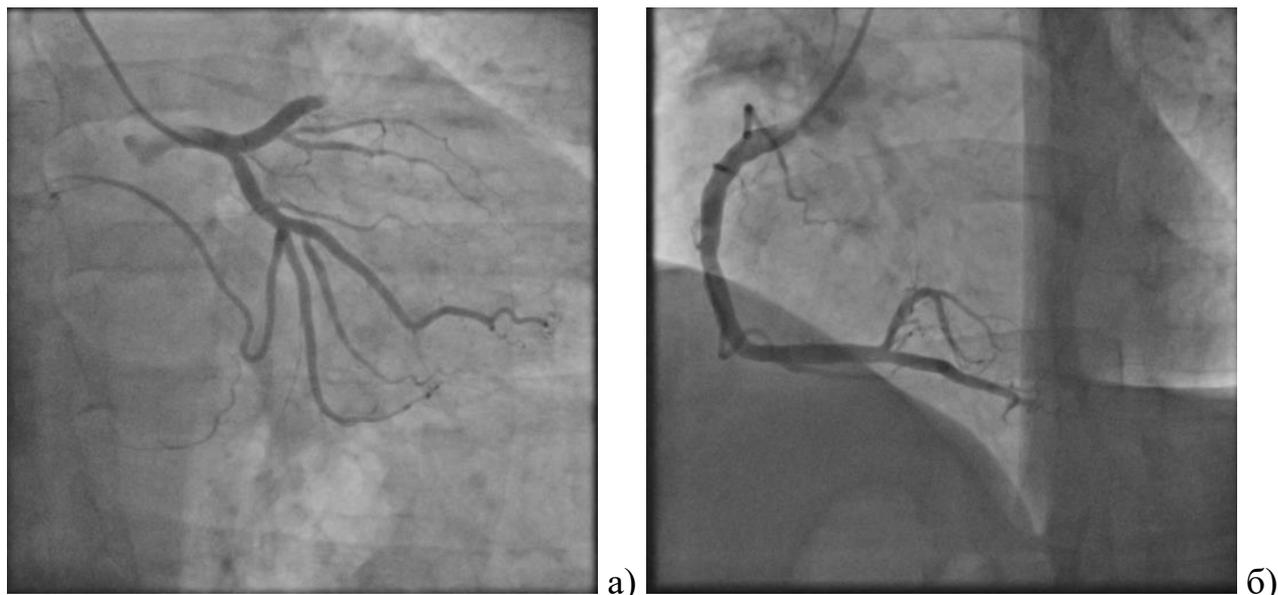


Рисунок 30 – Коронарограммы больного с острым крупноочаговым инфарктом миокарда передней локализации: 30а - коронарограмма ЛКА: острая окклюзия передней межжелудочковой ветви; 30б – коронарограмма ПКА: отсутствует гемодинамически значимое поражение

На представленных на рисунке 30 коронарограммах можно определить, что несмотря на острую окклюзию передней межжелудочковой ветви, отсутствует тяжелое атеросклеротическое поражение коронарного русла в целом. Т.е. единственное поражение в среднем сегменте ПМЖВ привело к развитию жизнеугрожающего состояния за счет острой окклюзии и прекращения кровоснабжения большой области миокарда левого желудочка. Пациент курил и вел малоподвижный образ жизни, помимо этого у него имелась дислипидемия. Согласно результатам нашего исследования, именно курение и низкая физическая активность имеют независимую связь с развитием острой окклюзии коронарной артерии и, соответственно, крупноочагового инфаркта миокарда. Вышеописанные находки свидетельствуют в пользу необходимости своевременной коррекции этих факторов риска у здоровых людей и снижения таким образом риска развития сердечно-сосудистых событий. Необходимы новые, персонифицированные подходы при профосмотрах здорового населения. Даже формально низкий риск по шкале SCORE вовсе не говорит о том, что инфаркт не

произойдет в ближайшее время. В отношении курильщиков необходимы новые формулировки рисков, связанных с курением, например: «курение это причина не просто сердечно-сосудистого заболевания, а фактор развития острого крупноочагового инфаркта миокарда на фоне полного здоровья». Курящий человек должен осознавать, что болезнь может настичь его неожиданно и в самом неблагоприятном варианте дебюта – инфаркта миокарда и даже внезапной коронарной смерти. Последняя, согласно исследованиям, как правило, развивается по причине осложненных форм поражения коронарных артерий (D. Arzamendi, 2011), т.е. имеет одну и ту же с острым коронарным синдромом патогенетическую основу.

4.2. Связь сердечно-сосудистых факторов риска с поражением ствола левой коронарной артерии

Как известно, ствол левой коронарной артерии (ЛКА) образует две из трех основных ветвей, кровоснабжающих миокард – ПМЖВ и ОВ. Таким образом, поражение ствола ЛКА грозит ишемическим повреждением большей части миокарда. Даже сужение ствола ЛКА на 50% может быть достаточным для снижения кровоснабжения от 50-60% до 70% миокарда, что может привести не только к возникновению стенокардии напряжения, но и к фатальным нарушениям ритма и внезапной коронарной смерти. Острая окклюзия ствола ЛКА практически всегда приводит к гибели пациента. Лишь в редких случаях таких больных успевают доставить до лаборатории катетеризации и выполнить экстренную реваскуляризацию (как правило стентирование ствола ЛКА), что дает пациенту шанс на благоприятный исход. Нам очевидна роль поражения ствола ЛКА в ухудшении прогноза больных со стабильной ИБС, и, тем более, с острым коронарным синдромом. В одном из ранних исследований регистра, (Caracciolo EA, Davis KB, Sopko Get al. Comparison of surgical and medical group survival in patients with left main coronary artery disease: Long-term CASS experience. *Circulation* 1995; 91: 2325–74.) было показано, что у пациентов с стенозом ствола

свыше 50%, в группе хирургического лечения выживаемость в среднем составила 13,3 лет, в то время как в группе медикаментозного лечения – всего 6,6 лет. Очевидно, требуется более глубокое понимание роли факторов риска в развитии поражения ствола ЛКА. Среди больных с поражением коронарных артерий, в нашем исследовании, гемодинамически значимое поражение ствола ЛКА было выявлено у 14 человек (7,7%) рис. 31.

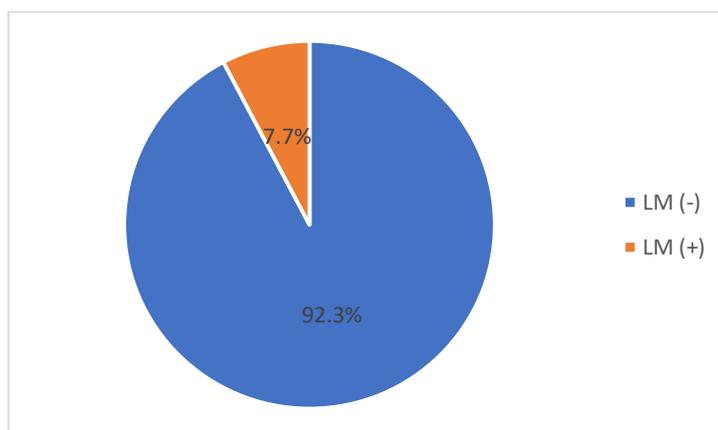


Рисунок 31 – Доля больных с поражением ствола ЛКА (n=14)

Большинство этих пациентов имело трехсосудистое поражение КА (рис. 32), и показатель Syntax свыше 33 баллов (рис. 33).

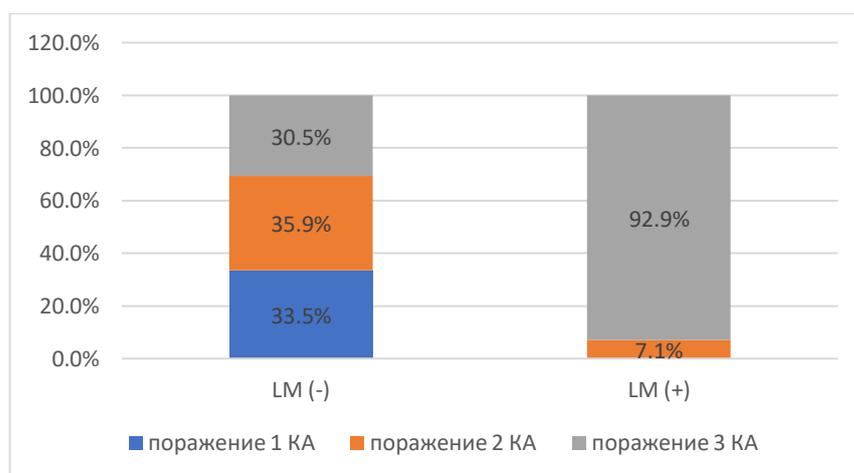


Рисунок 32 – Число пораженных КА у больных с гемодинамически значимым стенозом ствола ЛКА и без

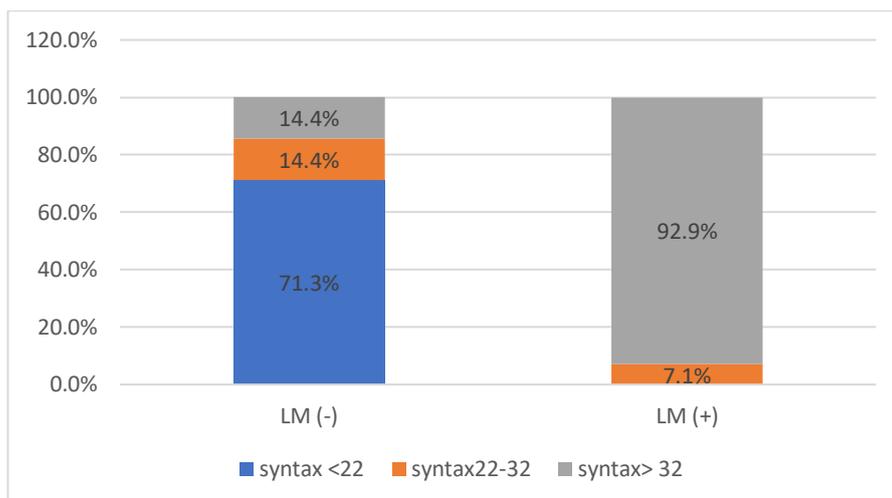


Рисунок 33 – Значения по шкале Syntax у больных без поражения и с поражением ствола ЛКА

4.2.1. Сравнение распространенности факторов риска в группах с поражением и без поражения ствола левой коронарной артерии

Мы сравнили распространенность исследуемых факторов риска в группах с поражением и без поражения ствола ЛКА. Большинство факторов риска, за исключением артериальной гипертензии, не показали значимой связи с поражением ствола ЛКА (таб. 33).

Таблица 33 – Распространенность факторов риска в группах с поражением и без поражения ствола левой коронарной артерии

Факторы риска	Поражение ствола ЛКА		P
	Нет n=167	Есть n=14	
Муж. пол (%)	125 (74,9%)	12 (85,7%)	0,363
Ожирение (%)	96 (57,5%)	7 (50,0%)	0,587
Курение (%)	119 (71,3%)	10 (71,4%)	0,989
АГ (%)	114 (68,3%)	12 (92,6%)	0,053
Низкая физ. акт. (%)	122 (73,1%)	8 (57,1%)	0,204
Гиперхолестеринемия (%)	138 (82,6%)	11 (78,6%)	0,702
СД (%)	37 (22,2%)	3 (21,4%)	0,95
Отягощенная наследств (%)	49 (29,3%)	3 (21,4%)	0,53
НПФО (%)	112 (67,1%)	10 (71,4%)	0,738

Артериальная гипертензия не достигла статистической значимости, однако показала выраженную тенденцию: 68,3% пациентов с артериальной гипертензией в группе без поражения ствола ЛКА и 92,6 % в группе с поражением ствола ($p=0,053$) (рис. 34). Мужской пол и НПФиО, чаще встречались в группе с поражением ствола ЛКА (p для всех $>0,05$). При этом ожирение, низкая физическая активность, гиперхолестеринемия и отягощенная по ИБС наследственность чаще выявлялись в группе без поражения ствола. В свою очередь, распространенность курения и сахарного диабета, практически не различалась.

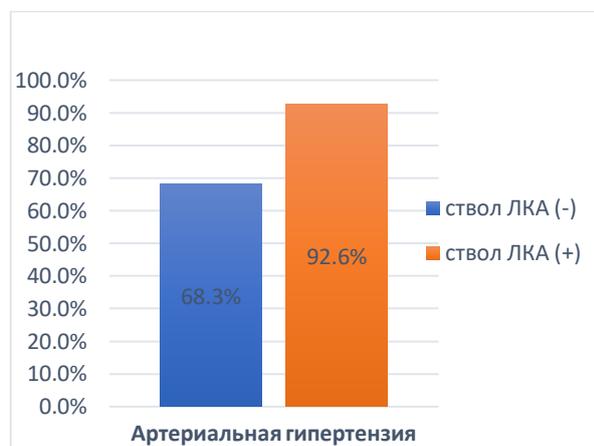


Рисунок 34 – Распространенность артериальной гипертензии в группах больных с поражением и без поражения ствола левой коронарной артерии

4.2.2. Сравнение возраста, числа сочетающихся факторов риска, уровня систолического АД и общего холестерина у больных с поражением и без поражения ствола левой коронарной артерии

При сравнении групп больных без поражения и с поражением ствола ЛКА в отношении оцениваемых нами интервальных величин, лишь уровень систолического АД показал статистически значимую связь с поражением ствола ЛКА. Пациенты в группе без поражения ствола ЛКА были несколько моложе, чем с поражением: $56,7 \pm 10,6$ и $60,6 \pm 8,7$ лет соответственно. Но при анализе с применением t-критерия, статистическая значимость не была достигнута ($p=0,182$). Подробно данные сравнительных расчетов представлены в таблице 34.

Таблица 34 – Значения возраста в группах больных с поражением и без поражения ствола левой коронарной артерии

Поражение ствола ЛКА	Статистические показатели возраста (годы)						
	Ср. станд. отклонение	Min	Ма х	Me	Мо	Процентили	
						25	75
Нет (n=167)	56,7±10,6	33	83	57	57	49	64
Есть (n=14)	60,6±8,7	48	72	63	49	49	68
p	0,182	--					

В группе с поражением ствола ЛКА были выше средние значения общего ХС: 5,9±1,3 против 5,6±1,2, однако различия также были статистически незначимы (p=0,288) (таб. 35.).

Таблица 35 – Значения уровня общего ХС в группах с поражением и без поражения ствола левой коронарной артерии

Поражение ствола ЛКА	Статистические показатели уровня общего ХС (ммоль/л)						
	Ср. кв. отклонение	Min	Max	Me	Мо	Процентили	
						25	75
Нет (n=167)	5,6±1,2	3,0	12,8	5,5	5,0	4,9	6,0
Есть (n=14)	5,9±1,3	4,2	9,0	5,9	5,9	4,9	6,5
p	0,288						

Группы практически не различались в отношении средних значений числа сочетающихся ФР: 4,7±1,5 и 4,6±1,0, у больных без поражения и с поражением ствола ЛКА, соответственно (таб. 36.).

Таблица 36 – Число сочетающихся ФР у больных с поражением и без поражения ствола левой коронарной артерии

Поражение ствола ЛКА	Статистические показатели числа сочетающихся ФР						
	Средн. кв отклонение	Min	Max	Me	Мо	Процентили	
						25	75
Нет (n=167)	4,7±1,5	1	8	5	4	4	6
Есть (n=14)	4,6±1,0	3	7	5	5	4	5
p	0,841	---					

Однако, в группе больных с поражением ствола ЛКА в сравнении с больными без поражения, были значительно выше средние значения систолического АД: 154 ± 14 и 144 ± 19 мм рт. ст. соответственно. При анализе с применением критерия Манна-Уитни было определено, что разница была статистически значима ($p=0,045$) (таблица. 37).

Таблица 37 – Значения уровней систолического АД в группах больных с поражением и без поражения ствола левой коронарной артерии

Поражение ствола ЛКА	Статистические показатели уровня САД (мм рт.ст.)						
	Среднее, станд. отклонение	Min	Max	Me	Mo	Процентили	
						25	75
Нет (n=167)	144 ± 19	100	190	150	160	120	160
Есть (n=14)	154 ± 14	120	170	155	150	147	170
p	0,045	---					

На рисунке 35, показано, что большинство больных в группе без поражения ствола ЛКА имело цифры систолического АД 120 – 160 мм. рт. ст., тогда как в группе с поражением ствола ЛКА – 147 – 170 мм. рт. ст. Тенденция очевидна – большинство больных с поражением ствола ЛКА имело тяжелую артериальную гипертензию. Сложно сказать, что в данном случае первично: артериальная гипертензия приводит к атеросклеротическому поражению ствола ЛКА, или же наоборот – гемодинамически значимое сужение ствола ЛКА приводит к компенсаторному повышению АД для усиления перфузии миокарда. Кроме того, как было показано выше, большинство больных с поражением ствола ЛКА также имело трехсосудистое поражение коронарных артерий, которое, в свою очередь, также имело достоверную связь с артериальной гипертензией.

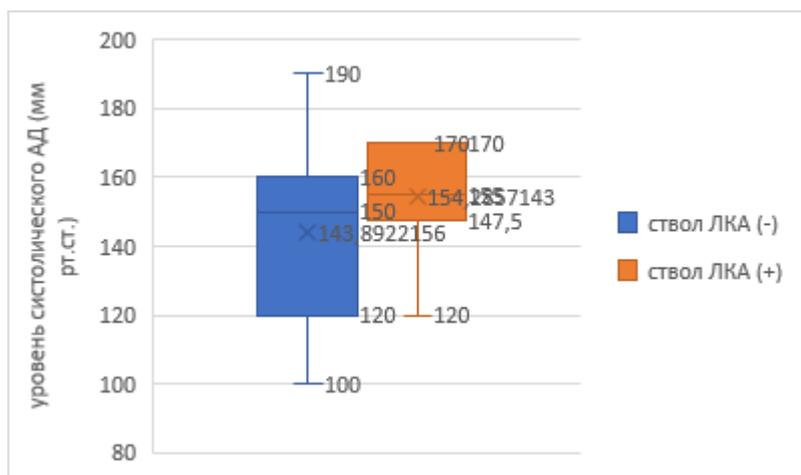


Рисунок 35 – Распределение показателей систолического АД у больных с поражением и без поражения ствола левой коронарной артерии

Таким образом, при комплексной оценке больного с впервые возникшим ОКС, следует обратить внимание на высокие цифры АД, косвенно свидетельствующее о тяжелом многососудистом поражении с возможным поражением ствола ЛКА.

4.3. Связь сердечно-сосудистых факторов риска с поражением проксимального сегмента передней межжелудочковой ветви ЛКА

Передняя межжелудочковая ветвь ЛКА - артерия, кровоснабжающая передне-боковую стенку и межжелудочковую перегородку, питающая в некоторых случаях до 50% миокарда левого желудочка. Как известно, обширные передние инфаркты при проксимальной окклюзии ПМЖВ, существенно ухудшают прогноз больных. Согласно данным литературы реваскуляризация миокарда при таких поражениях влияет не только на качество, но и на продолжительность жизни. (Yusuf S, Zucker D, 1994, Dzavik V, Ghali WA, 2001, Smith PK, Califf RM, 2006).

Для выявления возможной связи между факторами риска и поражением проксимального отдела ПМЖВ мы разделили всех больных, имеющих гемодинамически значимые стенозы на две группы: без поражения (n=123, 68%) и с поражением проксимального сегмента ПМЖВ (n=58, 32 %) (рис. 36).

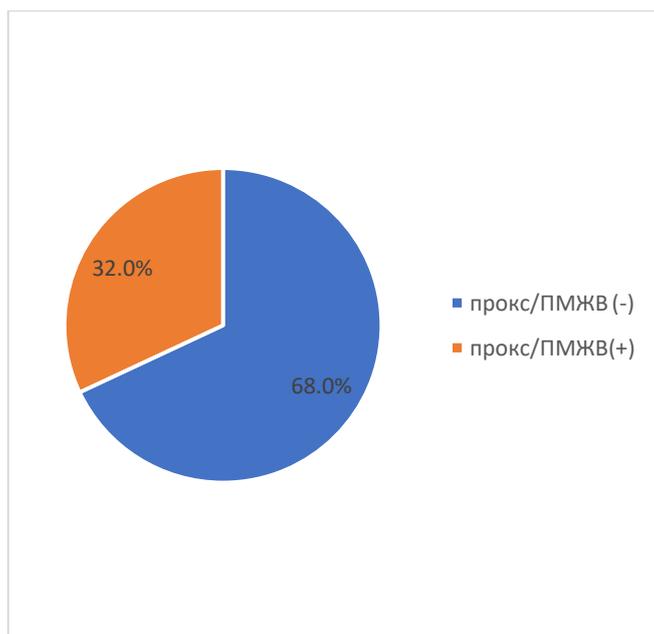


Рисунок 36 – Доля больных с поражением проксимального сегмента ПМЖВ

4.3.1. Сравнение распространенности факторов риска в группах с поражением и без поражения проксимального сегмента ПМЖВ

При сравнении двух групп больных в отношении распространенности основных факторов риска, значимых связей выявлено не было. В группе с поражением проксимального сегмента ПМЖВ несколько чаще встречались пациенты с ожирением (65,5%), нежели в группе без такого поражения – 52,8%. Разница оказалась статистически незначима – $p=0,108$ (таб. 38). Наоборот, в группе без поражения проксимального сегмента ПМЖВ – чаще встречались курящие больные (74 и 65,5% соотв.) и пациенты ведущие малоподвижный образ жизни (74,8 и 65,5% соотв.). Разница в обоих случаях была статистически незначима. Распространенность таких факторов, как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, сахарный диабет, мужской пол, отягощенная по ИБС наследственность и НПФО практически не различались между группами.

Таблица 38 – Распространенность факторов риска в группах больных с поражением и без поражения проксимального сегмента ПМЖВ

Факторы риска	Поражение проксимального сегмента ПМЖВ		p
	Нет n=123	Есть n=58	
Муж. пол (%)	93 (75,6%)	44 (75,9%)	0,971
Ожирение (%)	65 (52,8%)	38 (65,5%)	0,108
Курение (%)	91 (74,0%)	38 (65,5%)	0,24
АГ (%)	85 (69,1%)	42 (72,4%)	0,65
Низкая физ. активность (%)	92 (74,8%)	38 (65,5%)	0,195
Гиперхолестеринемия (%)	101 (82,1%)	48 (82,8%)	0,915
СД (%)	27 (22,0%)	12 (22,4%)	0,944
Отягощен. наслед (%)	36 (29,3%)	16 (27,6%)	0,815
НПФО (%)	80 (65,0%)	42 (72,4%)	0,323

4.3.2. Сравнение возраста, числа сочетающихся факторов риска, уровня систолического АД и общего холестерина у больных с поражением и без поражения проксимального сегмента ПМЖВ

При сравнении групп с поражением и без поражения проксимального сегмента ПМЖВ значимые различия были определены лишь в отношении возраста. Подробно данные расчетов представлены в таблице 39. Средний возраст больных без поражения проксимального сегмента ПМЖВ был значимо ниже, чем у больных с таким поражением: $55,7 \pm 9,8$ и $59,6 \pm 11,4$ лет, соответственно ($p=0,019$).

Таблица 39 – Возраст в группах больных с поражением и без поражения проксимального сегмента ПМЖВ

Поражение проксимального сегмента ПМЖВ	Статистические показатели возраста больных (годы)						
	Ср. кв. отклонение	Min	Ma x	Me	Mo	Процентили	
						25	75
Нет (n=123)	$55,7 \pm 9,8$	37	80	56	53	49	63
Есть (n=58)	$59,6 \pm 11,4$	33	83	59	59	50	67
p	0,019	---					

При изучении диаграммы «размаха», становится очевидно, что большая часть больных с проксимальным поражением ПМЖВ была распределена в более широком возрастном диапазоне от 50 до 67 лет, по сравнению с больными без такого поражения, чей возраст распределялся в диапазоне от 49 до 63 лет (рис. 37).

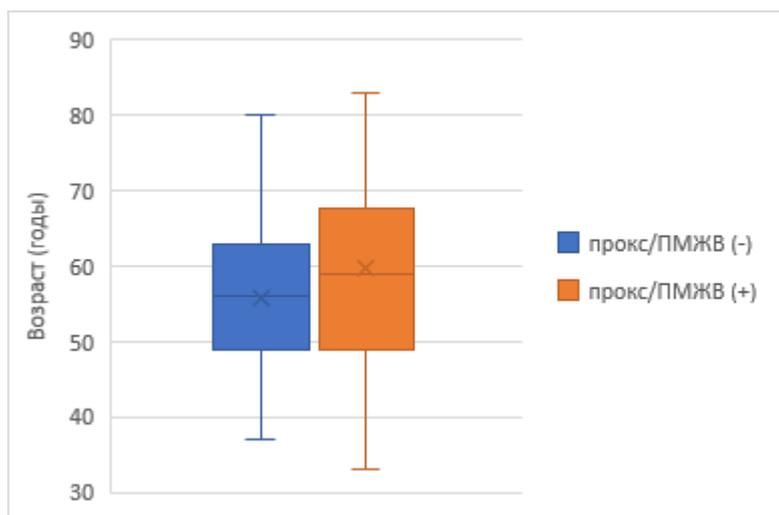


Рисунок 37 – Распределение показателей возраста в сравниваемых группах

Средние значения общего холестерина существенно не различались между группами (таблица 40).

Таблица 40 – Показатели уровня общего ХС у больных с поражением и без поражения проксимального сегмента ПМЖВ

Поражение прокс. сегмента ПМЖВ	Статистические показатели уровня общего ХС (ммоль/л)						
	Ср. кв. отклонение	Min	Max	Me	Mo	Процентили	
						25	75
Нет (n=123)	5,5±1,15	3,25	8,90	5,5	5,0	5,0	6,0
Есть (n=58)	5,7±1,4	3,03	12,8	5,7	5,0	5,0	6,1
p	0,218						

Число сочетающихся факторов риска в сравниваемых группах также достоверно не отличались (таблица 41).

Таблица 41 – Число сочетающихся ФР у больных с поражением и без поражения проксимального сегмента ПМЖВ

Поражение проксим. сегмента ПМЖВ	Статистические показатели числа сочетающихся ФР						
	Ср. кв. отклонение	Min	Max	Me	Mo	Процентили	
						25	75
Нет (n=123)	4,7±1,5	1	8	5	4	4	6
Есть (n=58)	4,7±1,5	1	8	5	5	4	6
p	0,696						

Значения систолического АД было незначительно выше у больных с поражением проксимального сегмента ПМЖВ, однако статистическая значимость не была достигнута (таблица 42).

Таблица 42 – Уровень систолического АД у больных с поражением и без поражения проксимального сегмента ПМЖВ

Поражение проксим. сегмента ПМЖВ	Статистические показатели уровня САД (мм рт.ст.)						
	Ср кв. отклонение	Min	Max	Me	Mo	Процентили	
						25	75
Нет (n=123)	144±20	100	190	150	120	120	160
Есть (n=58)	147±17	110	180	150	160	130	160
p	0,218	---					

Наши анализы показали, что из всех факторов, лишь возраст имеет связь с наличием поражения проксимального сегмента ПМЖВ. Однако, очевидно, что в данном случае отсутствует какой-либо особенный патогенетический механизм. Ключевую роль играет лишь длительность атеросклеротического процесса. Возраст является фактором развития распространенного атеросклеротического поражения коронарного русла в целом, и в ПМЖВ в том числе.

ОБСУЖДЕНИЕ И АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам нашего исследования 90% больных с клинической картиной впервые возникшего острого коронарного синдрома имели гемодинамические значимые поражения КА. Причем у большинства пациентов поражение коронарных артерий имеет множественный характер. При этом, необходимо отметить, что обследованные пациенты не отмечали ранее возникновения симптомов ИБС, что, вероятно, указывает на длительное субклиническое течение коронарного атеросклероза на фоне действия факторов риска его прогрессирования.

Фактом, заслуживающим внимания, является локализация поражения коронарных артерий. Так, при проведении исследования установлено, что более чем у половины больных (53,6%) развитие ОКС было связано с острой окклюзией ПМЖВ. При этом, отметим, что в 32% подобных случаев поражение затрагивало проксимальный отдел ПМЖВ и носило наиболее неблагоприятный характер.

Одним из наиболее важных результатов данного исследования, нуждающимся в обсуждении, является установление связи между вероятностью выявления гемодинамически значимого поражения коронарных артерий у больных с ОКС и сочетанием 3 и более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Результаты нашего исследования демонстрируют отсутствие достоверной связи между возникновением гемодинамически значимых стенозов и такими важными предикторами развития сердечно-сосудистых заболеваний, как мужской пол, артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение и отягощенная по ИБС наследственность. Причем, если для такого фактора риска, как ожирение, подобный результат не стал неожиданностью, в связи с наличием подобных данных в других литературных источниках, то для сахарного диабета, артериальной гипертензии и отягощенной по ИБС наследственности нельзя выработать законченное суждение ввиду относительно небольшого числа больных в контрольной группе. Очевидно, изучение связи данных факторов с

развитием окклюзионно-стенотических поражений коронарных артерий требует дальнейшего изучения.

Отметим, что факторами, имеющими установленную нами связь с фактом выявления гемодинамически значимого поражения, стали гиперхолестеринемия, курение, а также гиподинамия и объем потребляемых в ежедневном рационе продуктов растительного происхождения. Причем, если первые три фактора являются неоспоримыми причинами развития коронарного атеросклероза, что доказано многими современными исследователями, то недостаток употребления в пищу фруктов и овощей можно, на наш взгляд, считать новым достоверным предиктором гемодинамически значимых коронарных стенозов. Необходимо отметить, что до сих пор данный фактор риска недостаточно изучен и, соответственно, не получил широкого обсуждения в современной литературе.

Интересным, на наш взгляд, наблюдением стало отсутствие статистически значимой разницы в возрасте среди изученных групп больных. Данный факт демонстрирует, что возрастной фактор не является достоверно значимым для прогнозирования поражений коронарных артерий.

Важным аспектом изучения разнообразных предикторов коронарного атеросклероза, считаем установление связи между распространенностью и степенью выраженности различных факторов риска и количеством пораженных КА. При проведении исследования достоверно установлено, что наиболее важным фактором многососудистого поражения КА при ОКС может считаться артериальная гипертензия. Наличие связи подтверждается не только результатами статистического анализа, но и тем, что практически все обследованные нами пациенты с ОКС и трехсосудистым поражением КА страдали артериальной гипертензией.

Нельзя оставить без внимания тот факт, что распространенность сахарного диабета была выше в группах больных с поражением двух (23,0%) и трех (28,1%) КА по сравнению с группой больных с поражением одной КА. При этом достоверно значимых различий по данным проведенного статистического анализа

установлено не было, что, на наш взгляд, может являться следствием относительно небольшого числа пациентов в исследованных группах, страдающих сахарным диабетом. Интересно, что подобные же тенденции отмечены по отношению к таким важным факторам риска, как ожирение и недостаточное потребление в пищу растительных продуктов. Данные результаты, по нашему мнению, могут быть объяснены взаимным отягощением разных факторов риска, редкой распространенностью каждого из них в изолированном виде, а главное, взаимосвязанностью их этиопатогенетического воздействия на атеросклеротическое поражение КА.

Отметим, что при изучении влияния различных факторов на распространенность поражения КА необходимо учитывать возраст больных. Так проведенное нами исследование продемонстрировало прямую связь между распространенностью поражения КА и возрастом пациентов. В практической работе, видимо следует принимать во внимание, что пациенты старших возрастных групп, госпитализирующийся с клиникой впервые развившегося острого коронарного синдрома, в случае выявления высоких цифр артериального давления, требуют более тщательной подготовки к вмешательству, продуманного выбора инструментария для коронарной интервенции, что теоретически снизит риск осложнений и улучшит результаты лечения.

Необходимо отметить, что при проведении анализа полученных данных, нами выявлена статистически значимая связь между распространенностью АГ среди больных с ОКС и высокими показателями тяжести поражения коронарного русла по шкале Syntax. Аналогичная зависимость наблюдалась для таких факторов риска, как сахарный диабет и недостаточного употребления растительной пищи. Заметим, что вышеупомянутые данные соответствуют результатам проведенного нами соответствующего многофакторного анализа. Схожие результаты получены и другими современными исследователями, что в большей мере характерно для АГ и сахарного диабета.

Такие общеизвестные факторы риска, как мужской пол, курение, гиподинамия, гиперхолестеринемия и отягощенная по ИБС наследственность не продемонстрировали статистически значимую связь с тяжелыми формами поражения КА по шкале Syntax. Считаем, что перспективным направлением последующих исследований является дальнейшее изучение недостаточного потребления растительной пищи в качестве возможного фактора риска развития наиболее распространенного и тяжелого поражения КА.

В целом, можно констатировать, что среди исследуемых факторов риска достоверную связь с тяжестью поражения КА по шкале Syntax показали именно те из них, для которых отмечена корреляция с числом пораженных КА. При этом, необходимо учитывать, что по данным проведенного анализа, сахарный диабет не имел достоверной связи с числом пораженных КА, что, однако, может быть связано с относительно небольшой распространенностью диабета среди обследованных больных. В любом случае, мы вправе утверждать, что применение шкалы Syntax Score позволяет более объективно оценить тяжесть поражения КА и связанный с этим риск осложнений. Таким образом, результаты анализа, проведенного с применением шкалы Syntax Score относительно выявления наиболее информативных предикторов тяжести поражения коронарного русла, представляются нам наиболее достоверными.

Важными результатами исследования можно считать установление прямой корреляционной связи между рядом факторов и риском острой окклюзии по данным проведенного многофакторного анализа. Это особенно важно если учитывать, что у разных авторов результаты подобных исследований противоречивы. Данные проведенного нами многофакторного анализа демонстрируют уверенную корреляционную связь между курением и риском острой окклюзии КА. Также нами установлена определенная зависимость для таких факторов риска, как сахарный диабет и низкая физическая активность. Как известно, именно острая окклюзия крупной коронарной артерии часто является триггером манифестации клинических проявлений острого коронарного

синдрома, и как правило приводит к развитию крупноочагового инфаркта миокарда, а иногда (при поражении ствола ЛКА или проксимального сегмента ПМЖВ) – и внезапной коронарной смерти. Полученные в нашей работе результаты, должны насторожить в отношении таких факторов риска как курение и низкая физическая активность. На наш взгляд следует больше внимания уделять их наличию у здорового населения и у лиц с низким риском сердечно-сосудистых осложнений. Очевидно, что в отношении определенных групп населения в РФ должны разрабатываться новые, персонифицированные подходы в первичной профилактике, возможно новые формулировки при разговоре с пациентом. Это может позволить существенно снизить сердечно-сосудистую смертность в т.ч. от острого инфаркта миокарда.

Обсуждая результаты анализа связи факторов риска с поражением ствола ЛКА, необходимо отметить, что стеноз ствола ЛКА приводит к ишемии большей части миокарда и является крайне опасным, жизнеугрожающим состоянием. Пациенты, имеющие поражение ствола ЛКА относятся к категории наиболее тяжелых больных.

При сравнительном анализе распространенности различных факторов риска среди пациентов с поражением и без поражения ствола ЛКА, нами не были выявлены статистически значимые различия в большинстве случаев. Следует отметить, что наиболее близким к достоверному значению различий ($p=0,053$) стала АГ. Кроме того, такие факторы, как мужской пол и НПФО, чаще встречались среди пациентов с поражением ствола ЛКА. Интересным фактом стало то, что ожирение, НФА, гиперхолестеринемия и отягощенная наследственность, напротив, чаще наблюдались у больных без поражения ствола ЛКА. Статистически значимые различия у больных с поражением ствола ЛКА отмечены лишь по отношению к систолическому АД, уровень которого был достоверно выше, чем у больных без поражения ствола ЛКА.

Учитывая полученные нами результаты, можно сделать вывод о том, что при определении наиболее информативного предиктора поражения ствола ЛКА стоит

учитывать не столько сам факт выявления АГ, а прежде всего степень ее выраженности. Обсуждая данный фактор, необходимо отметить, что высокая степень АГ действительно может являться причиной поражения ствола ЛКА. В то же время не исключено, что повышение АД является компенсаторной реакцией на выраженное поражение ствола ЛКА.

При проведении исследования, мы посчитали важным изучение связи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с поражением проксимального сегмента ПМЖВ. Как известно, она является основной коронарной артерией, обеспечивающей кровоснабжение передней, частично боковой стенки и межжелудочковой перегородки. Масса миокарда, кровоснабжаемого ПМЖВ, достигает половины от всей массы миокарда левого желудочка, а трансмуральные инфаркты при проксимальной окклюзии ПМЖВ значительно ухудшают прогноз больных и часто приводят к летальному исходу. Статистический анализ, направленный на выявление корреляционной связи между факторами риска и гемодинамически значимым поражением проксимального сегмента ПМЖВ, не показал достоверных связей для большинства исследуемых предикторов, кроме возраста. Учитывая что возрастом может быть обусловлено более длительное прогрессирование коронарного атеросклероза, можно предположить что, в целом, нам не удалось обнаружить сколь-нибудь определенной закономерности при оценке связи факторов риска с частотой проксимального поражения ПМЖВ.

В целом, при изучении связи факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний с различными характеристиками поражения коронарного русла, нами была определена важная корреляция: у пациентов с наличием гемодинамически значимого поражения коронарных артерий, по сравнению с контрольной группой (с интактными КА), сочеталось больше факторов риска. В данном случае, на наш взгляд, имеет значение не только число этих факторов у конкретного пациента, но и процесс взаимного потенцирования. Так, те факторы, которые изолированно не являются значимыми, в сочетании друг с другом приводят к возрастающему риску стенозирования КА. В ежедневной клинической практике полученные

результаты могли бы способствовать более эффективному отбору больных перед выполнением инвазивного исследования если остаются сомнения после применения стандартных методов стратификации риска (GRACE, TIMI). Например, у больного с 3 сердечно-сосудистыми ФР может быть низкий риск ишемических осложнений по данным этих шкал, но в то же время не исключено наличие значимого поражения коронарного русла. В таких случаях целесообразно тщательное обследование больного с применением доступных неинвазивных методов диагностики ИБС. На основании полученных результатов, мы разработали алгоритм определения показаний для выполнения инвазивной коронарографии больным с клиническими проявлениями впервые возникшего острого коронарного синдрома в зависимости от числа сочетающихся у них сердечно-сосудистых факторов риска (рис. 38).

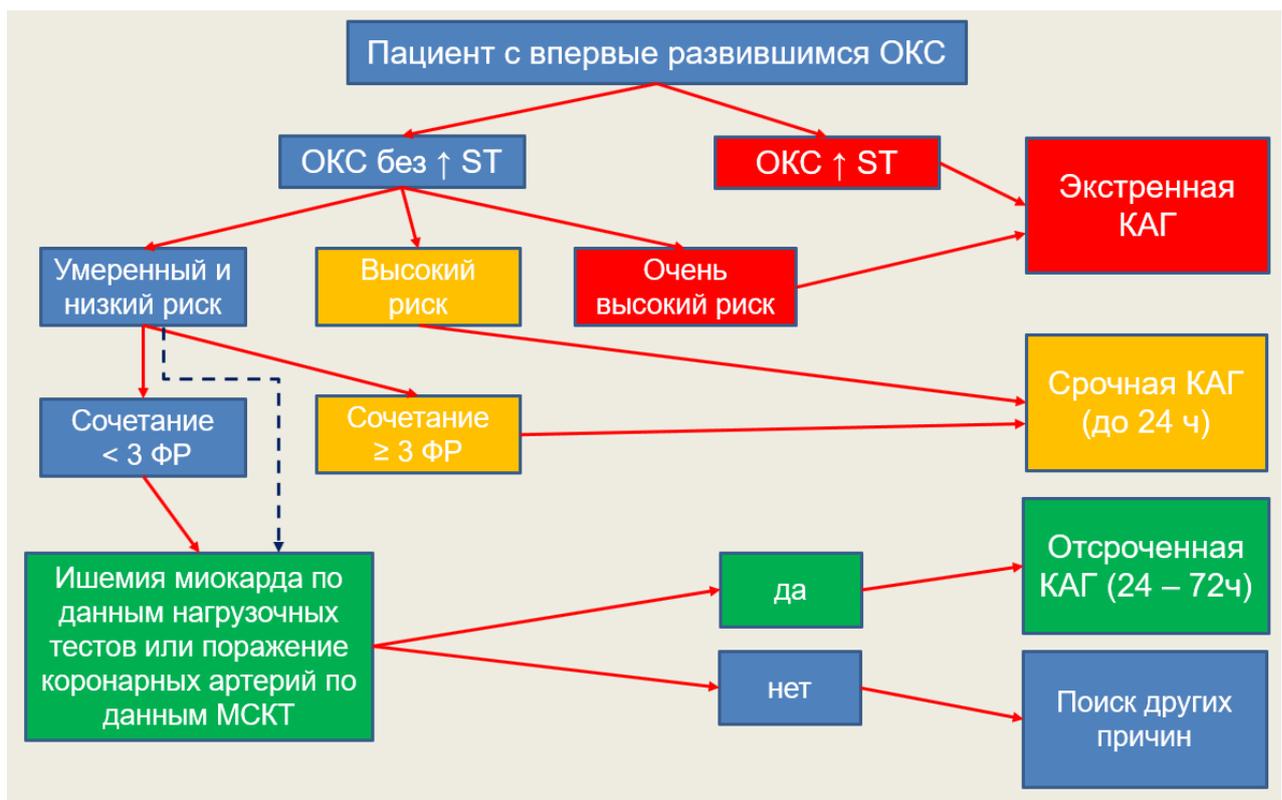


Рисунок 38 – Алгоритм определения показаний и сроков выполнения коронарной ангиографии у больных с впервые возникшим острым коронарным синдромом и различным числом сочетаемых факторов риска.

Согласно приведенному выше алгоритму, возможно применение 4-х клинических стратегий в отношении целесообразности и степени срочности выполнения коронарной ангиографии у больных с впервые развившимся острым коронарным синдром. Экстренная коронарография выполняется всем пациентам с ОКС, сопровождающимся подъемом сегмента ST, что соответствует всем международным рекомендациям по обследованию и лечению ОКСпST. Однако, для пациентов с ОКС без подъема ST нет единого решения вопроса степени срочности, а в некоторых случаях, целесообразности выполнения коронарографии. Причиной этому является то, что эти больные представляют собой довольно разнородную группу. Для определения стратегии обследования этой группы больных, Европейским кардиологическим обществом принята стратификация риска развития инфаркта миокарда и смерти (2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/3/267/2466099>). Критерии риска представлены в таблице 42.

Таблица 43 – Критерии риска при остром коронарном синдроме без подъема сегмента ST

Степень риска	Критерии риска
Очень высокий риск	Гемодинамическая нестабильность, продолжающийся болевой синдром, жизнеугрожающие нарушения ритма, острая сердечная недостаточность, динамические изменения сегмента ST
Высокий риск	Отсутствие критериев очень высокого риска, GRACE >140, повышение уровня Тропонинов, динамические изменения Т-зубца
Умеренный риск	Отсутствие критериев очень высокого и высокого риска, сахарный диабет, почечная недостаточность, ФВ ЛЖ менее 40%, ранняя постинфарктная стенокардия, ЧКВ или АКШ в анамнезе, GRACE > 109 и < 140
Низкий риск	Отсутствие всех вышеупомянутых характеристик

В отношении больных с очень высоким и высоким риском также все достаточно четко определено: им требуется выполнение коронарографии в экстренном и срочном порядке, соответственно. Однако, остается неясным, как обследовать пациентов с умеренным и низким риском. Среди таких больных также нередко выявляются осложненные поражения коронарных артерий. В клиническом примере 2 иллюстрирована ситуация, когда у больного с низким риском на коронарографии выявлено субтотальное поражение проксимального сегмента ПМЖВ. Очевидно, такое поражение может в любой момент стать причиной развития крупноочагового инфаркта, опасных нарушений ритма и прочих осложнений. В тоже время, результаты нашего исследования показали, что сочетание у больного более 3 факторов риска уверенно коррелирует с наличием гемодинамически значимого поражения коронарных артерий. И наоборот, при наличии у больного менее 3 сердечно-сосудистых ФР, статистически значимой связи получено не было. В связи с этим, при решении вопроса о проведении коронарографии у больных с умеренным и низким риском целесообразно обратить внимание на число сочетающихся факторов риска. В случае сочетания 3 и более сердечно-сосудистых ФР, целесообразно выполнение срочной коронарографии после выполнения необходимого дообследования. В свою очередь, если у больного менее 3 сердечно-сосудистых ФР, необходимо более тщательное неинвазивное обследование перед решением вопроса о целесообразности выполнения коронарографии. В качестве такового возможно выполнение мультиспиральной компьютерной томографии коронарных артерий (МСКТ коронарография), нагрузочных тестов.

ВЫВОДЫ

1. Высокая степень поражения коронарного русла статистически значимо коррелирует с возрастом больного ($>60,6 \pm 10$; $p=0,008$; ОШ=1,035) и уровнем систолического артериального давления ($p=0,009$; ОШ=1,035).

2. Курение ($p=0,004$; ОШ=3,8), низкая физическая активность ($p=0,009$; ОШ=4,1), а также сахарный диабет ($p=0,02$; ОШ=4,511) – связаны с повышенным риском развития острой окклюзии коронарной артерии у больных с впервые развившимся острым коронарным синдромом.

3. Многососудистое поражение коронарных артерий статистически значимо чаще выявляется у лиц старшего возраста ($>60,9 \pm 9,9$; $p=0,007$; ОШ=1,055) и у больных с артериальной гипертензией ($p=0,01$; ОШ=1,035).

4. Сочетание трех и более факторов риска у больных с клиникой впервые развившегося острого коронарного синдрома ассоциируется ($p=0,0001$, ОШ= 1,8) с выявлением гемодинамически значимого поражения коронарных артерий.

5. Разработанный алгоритм позволяет на основании данных об имеющихся у больных факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний определить степень срочности выполнения коронарографии пациентам с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на ЭКГ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1) Больным с клиническими проявлениями впервые развившегося острого коронарного синдрома, при наличии таких факторов риска как курение, низкая физическая активность и сахарный диабет, необходимо проведение антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии с учетом повышенного риска тромбоза и окклюзии симптом-ответственной коронарной артерии.

2) Пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией необходимо тщательно готовить к инвазивной коронарографии, в том числе с оценкой артерий доступа, так как многососудистое поражение коронарных артерий и высокая степень поражения коронарного русла в целом, связаны с повышенным риском осложнений и неблагоприятных исходов при выполнении эндоваскулярных вмешательств.

3) Больным с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST на ЭКГ низкого и умеренного риска инфаркта миокарда и смерти, в случае выявления у них трех и более факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, целесообразно проводить коронарографию в сроки до 24 ч от момента госпитализации, минуя такие дополнительные исследования, как стресс-тест. Это позволяет ускорить выполнение эндоваскулярного вмешательства, снизив таким образом риски осложнений, сроки госпитализации и связанные с этим материальные издержки.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертензия
АД	– артериальное давление
АКС	– ассоциированное клиническое состояние
АКШ	– аорто-коронарное шунтирование
АпоВ	– аполипопротеин В
АО	– абдоминальное ожирение
ГХС	– гиперхолестеринемия
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
ИМ	– инфаркт миокарда
ИМбпST	– ИМ без подъема сегмента ST
ИМпST	– ИМ с подъемом сегмента ST
ИМТ	– индекс массы тела
ЛКА	– левая коронарная артерия
Лп(а)	– липопротеин (а)
ЛПВП	– липопротеин высокой плотности
ЛПНП	– липопротеин низкой плотности
НФА	– низкая физическая активность
НПФО	– недостаточное потребление фруктов и овощей
МСКТ	– мультиспиральная компьютерная томография
ОВ	– огибающая ветвь
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОКС	– острый коронарный синдром
ОХС	– общий холестерин плазмы крови
ОКСбпST	– ОКС без подъема ST
ОКСпST	– ОКС с подъемом сегмента ST
ОН	– отягощенная по ИБС наследственность

ОТ	– окружность талии
ООКА	– острая окклюзия коронарной артерии
ПД	– пульсовое давление
ПКА	– правая коронарная артерия
ПМЖВ	– передняя межжелудочковая ветвь
СД	– сахарный диабет
САД	– систолическое артериальное давление
СН	– сердечная недостаточность
ССЗ	– сердечно-сосудистое заболевание
УЗИ	– ультразвуковое исследование
ФВЛЖ	– фракция выброса левого желудочка
ФР	– фактор риска
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ЦВБ	– цереброваскулярная болезнь
ЧКВ	– чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ	– электрокардиография
АСС	– American College of Cardiology
АНА	– American Heart Association

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоножко А.Г., Степанченко А.П., Мымренко С.Н. Состояние коллатеральной циркуляции у больных ишемической болезнью сердца // Украинский кардиологический журнал. 1997. - №2. – С. 22-24.
2. Бойцов С.А., Самородская И.В. Высокая смертность от болезней системы кровообращения в России: адекватны ли подходы к кодированию причин смерти? // Кардиология. 2015. - № 1. – С. 47-51.
3. Бузиашвили Ю.И., Кабулова Р.И., Ханашвили Е.М. и соавт. Особенности поражения коронарного русла у больных с безболевогой ишемией миокарда // Кардиология. 2004. - № 2. - С. 4-7.
4. Ганюков В.И., Шилов А.А., Бравве И.Ю., Сусоев Н.И., Шиганцов И.Н., Левченко Е.А., Демина М.В. Объем жизнеспособного миокарда и коллатеральный кровоток у больных с окклюзией коронарных сосудов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2010. – Т.10. - №1. – С.30-34.
5. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST. Российские рекомендации. - М., 2007. — 146 с.
6. Заболеваемость населения России в 2007 году. Статистические материалы, Москва. 2008.
7. Кардиология. Национальное руководство / Под редакцией Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова / «ГЭОТАР-Медиа», Москва. 2007. - С.43-39.
8. Коган-Пономарев М.Я., Самко А.Н., Ходеев Г.В. Влияет ли предшествующая инфаркту миокарда стенокардия на его размер, лечение и прогноз? Клинические аспекты феномена адаптации к ишемии // Кардиология. 1998. - № 9. – С. 60-64.
9. Концевая А.В., Шальнова С.А. Суворова Е.И. и соавт. Модель прогнозирования сердечно-сосудистых событий в Российской популяции: методологические аспекты // Кардиология. 2016. - № 12. - С. 54-62.
10. Мычка В.Б., Чазова И.Е., Оганов Р.Г. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // СошШит- тесНсит. 2009. – Т. 11. - № 1. – С. 105-111.

11. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики // Профилактическая медицина. 2009. - № 6. - С. 3-7.
12. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Калинина А.М. и соавт. Новый способ оценки индивидуального сердечно-сосудистого суммарного риска для населения России // Кардиология. 2008. - № 5. - С. 87-91.
13. Ощепкова Е.В., Ефремова Ю.Е., Карпов Ю.А. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000—2011 гг. // Терапевтический архив. 2013. - Т. 85. - № 4. - С. 4–10.
14. Панченко Е.П. Механизмы развития острого коронарного синдрома // РМЖ. 2000. - Т. 8. - № 8. - С. 359-363.
15. Сергиенко И.В., Масенко В.П., Семенова А.Е., Габрусенко С.А. Объективные методы оценки коронарного ангиогенеза // Кардиология. 2008. – Т. 48. - № 6. – С. 19-23.
16. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда // М.: МИА, 2003. - 397 с.
17. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2005. - № 1. - С. 4-9.
18. Шахнович Р.М. Острый коронарный синдром с подъёмом сегмента ST: руководство // М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 376 с.
19. Шевченко О.П., Мишнёв О.Д., Шевченко А.О. и соавт. Ишемическая болезнь сердца // М.: Реафарм, 2005. - 416 с.
20. Якушин С.С. Инфаркт миокарда // М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 224 с.
21. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // European Heart Journal (2016) 37, 267–315
22. «Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation». World Health Organ Tech Rep Ser 894: i-xii, 1-253. (2000).

23. "Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) Project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes." *Am Heart J* 141(2): 190-199. (2001).
24. "Prevalence of self-reported physically active adults--United States, 2007." *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 57(48): 1297-1300. (2008).
25. "Physical Activity Guidelines Advisory Committee report, 2008. To the Secretary of Health and Human Services. Part A: executive summary." *Nutr Rev* 67(2): 114-120. (2009).
26. *How Tobacco Smoke Causes Disease: The Biology and Behavioral Basis for Smoking-Attributable Disease: A Report of the Surgeon General*. Atlanta (GA). (2010).
27. Akl, E. A., S. Gaddam, et al. (2010). "The effects of waterpipe tobacco smoking on health outcomes: a systematic review." *Int J Epidemiol* 39(3): 834-857.
28. Amor-Salamanca, A., C. Devesa-Cordero, et al. (2011). "[Smoking paradox in acute coronary syndrome without ST-segment elevation]." *Med Clin (Barc)* 136(4): 144-148.
29. Anselmi, M., U. Garbin, et al. (2006). "Plasma levels of oxidized-low-density lipoproteins are higher in patients with unstable angina and correlated with angiographic coronary complex plaques." *Atherosclerosis* 185(1): 114-120.
30. Antman, E. M., M. Cohen, et al. (2000). "The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making." *JAMA* 284(7): 835-842.
31. Antman, E. M., M. Cohen, et al. (1999). "Assessment of the treatment effect of enoxaparin for unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. TIMI 11B-ESSENCE meta-analysis." *Circulation* 100(15): 1602-1608.
32. Aragam, K. G., U. U. Tamhane, et al. (2009). "Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores." *PLoS One* 4(11): e7947.

33. Aronson, D., H. Hammerman, et al. (2009). "Usefulness of changes in fasting glucose during hospitalization to predict long-term mortality in patients with acute myocardial infarction." *Am J Cardiol* 104(8): 1013-1017.
34. Ayca, B., F. Akin, et al. (2014). "Whether Syntax Score predicts in hospital outcomes in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention." *Kardiol Pol*.
35. Baigent, C., L. Blackwell, et al. (2010). "Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials." *Lancet* 376(9753): 1670-1681.
36. Bajaj, R. R., S. G. Goodman, et al. (2013). "Treatment and outcomes of patients with suspected acute coronary syndromes in relation to initial diagnostic impressions (insights from the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE] and Canadian Registry of Acute Coronary Events [CANRACE])." *Am J Cardiol* 111(2): 202-207.
37. Balady, G. J., M. A. Williams, et al. (2007). "Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation." *Circulation* 115(20): 2675-2682.
38. Barbosa, C. E., M. Viana, et al. (2012). "Accuracy of the GRACE and TIMI scores in predicting the angiographic severity of acute coronary syndrome." *Arq Bras Cardiol* 99(3): 818-824.
39. Ben Salem, H., S. Ouali, et al. (2011). "[Correlation of TIMI risk score with angiographic extent and severity of coronary artery disease in non-ST-elevation acute coronary syndromes]." *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 60(2): 87-91.

40. Benetos, A., M. Zureik, et al. (2000). "A decrease in diastolic blood pressure combined with an increase in systolic blood pressure is associated with a higher cardiovascular mortality in men." *J Am Coll Cardiol* 35(3): 673-680.
41. Benowitz, N. L., C. N. Lessov-Schlaggar, et al. (2006). "Female sex and oral contraceptive use accelerate nicotine metabolism." *Clin Pharmacol Ther* 79(5): 480-488.
42. Berger, J. S., L. Elliott, et al. (2009). "Sex differences in mortality following acute coronary syndromes." *JAMA* 302(8): 874-882.
43. Berrington de Gonzalez, A., P. Hartge, et al. (2010). "Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults." *N Engl J Med* 363(23): 2211-2219.
44. Blackburn, D. F., D. A. Lamb, et al. (2007). "Atenolol as initial antihypertensive therapy: an observational study comparing first-line agents." *J Hypertens* 25(7): 1499-1505.
45. Boffetta, P. and K. Straif (2009). "Use of smokeless tobacco and risk of myocardial infarction and stroke: systematic review with meta-analysis." *BMJ* 339: b3060.
46. Cakar, M. A., S. Sahinkus, et al. (2014). "Relation between the GRACE score and severity of atherosclerosis in acute coronary syndrome." *J Cardiol* 63(1): 24-28.
47. Cannon, C. P., C. H. McCabe, et al. (1997). "The electrocardiogram predicts one-year outcome of patients with unstable angina and non-Q wave myocardial infarction: results of the TIMI III Registry ECG Ancillary Study. Thrombolysis in Myocardial Ischemia." *J Am Coll Cardiol* 30(1): 133-140
48. Capodanno, D., M. E. Di Salvo, et al. (2009). "Usefulness of the SYNTAX score for predicting clinical outcome after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary artery disease." *Circ Cardiovasc Interv* 2(4): 302-308.
49. Carmo, P., J. Ferreira, et al. (2011). "Does continuous ST-segment monitoring add prognostic information to the TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores?" *Ann Noninvasive Electrocardiol* 16(3): 239-249.
50. Castela, S., R. Duarte, et al. (2004). "Acute coronary syndromes in smokers: clinical and angiographic characteristics." *Rev Port Cardiol* 23(5): 697-705.

51. Chaouachi, K. (2006). "A critique of the WHO TobReg's "Advisory Note" report entitled: "Waterpipe tobacco smoking: health effects, research needs and recommended actions by regulators"." *J Negat Results Biomed* 5: 17.
52. Chapman, M. J., H. N. Ginsberg, et al. (2011). "Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: evidence and guidance for management." *Eur Heart J* 32(11): 1345-1361.
53. Chase, M., J. L. Robey, et al. (2006). "Prospective validation of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Score in the emergency department chest pain population." *Ann Emerg Med* 48(3): 252-259.
54. Che, J., G. Li, et al. (2011). "Serum autoantibodies against human oxidized low-density lipoproteins are inversely associated with severity of coronary stenotic lesions calculated by Gensini score." *Cardiol J* 18(4): 364-370.
55. Conroy, R. M., K. Pyorala, et al. (2003). "Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project." *Eur Heart J* 24(11): 987-1003.
56. Correia, L. C., R. Freitas, et al. (2010). "[Prognostic value of GRACE scores versus TIMI score in acute coronary syndromes]." *Arq Bras Cardiol* 94(5): 613-619.
57. D'Ascenzo, F., G. Biondi-Zoccai, et al. (2012). "TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients." *Contemp Clin Trials* 33(3): 507-514.
58. Dabek, J., D. Jakubowski, et al. (2007). "[Acute coronary syndromes in patients over 80 years old]." *Pol Merkur Lekarski* 22(132): 514-518.
59. Damman, P., L. Holmvang, et al. (2012). "Usefulness of the admission electrocardiogram to predict long-term outcomes after non-ST-elevation acute coronary syndrome (from the FRISC II, ICTUS, and RITA-3 [FIR] Trials)." *Am J Cardiol* 109(1): 6-12.
60. de Araujo Goncalves, P., J. Ferreira, et al. (2005). "TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS." *Eur Heart J* 26(9): 865-872.

61. Duran, M., N. Kalay, et al. (2012). "High levels of serum uric acid predict severity of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome." *Angiology* 63(6): 448-452.
62. Duran, M., E. Ornek, et al. (2012). "High levels of serum uric acid impair development of coronary collaterals in patients with acute coronary syndrome." *Angiology* 63(6): 472-475.
63. Dzavik V, GhaliWA, et al. (2001). "Long-term survival in 11,661 patients withmultivessel coronary artery disease in the era of stenting: a report from the Alberta Provincial Project forOutcome Assessment in CoronaryHeart Disease(APPROACH)Investigators." *Am Heart J* 2001;142(1): 119–126
64. Edwards, R. (2004). "The problem of tobacco smoking." *BMJ* 328(7433): 217-219.
65. Eggers, K. M., T. Kempf, et al. (2010). "Improving long-term risk prediction in patients with acute chest pain: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score is enhanced by selected nonnecrosis biomarkers." *Am Heart J* 160(1): 88-94.
66. Ehara, S., M. Ueda, et al. (2001). "Elevated levels of oxidized low density lipoprotein show a positive relationship with the severity of acute coronary syndromes." *Circulation* 103(15): 1955-1960.
67. Ehsan Qureshi, A., S. Hameed, et al. (2013). "Relationship of serum uric Acid level and angiographic severity of coronary artery disease in male patients with acute coronary syndrome." *Pak J Med Sci* 29(5): 1137-1141.
68. Eitel, I., S. Desch, et al. (2012). "Sex differences in myocardial salvage and clinical outcome in patients with acute reperfused ST-elevation myocardial infarction: advances in cardiovascular imaging." *Circ Cardiovasc Imaging* 5(1): 119-126.
69. El-Menyar, A., M. Zubaid, et al. (2011). "Initial hospital pulse pressure and cardiovascular outcomes in acute coronary syndrome." *Arch Cardiovasc Dis* 104(8-9): 435-443.

70. Elbarouni, B., S. G. Goodman, et al. (2009). "Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada." *Am Heart J* 158(3): 392-399.
71. Ferencik, M., C. L. Schlett, et al. (2012). "Comparison of traditional cardiovascular risk models and coronary atherosclerotic plaque as detected by computed tomography for prediction of acute coronary syndrome in patients with acute chest pain." *Acad Emerg Med* 19(8): 934-942.
72. Forconi, S. and T. Gori (2013). "Endothelium and hemorheology." *Clin Hemorheol Microcirc* 53(1-2): 3-10.
73. Fox, K. A., O. H. Dabbous, et al. (2006). "Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE)." *BMJ* 333(7578): 1091.
74. Fox, K. A., G. Fitzgerald, et al. (2014). "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." *BMJ Open* 4(2): e004425.
75. Franklin, B. A. (2005). "Cardiovascular events associated with exercise. The risk-protection paradox." *J Cardiopulm Rehabil* 25(4): 189-195; quiz 196-187.
76. Franklin, S. S., M. G. Larson, et al. (2001). "Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study." *Circulation* 103(9): 1245-1249.
77. Fruchart, J. C., F. Sacks, et al. (2008). "The Residual Risk Reduction Initiative: a call to action to reduce residual vascular risk in patients with dyslipidemia." *Am J Cardiol* 102(10 Suppl): 1K-34K.
78. Garcia, S., M. Canoniero, et al. (2004). "Correlation of TIMI risk score with angiographic severity and extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes." *Am J Cardiol* 93(7): 813-816.
79. Garg, S., G. Sarno, et al. (2011). "Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction

undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) and MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) trials." *JACC Cardiovasc Interv* 4(1): 66-75.

80. Gaspar, A., S. Nabalis, et al. (2009). "Smoking in acute coronary syndromes--the "smoker's paradox" revisited." *Rev Port Cardiol* 28(4): 425-437.

81. Giskes, K., A. E. Kunst, et al. (2005). "Trends in smoking behaviour between 1985 and 2000 in nine European countries by education." *J Epidemiol Community Health* 59(5): 395-401.

82. Glassman, A. H., J. T. Bigger, Jr., et al. (2009). "Psychiatric characteristics associated with long-term mortality among 361 patients having an acute coronary syndrome and major depression: seven-year follow-up of SADHART participants." *Arch Gen Psychiatry* 66(9): 1022-1029.

83. Graham, I., D. Atar, et al. (2007). "European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)." *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 14 Suppl 2: S1-113.

84. Granger, C. B., R. J. Goldberg, et al. (2003). "Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events." *Arch Intern Med* 163(19): 2345-2353.

85. Halpern, E. J., J. P. Deutsch, et al. (2013). "Cardiac risk factors and risk scores vs cardiac computed tomography angiography: a prospective cohort study for triage of ED patients with acute chest pain." *Am J Emerg Med* 31(10): 1479-1485.

86. Hamm, C. W., J. P. Bassand, et al. (2011). "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 (ACS) in

patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)." *Eur Heart J* 32(23): 2999-3054.

87. Haslam, D. W. and W. P. James (2005). "Obesity." *Lancet* 366(9492): 1197-1209.

88. Hastie, C. E., S. Padmanabhan, et al. (2010). "Obesity paradox in a cohort of 4880 consecutive patients undergoing percutaneous coronary intervention." *Eur Heart J* 31(2): 222-226.

89. He, J., S. Vupputuri, et al. (1999). "Passive smoking and the risk of coronary heart disease--a meta-analysis of epidemiologic studies." *N Engl J Med* 340(12): 920-926.

90. Hess, E. P., D. Agarwal, et al. (2010). "Diagnostic accuracy of the TIMI risk score in patients with chest pain in the emergency department: a meta-analysis." *CMAJ* 182(10): 1039-1044.

91. Hess, E. P., J. J. Perry, et al. (2010). "Prospective validation of a modified thrombolysis in myocardial infarction risk score in emergency department patients with chest pain and possible acute coronary syndrome." *Acad Emerg Med* 17(4): 368-375.

92. Holly, J., M. Fuller, et al. (2013). "Prospective evaluation of the use of the thrombolysis in myocardial infarction score as a risk stratification tool for chest pain patients admitted to an ED observation unit." *Am J Emerg Med* 31(1): 185-189.

93. Holper, E. M., E. M. Antman, et al. (2001). "A simple, readily available method for risk stratification of patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction." *Am J Cardiol* 87(8): 1008-1010; A1005.

94. Huisman, M., A. E. Kunst, et al. (2005). "Inequalities in the prevalence of smoking in the European Union: comparing education and income." *Prev Med* 40(6): 756-764.

95. Isilak, Z., E. Kardesoglu, et al. (2012). "Comparison of clinical risk assessment systems in predicting three-vessel coronary artery disease and angiographic culprit lesion in patients with non-ST segment elevated myocardial infarction/unstable angina pectoris." *Kardiol Pol* 70(3): 242-250.

96. Izar, M. C., H. A. Fonseca, et al. (2013). "Adaptive immunity is related to coronary artery disease severity after acute coronary syndrome in subjects with metabolic syndrome." *Diab Vasc Dis Res* 10(1): 32-39.

97. Jaffery, Z., M. P. Hudson, et al. (2007). "Modified thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk score to risk stratify patients in the emergency department with possible acute coronary syndrome." *J Thromb Thrombolysis* 24(2): 137-144.
98. Kanei, Y., J. Sharma, et al. (2010). "ST-segment depression in aVR as a predictor of culprit artery and infarct size in acute inferior wall ST-segment elevation myocardial infarction." *J Electrocardiol* 43(2): 132-135.
99. Kashiwagi, M., A. Tanaka, et al. (2013). "Distribution, frequency and clinical implications of napkin-ring sign assessed by multidetector computed tomography." *J Cardiol* 61(6): 399-403.
100. Khot, U. N., G. Jia, et al. (2003). "Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification." *JAMA* 290(16): 2174-2181.
101. Kosuge, M., T. Ebina, et al. (2008). "ST-segment elevation resolution in lead aVR: a strong predictor of adverse outcomes in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome." *Circ J* 72(7): 1047-1053.
102. Kosuge, M., T. Ebina, et al. (2011). "An early and simple predictor of severe left main and/or three-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome." *Am J Cardiol* 107(4): 495-500.
103. Kosuge, M., T. Ebina, et al. (2009). "Early, accurate, non-invasive predictors of left main or 3-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome." *Circ J* 73(6): 1105-1110.
104. Kosuge, M., K. Kimura, et al. (2006). "Combined prognostic utility of ST segment in lead aVR and troponin T on admission in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes." *Am J Cardiol* 97(3): 334-339.
105. Kosuge, M., K. Kimura, et al. (2005). "Predictors of left main or three-vessel disease in patients who have acute coronary syndromes with non-ST-segment elevation." *Am J Cardiol* 95(11): 1366-1369.

106. Kosuge, M., K. Kimura, et al. (2008). "Impact of body mass index on in-hospital outcomes after percutaneous coronary intervention for ST segment elevation acute myocardial infarction." *Circ J* 72(4): 521-525.
107. Kozieradzka, A., K. A. Kaminski, et al. (2011). "GRACE, TIMI, Zwolle and CADILLAC risk scores--do they predict 5-year outcomes after ST-elevation myocardial infarction treated invasively?" *Int J Cardiol* 148(1): 70-75.
108. Kronish, I. M., N. Rieckmann, et al. (2009). "Is depression after an acute coronary syndrome simply a marker of known prognostic factors for mortality?" *Psychosom Med* 71(7): 697-703.
109. Kukla, P., L. Bryniarski, et al. (2012). "Prognostic significance of ST segment changes in lead aVR in patients with acute inferior myocardial infarction with ST segment elevation." *Kardiol Pol* 70(2): 111-118.
110. Lakhani, M. S., F. Qadir, et al. (2010). "Correlation of thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) risk score with extent of coronary artery disease in patients with acute coronary syndrome." *J Pak Med Assoc* 60(3): 197-200.
111. Lansky, A. J., V. G. Ng, et al. (2012). "Gender and the extent of coronary atherosclerosis, plaque composition, and clinical outcomes in acute coronary syndromes." *JACC Cardiovasc Imaging* 5(3 Suppl): S62-72.
112. Lavie, C. J., R. V. Milani, et al. (2009). "Obesity and cardiovascular disease: risk factor, paradox, and impact of weight loss." *J Am Coll Cardiol* 53(21): 1925-1932.
113. Law, M. R., J. K. Morris, et al. (1997). "Environmental tobacco smoke exposure and ischaemic heart disease: an evaluation of the evidence." *BMJ* 315(7114): 973-980.
114. Lee, D., S. G. Goodman, et al. (2013). "Prognostic significance of presenting blood pressure in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome in relation to prior history of hypertension." *Am Heart J* 166(4): 716-722.
115. Lewington, S., R. Clarke, et al. (2002). "Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies." *Lancet* 360(9349): 1903-1913.

116. Li, S. N., Y. Luo, et al. (2012). "[The association of insulin resistance, blood pressure variability and severity of acute coronary syndrome]." *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 51(8): 609-612.
117. Lightwood, J. M. and S. A. Glantz (2009). "Declines in acute myocardial infarction after smoke-free laws and individual risk attributable to secondhand smoke." *Circulation* 120(14): 1373-1379.
118. Lollgen, H., A. Bockenhoff, et al. (2009). "Physical activity and all-cause mortality: an updated meta-analysis with different intensity categories." *Int J Sports Med* 30(3): 213-224.
119. MacMahon, S., R. Peto, et al. (1990). "Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, Prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias." *Lancet* 335(8692): 765-774.
120. Magro, M., S. Nauta, et al. (2011). "Value of the SYNTAX score in patients treated by primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: The MI SYNTAXscore study." *Am Heart J* 161(4): 771-781.
121. Mahmood, M., A. S. Achakzai, et al. (2013). "Comparison of the TIMI and the GRACE risk scores with the extent of coronary artery disease in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome." *J Pak Med Assoc* 63(6): 691-695.
122. Mahmoud, W. E., M. M. Hassanein, et al. (2010). "Validation of TIMI and GRACE acute coronary risk scores in Alexandria Governorate and their role in the comparison of quality of care between hospitals." *J Egypt Public Health Assoc* 85(1-2): 1-28.
123. Mega, J. L., D. A. Morrow, et al. (2005). "Correlation between the TIMI risk score and high-risk angiographic findings in non-ST-elevation acute coronary syndromes: observations from the Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms (PRISM-PLUS) trial." *Am Heart J* 149(5): 846-850.

124. Mehta, L., W. Devlin, et al. (2007). "Impact of body mass index on outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction." *Am J Cardiol* 99(7): 906-910.
125. Mendez-Eirin, E., X. Flores-Rios, et al. (2012). "Comparison of the prognostic predictive value of the TIMI, PAMI, CADILLAC, and GRACE risk scores in STEACS undergoing primary or rescue PCI." *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 65(3): 227-233.
126. Mihaylova, B., J. Emberson, et al. (2012). "The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials." *Lancet* 380(9841): 581-590.
127. Mucha, L., J. Stephenson, et al. (2006). "Meta-analysis of disease risk associated with smoking, by gender and intensity of smoking." *Gend Med* 3(4): 279-291.
128. Muller, C. (2012). "New ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation." *Swiss Med Wkly* 142: w13514.
129. Murray, C. J. and A. D. Lopez (1997). "Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study." *Lancet* 349(9064): 1498-1504.
130. Nair, R. and D. L. Glancy (2002). "ECG discrimination between right and left circumflex coronary arterial occlusion in patients with acute inferior myocardial infarction: value of old criteria and use of lead aVR." *Chest* 122(1): 134-139.
131. Namas, W. (2013). "Neointimal reaction in overlap segments of drug-eluting stents: is it "one-size-fits-all"?" *Am Heart J* 166(4): e29.
132. Neaton, J. D., H. Blackburn, et al. (1992). "Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group." *Arch Intern Med* 152(7): 1490-1500.
133. Niccoli, G., M. Baca, et al. (2012). "Impact of electronegative low-density lipoprotein on angiographic coronary atherosclerotic burden." *Atherosclerosis* 223(1): 166-170.

134. Niccoli, G., S. Giubilato, et al. (2013). "Severity of coronary atherosclerosis in patients with a first acute coronary event: a diabetes paradox." *Eur Heart J* 34(10): 729-741.
135. Niccoli, G., R. Mongiardo, et al. (2007). "The complex link between oxidised low-density lipoprotein and unstable angina." *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 8(5): 387-391.
136. Nocon, M., T. Hiemann, et al. (2008). "Association of physical activity with all-cause and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis." *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15(3): 239-246.
137. Nordestgaard, B. G., M. J. Chapman, et al. (2010). "Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: current status." *Eur Heart J* 31(23): 2844-2853.
138. Nough, H., M. V. Jorat, et al. (2012). "The value of ST-segment elevation in lead aVR for predicting left main coronary artery lesion in patients suspected of acute coronary syndrome." *Rom J Intern Med* 50(2): 159-164.
139. Oreopoulos, A., R. Padwal, et al. (2008). "Effect of obesity on short- and long-term mortality postcoronary revascularization: a meta-analysis." *Obesity (Silver Spring)* 16(2): 442-450.
140. Ostadal, P. and B. Ostadal (2012). "Women and the management of acute coronary syndrome." *Can J Physiol Pharmacol* 90(9): 1151-1159.
141. Otsuka, K., S. Fukuda, et al. (2013). "Napkin-ring sign on coronary CT angiography for the prediction of acute coronary syndrome." *JACC Cardiovasc Imaging* 6(4): 448-457.
142. Pagidipati, N. J., M. D. Huffman, et al. (2013). "Association between gender, process of care measures, and outcomes in ACS in India: results from the detection and management of coronary heart disease (DEMAT) registry." *PLoS One* 8(4): e62061.
143. Palmerini, T., G. Biondi-Zoccai, et al. (2013). "Stent thrombosis with drug-eluting stents: is the paradigm shifting?" *J Am Coll Cardiol* 62(21): 1915-1921.
144. Palmerini, T., A. Caixeta, et al. (2012). "Comparison of clinical and angiographic prognostic risk scores in patients with acute coronary syndromes: Analysis from the

Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage StrategY (ACUITY) trial." *Am Heart J* 163(3): 383-391, 391 e381-385.

145. Palmerini, T., P. Genereux, et al. (2011). "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." *J Am Coll Cardiol* 57(24): 2389-2397.

146. Palmerini, T., P. Genereux, et al. (2012). "A new score for risk stratification of patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention: the ACUITY-PCI (Acute Catheterization and Urgent

147. Pelletier, R., K. L. Lavoie, et al. (2014). "Depression and disease severity in patients with premature acute coronary syndrome." *Am J Med* 127(1): 87-93 e81-82.

148. Perk, J., G. De Backer, et al. (2012). "European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)." *Atherosclerosis* 223(1): 1-68.

149. Piepoli, M. F., C. Davos, et al. (2004). "Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH)." *BMJ* 328(7433): 189.

150. Pitsavos, C., D. Panagiotakos, et al. (2008). "Systolic blood pressure on admission predicts in-hospital mortality among patients presenting with acute coronary syndromes: The Greek study of acute coronary syndromes." *J Clin Hypertens (Greenwich)* 10(5): 362-366.

151. Pollack, C. V., Jr., F. D. Sites, et al. (2006). "Application of the TIMI risk score for unstable angina and non-ST elevation acute coronary syndrome to an unselected emergency department chest pain population." *Acad Emerg Med* 13(1): 13-18.

152. Prabhudesai, A. R., M. A. Srilakshmi, et al. (2012). "Validation of the GRACE score for prognosis in Indian patients with acute coronary syndromes." *Indian Heart J* 64(3): 263-269.

153. Prescott, E., M. Hippe, et al. (1998). "Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study." *BMJ* 316(7137): 1043-1047.
154. Prescott, E., H. Scharling, et al. (2002). "Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all-cause mortality. A 22 year follow up of 12 149 men and women in The Copenhagen City Heart Study." *J Epidemiol Community Health* 56(9): 702-706.
155. Qadir, F., S. Farooq, et al. (2010). "Correlation of cardiac troponin I levels (10 folds upper limit of normal) and extent of coronary artery disease in non-ST elevation myocardial infarction." *J Pak Med Assoc* 60(6): 423-428.
156. Raupach, T., K. Schafer, et al. (2006). "Secondhand smoke as an acute threat for the cardiovascular system: a change in paradigm." *Eur Heart J* 27(4): 386-392.
157. Richardson, C. R., A. M. Kriska, et al. (2004). "Physical activity and mortality across cardiovascular disease risk groups." *Med Sci Sports Exerc* 36(11): 1923-1929.
158. Robertson, J. O., R. Ebrahimi, et al. (2014). "Impact of Cigarette Smoking on Extent of Coronary Artery Disease and Prognosis of Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: An Analysis From the ACUITY (Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy) Trial." *JACC Cardiovasc Interv.*
159. Romero-Corral, A., V. M. Montori, et al. (2006). "Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies." *Lancet* 368(9536): 666-678.
160. Rostoff, P. and W. Piwowarska (2006). "ST segment elevation in lead aVR and coronary artery lesions in patients with acute coronary syndrome." *Kardiol Pol* 64(1): 8-14; discussion 15.
161. Rostoff, P., W. Piwowarska, et al. (2005). "Value of lead aVR in the detection of significant left main coronary artery stenosis in acute coronary syndrome." *Kardiol Pol* 62(2): 128-135; discussion 136-127.

162. Sahin, D. Y., M. Gur, et al. (2013). "SYNTAX score is a predictor of angiographic no-reflow in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with a primary percutaneous coronary intervention." *Coron Artery Dis* 24(2): 148-153.
163. Santos, E. S., F. Aguiar Filho Lde, et al. (2013). "Correlation of risk scores with coronary anatomy in non-ST-elevation acute coronary syndrome." *Arq Bras Cardiol* 100(6): 511-517.
164. Sarwar, N., J. Danesh, et al. (2007). "Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies." *Circulation* 115(4): 450-458.
165. Scherff, F., G. Vassalli, et al. (2011). "The SYNTAX score predicts early mortality risk in the elderly with acute coronary syndrome having primary PCI." *J Invasive Cardiol* 23(12): 505-510.
166. Schwietz, T., I. Spyridopoulos, et al. (2013). "Risk stratification following complex PCI: clinical versus anatomical risk stratification including "post PCI residual SYNTAX-score" as quantification of incomplete revascularization." *J Interv Cardiol* 26(1): 29-37.
167. Serruys, P. W., M. C. Morice, et al. (2009). "Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease." *N Engl J Med* 360(10): 961-972.
168. Shah, P. P., N. Gupta, et al. (2012). "Chest pain unit using thrombolysis in myocardial infarction score risk stratification: an impact on the length of stay and cost savings." *Crit Pathw Cardiol* 11(4): 206-210.
169. Sianos, G., M. A. Morel, et al. (2005). "The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease." *EuroIntervention* 1(2): 219-227.
170. Sibbald, M., A. T. Yan, et al. (2010). "Association between smoking, outcomes, and early clopidogrel use in patients with acute coronary syndrome: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events." *Am Heart J* 160(5): 855-861.

171. Skoog, I., B. Lernfelt, et al. (1996). "15-year longitudinal study of blood pressure and dementia." *Lancet* 347(9009): 1141-1145.
172. Smith PK, Califf RM, Tuttle RH, et al. " Selection of surgical or percutaneous coronary intervention provides differential longevity benefit." *Ann Thorac Surg* 2006;82(4):1420–1428; discussion 1428–1429
173. Steenland, K. (1999). "Risk assessment for heart disease and workplace ETS exposure among nonsmokers." *Environ Health Perspect* 107 Suppl 6: 859-863.
174. Suleiman, M., H. Hammerman, et al. (2005). "Fasting glucose is an important independent risk factor for 30-day mortality in patients with acute myocardial infarction: a prospective study." *Circulation* 111(6): 754-760.
175. Sun, T. W., L. X. Wang, et al. (2007). "The value of ECG lead aVR in the differential diagnosis of acute inferior wall myocardial infarction." *Intern Med* 46(12): 795-799.
176. Taglieri, N., G. Dall'Ara, et al. (2013). "Predictors of complicated atherothrombotic lesions in non-ST segment acute coronary syndrome." *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 14(6): 430-437.
177. Taglieri, N., A. Marzocchi, et al. (2011). "Short- and long-term prognostic significance of ST-segment elevation in lead aVR in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome." *Am J Cardiol* 108(1): 21-28.
178. Talbot, L. A., C. H. Morrell, et al. (2007). "Changes in leisure time physical activity and risk of all-cause mortality in men and women: the Baltimore Longitudinal Study of Aging." *Prev Med* 45(2-3): 169-176.
179. Tang, E. W., C. K. Wong, et al. (2007). "Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post-acute coronary syndrome." *Am Heart J* 153(1): 29-35.
180. Taylor, R. S., A. Brown, et al. (2004). "Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Am J Med* 116(10): 682-692.

181. Thanyasiri, P., K. Kathir, et al. (2007). "Endothelial dysfunction and restenosis following percutaneous coronary intervention." *Int J Cardiol* 119(3): 362-367.
182. Thompson, A. and J. Danesh (2006). "Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary
183. Thompson, P. D., B. A. Franklin, et al. (2007). "Exercise and acute cardiovascular events placing the risks into perspective: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism and the Council on Clinical Cardiology." *Circulation* 115(17): 2358-2368.
184. Trigo, J., J. Mimoso, et al. (2010). "Female gender: an independent factor in ST-elevation myocardial infarction." *Rev Port Cardiol* 29(9): 1383-1394.
185. Tsigkas, G. G., V. Karantalis, et al. (2011). "Stent restenosis, pathophysiology and treatment options: a 2010 update." *Hellenic J Cardiol* 52(2):
186. Valgimigli, M., P. W. Serruys, et al. (2007). "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." *Am J Cardiol* 99(8): 1072-1081.
187. Viberti, G. and N. M. Wheeldon (2002). "Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect." *Circulation* 106(6): 672-678.
188. Wald, N. J. and M. R. Law (2003). "A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%." *BMJ* 326(7404): 1419.
189. Wang, J. J., A. Z. Han, et al. (2010). "Measurement of oxidized lipoprotein in patients with acute coronary syndromes and stable coronary artery disease by 2 ELISAs: using different capture antibody against oxidized lipoprotein (a) or oxidized LDL." *Clin Biochem* 43(6): 571-575.
190. Wang, J. J., C. N. Zhang, et al. (2009). "Elevated concentrations of oxidized lipoprotein(a) are associated with the presence and severity of acute coronary syndromes." *Clin Chim Acta* 408(1-2): 79-82.

191. Warren, T. Y., V. Barry, et al. (2010). "Sedentary behaviors increase risk of cardiovascular disease mortality in men." *Med Sci Sports Exerc* 42(5): 879-885.
192. Wasek, W., P. Maciejewski, et al. (2013). "Can we improve the accuracy of risk assessment in patients with non ST-segment elevation acute coronary syndromes?" *Kardiol Pol* 71(8): 803-809.
193. Wattigney, W. A., G. A. Mensah, et al. (2003). "Increasing trends in hospitalization for atrial fibrillation in the United States, 1985 through 1999: implications for primary prevention." *Circulation* 108(6): 711-716.
194. Weber, M. A., S. Julius, et al. (2004). "Blood pressure dependent and independent effects of antihypertensive treatment on clinical events in the VALUE Trial." *Lancet* 363(9426): 2049-2051.
195. Weisenthal, B. M., A. M. Chang, et al. (2010). "Relation between thrombolysis in myocardial infarction risk score and one-year outcomes for patients presenting at the emergency department with potential acute coronary syndrome." *Am J Cardiol* 105(4): 441-444.
196. Whitlock, G., S. Lewington, et al. (2009). "Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies." *Lancet* 373(9669): 1083-1096.
197. Wienbergen, H., A. K. Gitt, et al. (2008). "Impact of the body mass index on occurrence and outcome of acute ST-elevation myocardial infarction." *Clin Res Cardiol* 97(2): 83-88.
198. Wu, A. H., K. A. Eagle, et al. (2009). "Relation of body mass index to mortality after development of heart failure due to acute coronary syndrome." *Am J Cardiol* 103(12): 1736-1740.
199. Xiao, J. Y., H. N. Zhang, et al. (2013). "[An analysis of relationship between the severity of coronary artery lesion and risk factors of cardiovascular events in Tianjin]." *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 25(11): 650-654.

200. Yamaji, H., K. Iwasaki, et al. (2001). "Prediction of acute left main coronary artery obstruction by 12-lead electrocardiography. ST segment elevation in lead aVR with less ST segment elevation in lead V(1)." *J Am Coll Cardiol* 38(5):1348-1354.
201. Yamashita, H., S. Ehara, et al. (2007). "Elevated plasma levels of oxidized low-density lipoprotein relate to the presence of angiographically detected complex and thrombotic coronary artery lesion morphology in patients with unstable angina." *Circ J* 71(5): 681-687.
202. Yan, A. T., R. T. Yan, et al. (2007). "Relationship of ST elevation in lead aVR with angiographic findings and outcome in non-ST elevation acute coronary syndromes." *Am Heart J* 154(1): 71-78.
203. Yan, A. T., R. T. Yan, et al. (2007). "Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better." *Eur Heart J* 28(9): 1072-1078.
204. Yan, A. T., R. T. Yan, et al. (2006). "ST-segment depression in non-ST elevation acute coronary syndromes: quantitative analysis may not provide incremental prognostic value beyond comprehensive risk stratification." *Am Heart J* 152(2): 270-276.
205. Yusuf, S., S. Hawken, et al. (2005). "Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study." *Lancet* 366(9497): 1640-1649.
206. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD , et al (1994). "Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration." *Lancet* 1994; 344(8922):563–570
207. Zairis, M. N., A. G. Lyras, et al. (2005). "Association of inflammatory biomarkers and cardiac troponin I with multifocal activation of coronary artery tree in the setting of non-ST-elevation acute myocardial infarction." *Atherosclerosis* 182(1): 161-167.

208. Zanchetti, A., G. Grassi, et al. (2009). "When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal." *J Hypertens* 27(5): 923-934.
209. Zhang, Y. C., J. J. Wei, et al. (2012). "Elevated levels of oxidized low-density lipoprotein correlate positively with C-reactive protein in patients with acute coronary syndrome." *Cell Biochem Biophys* 62(2): 365-372.
210. Zhao, C., X. Wang, et al. (2011). "Early and long-term outcomes after percutaneous coronary intervention of unprotected left main coronary disease with drug-eluting stents in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome." *Can J Cardiol* 27(6): 743-748.
211. Zheng, W., D. F. McLerran, et al. (2011). "Association between body-mass index and risk of death in more than 1 million Asians." *N Engl J Med* 364(8): 719-729.
212. Dabit Arzamendi, Md., et al (2011). "Increase in sudden death from coronary artery disease in young adults" *Am. Heart J.* 2011; 161: 574-80