

Капустина А. Ю.^{1,2}, Минушкина Л. О.¹, Алёхин М. Н.^{1,2}, Селезнева Н. Д.^{1,3}, Сафарян В. И.³, Бражник В. А.^{1,3}, Чумакова О. С.¹, Евдокимова М. А.³, Галявич А. С.⁴, Хасанов Н. Р.⁴, Чичкова М. А.⁵, Космачева Е. Д.⁶, Терещенко С. Н.⁷, Козиолова Н. А.⁸, Глезер М. Г.⁹, Боева О. И.¹⁰, Константинов В. О.¹¹, Затейщиков Д. А.^{1,3}

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва, Россия

² ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, Москва, Россия

³ ГБУЗ «Городская клиническая больница № 51 Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия

⁵ ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Астрахань, Россия

⁶ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

⁷ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

⁸ ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е. А. Вагнера» Минздрава России, Пермь, Россия

⁹ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

¹⁰ ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ставрополь, Россия

¹¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

ИНДЕКС ГЛОБАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В КАЧЕСТВЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОГО ФАКТОРА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Цель	Оценка прогностического значения индекса глобальной функции левого желудочка (ИГФ ЛЖ) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) с помощью эхокардиографии (ЭхоКГ).
Материал и методы	ИГФ ЛЖ является показателем, интегрирующим объемы полости ЛЖ, его ударный объем и объем миокарда ЛЖ. Из двух наблюдательных многоцентровых исследований ОРАКУЛ I и ОРАКУЛ II в исследование были включены 2 169 пациентов с ОКС, из них 1 340 (61,8%) мужчин. Средний возраст пациентов составил 64,1±12,6 года. В 1800 (83%) случаев регистрировалось повышение уровня маркеров повреждения миокарда, включая 826 (38,1%) случаев инфаркта миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST. Наблюдение начиналось с 10-го дня стабилизации клинического состояния пациентов и продолжалось в течение 1 года. Проводилась ЭхоКГ с оценкой ИГФ ЛЖ, который рассчитывали как отношение ударного объема ЛЖ к глобальному объему ЛЖ. Глобальный объем ЛЖ рассчитывали как сумму среднего объема полости ЛЖ (конечный диастолический объем ЛЖ + конечный систолический объем ЛЖ) / 2) и объема миокарда ЛЖ.
Результаты	Основным исходом в исследовании считали смерть от любой причины (n=193), отдельно анализировали повторные коронарные осложнения (n=253). Единственным показателем ЭхоКГ, указывающим на неблагоприятный исход при годичном наблюдении, оказалось снижение ИГФ ЛЖ менее 22,6% с чувствительностью 72% и специфичностью 60% (площадь под кривой AUC=0,63). ИГФ ЛЖ менее 22,6% был независимым предиктором смерти от всех причин (p=0,019) наряду с возрастом (p=0,0001), ИМ в анамнезе (p=0,034), наличием сердечной недостаточности – СН (p=0,044), сахарного диабета (p=0,012) и периферического атеросклероза (p=0,001). ИГФ ЛЖ менее 22,6% также оказался независимым предиктором повторных коронарных осложнений (p=0,044) наряду с достигнутой к моменту выписки из стационара частотой сердечных сокращений (p=0,050), ИМ в анамнезе (p=0,006), наличием СН (p=0,014) и периферического атеросклероза (p=0,001). Снижение ИГФ ЛЖ было ассоциировано с риском летальных исходов независимо от исходной фракции выброса ЛЖ.
Заключение	У пациентов с ОКС индекс глобальной функции левого желудочка является независимым предиктором смерти от всех причин и повторных коронарных осложнений и может быть использован для стратификации риска.
Ключевые слова	Систолическая функция; левый желудочек; индекс глобальной функции; фракция выброса; ремоделирование левого желудочка; сердечная недостаточность; инфаркт миокарда
Для цитирования	Kapustina A. Yu., Minushkina L. O., Alekhin M. N., Selezneva N. D., Safaryan V. I., Brazhnik V. A. et al. Left Ventricular Global Function Index as a Predictor of Adverse Cardiovascular Events in Patients With Acute Coronary Syndrome. Kardiologiia. 2021;61(8):23–31. [Russian: Капустина А. Ю.,

Минушкина Л. О., Алёхин М. Н., Селезнева Н. Д., Сафарян В. И., Бражник В. А. и др. Индекс глобальной функции левого желудочка в качестве прогностического фактора сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом. Кардиология. 2021;61(8):23–31]

Автор для переписки

Капустина Анастасия Юрьевна. E-mail: nast.capustina@yandex.ru

Введение

У пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) важным прогностическим фактором служит оценка фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [1]. Однако у большинства пациентов с ОКС вследствие успехов интервенционной кардиологии ФВ ЛЖ сохранена, что стимулирует поиск показателей, которые позволили бы выделить группу пациентов, нуждающихся в наиболее агрессивной профилактике возможных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) [1].

В 2013 г. был предложен новый индекс глобальной функции левого желудочка (ИГФ ЛЖ), который определяют на основе результатов магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца [2]. Этот показатель включает оценку не только объемов ЛЖ, но и показателей патологического ремоделирования миокарда, что может обеспечить дополнительную прогностическую ценность в сравнении с ФВ ЛЖ. Уже в первых работах было показано, что этот индекс может служить независимым маркером развития разнообразных ССО как у здоровых лиц, так и у пациентов некоторых групп, например, среди больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ) [3, 4]. Кроме того, была показана возможность использования этого нового ИГФ ЛЖ методом эхокардиографии (ЭхоКГ) [5].

Цель

Оценка прогностического значения ИГФ ЛЖ у пациентов с ОКС с помощью ЭхоКГ.

Материал и методы

Проанализированы данные пациентов, включенных в два российских наблюдательных многоцентровых исследования ОРАКУЛ (ОбостРение ишемической болезни сердца: логиКо-вероятностные Пути прогнозирования течения для оптимизации Лечения, NCT04068909). Первая когорта больных была включена в исследование в 2004–2006 гг., вторая – в 2014–2016 гг. В исследование ОРАКУЛ I включали пациентов с ОКС на 10-й день после стабилизации состояния, в исследование ОРАКУЛ II – пациентов с ОКС, имеющих показания к реваскуляризации [6, 7].

Всего проанализированы данные 2169 пациентов. У 1800 (83%) больных при индексной госпитализации регистрировалось повышение уровня маркеров повреждения миокарда, в том числе у 826 (38,1%) обследованных имелся ИМ с подъемом сегмента ST.

На момент выписки из стационара 1908 (88,0%) пациентов принимали ингибиторы ангиотензинпревращаю-

щего фермента или сартаны, 1911 (88,1%) – бета-адреноблокаторы, 431 (19,9%) – блокаторы кальциевых каналов, 733 (33,8%) – тиазидные диуретики, 2017 (93,4%) – антиагреганты, 1722 (79,4%) – статины и 201 (9,3%) – пероральные сахароснижающие препараты.

Наблюдение начинали с 10-го дня стабилизации клинического состояния пациента и продолжали в течение 1 года. Данные о результатах наблюдения фиксировали при повторных визитах больных в клинику или по результатам телефонных контактов на 25, 90, 180 и 360-й дни после включения больных в исследование.

В качестве первичной конечной точки исследования рассматривали смерть от любой причины. Отдельно также анализировали повторные коронарные осложнения (фатальные и нефатальные).

В данный анализ были включены пациенты, которым была выполнена трансторакальная ЭхоКГ с применением ультразвуковых сканеров Logiq P6 мультисекторным (1,5–5 МГц) секторным датчиком 3SP и ACUSON-128XP и мультисекторным (2,5–4 МГц) секторным датчиком V4c с возможностью расчета ИГФ ЛЖ. ЭхоКГ выполняли в период пребывания больных в стационаре в связи с индексным событием на 7–10-й день от момента дестабилизации при ОКС. Пациенты с неоптимальной визуализацией при ЭхоКГ не включались в данный анализ. Измерения размеров и объемов камер сердца выполняли в соответствии с рекомендациями [8]. ФВ ЛЖ определяли на основе вычисления объемов по методу Симпсона в верхушечной позиции на 4 камеры. Массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ, г) рассчитывали по формуле R. Devereux и D. R. Alonso (1986):

$$\text{ММЛЖ} = 0,8 \times \{1,04 \times [(\text{КДР} + \text{МЖП} + 3\text{СЛЖ})^3 - \text{КДР}^3]\} + 0,6,$$

где КДР – конечный диастолический размер, МЖП – межжелудочковая перегородка, 3СЛЖ – задняя стенка левого желудочка.

Индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела. Гипертрофией миокарда ЛЖ считали ИММЛЖ >95 г/м² для женщин и ИММЛЖ >115 г/м² для мужчин.

ИГФ ЛЖ вычисляли по формуле:

$$\text{ИГФ ЛЖ} = \frac{\text{УО}}{\left(\frac{\text{КДО ЛЖ} + \text{КСО ЛЖ}}{2}\right) + \text{объем миокарда ЛЖ}} \times 100\%,$$

где УО – ударный объем, КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка, КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка.

Объем миокарда ЛЖ рассчитывали как ММЛЖ/плотность ЛЖ, где плотность ЛЖ равнялась 1,05 г/мл.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью стандартного пакета программ SPSS Statistics version 23.0 и MedCalc версия 18.3. Для непрерывных показателей проведен анализ распределения и его соответствия нормальному при помощи теста Колмогорова–Смирнова. Для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее с указанием стандартного отклонения ($M \pm SD$). Дискретные величины вычисляли в процентном соотношении, достоверность различий сравнивали с помощью критерия хи-

квадрат Пирсона. Сравнение количественных признаков, подчиняющихся нормальному распределению, проводили с использованием критерия t Стьюдента. Анализ выживаемости и оценку влияния клинических факторов на риск неблагоприятных исходов выполняли с помощью метода Каплана–Мейера (с использованием логарифмического рангового теста – Log Rank) и регрессии Кокса. При включении факторов в многофакторный анализ осуществляли оценку мультиколлинеарности с расчетом показателя инфляции дисперсии (VIF). При VIF менее 5 мультиколлинеарность отвергали. В регрессионный однофакторный анализ Кокса были включены параметры,

Таблица 1. Клиническая характеристика умерших и выживших больных по данным одногодичного наблюдения

Показатель	Все пациенты (n=2169)	Выжившие пациенты (n=1976)	Умершие пациенты (n=193)	P
Клиническая характеристика				
Возраст, годы	64,1 $\pm$ 12,6	63,1 $\pm$ 12,5	72,9 $\pm$ 10,9	0,0130
Мужской пол, n (%)	1340 (61,8)	1226 (62,0)	114 (59,0)	0,0810
Курение, n (%)	544 (25,1)	500 (25,3)	44 (22,8)	0,1440
Анамнез ИБС, n (%)	1483 (68,4)	1319 (66,8)	164 (84,9)	0,0010
ИМ в анамнезе, n (%)	629 (28,9)	537 (27,2)	92 (47,6)	0,0001
Инсульт в анамнезе, n (%)	216 (10,0)	190 (9,6)	26 (13,5)	0,1230
Максимальное САД, мм рт. ст.	191,43 $\pm$ 28,093	190,3 $\pm$ 27,9	196,3 $\pm$ 25,3	0,0560
Максимальное ДАД, мм рт. ст.	105,44 $\pm$ 23,211	104,2 $\pm$ 14,4	111,3 $\pm$ 71,1	0,0010
АГ, n (%)	1807 (88,3)	1633 (82,6)	174 (90,1)	0,0700
СН, n (%)	1043 (48,1)	904 (45,7)	139 (72,0)	0,0001
СД, n (%)	416 (19,2)	354 (17,9)	62 (32,1)	0,0001
Периферический атеросклероз, n (%)	913 (42,1)	811 (41,0)	102 (52,8)	0,0001
ЧСС при выписке из стационара, уд/мин	69,4 $\pm$ 11,11	68,8 $\pm$ 10,8	72,6 $\pm$ 16,8	0,0010
САД при выписке из стационара, мм рт. ст.	124,5 $\pm$ 13,15	124,2 $\pm$ 12,62	122,2 $\pm$ 16,9	0,0100
ДАД при выписке из стационара, мм рт. ст.	77,7 $\pm$ 19,63	77,97 $\pm$ 22,5	75,9 $\pm$ 9,3	0,6240
Биохимические параметры				
Холестерин общий, ммоль/л	5,21 $\pm$ 1,463	5,3 $\pm$ 1,4	5,0 $\pm$ 1,8	0,0620
Холестерин ЛНП, ммоль/л	2,92 $\pm$ 1,346	2,93 $\pm$ 1,5	2,85 $\pm$ 1,4	0,6130
Холестерин ЛВП, ммоль/л	1,10 $\pm$ 0,440	1,1 $\pm$ 0,5	1,0 $\pm$ 0,3	0,0090
Креатинин, мкмоль/л	101,63 $\pm$ 35,36	99,3 $\pm$ 30,3	110,8 $\pm$ 54,1	0,0010
Мочевая кислота, мкмоль/л	370,06 $\pm$ 205,03	369,4 $\pm$ 230,286	421,4 $\pm$ 196,3	0,0820
Глюкоза, ммоль/л	7,15 $\pm$ 3,643	7,2 $\pm$ 3,4	8,1 $\pm$ 3,9	0,0010
Эхокардиографические параметры				
УО, мл	65,17 $\pm$ 17,539	66,9 $\pm$ 18,6	63,8 $\pm$ 26,9	0,9640
КДР ЛЖ, см	5,02 $\pm$ 11,721	5,0 $\pm$ 1,3	5,09 $\pm$ 0,9	0,1400
ТЗСЛЖ, см	11,96 $\pm$ 4,908	11,91 $\pm$ 0,5	12,87 $\pm$ 0,2	0,7550
ТМЖП, см	11,08 $\pm$ 4,854	10,9 $\pm$ 0,5	11,29 $\pm$ 0,7	0,2640
ИММЛЖ, г/м ²	109,8 $\pm$ 32,98	106,9 $\pm$ 32,8	128,7 $\pm$ 34,1	0,0340
КДО ЛЖ, мл	106,63 $\pm$ 43,453	105,8 $\pm$ 42,1	120,9 $\pm$ 54,6	0,0050
КСО ЛЖ, мл	50,96 $\pm$ 30,039	49,1 $\pm$ 29,4	57,7 $\pm$ 35,4	0,0100
ФВ ЛЖ, %	53,60 $\pm$ 13,071	54,0 $\pm$ 12,6	48,7 $\pm$ 13,2	0,4650
ИГФ ЛЖ, %	22,52 $\pm$ 9,070	23,0 $\pm$ 8,3	19,7 $\pm$ 6,7	0,0001

Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$); если не указано иное. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; СН – сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЛНП – липопротеины низкой плотности; ЛВП – липопротеины высокой плотности; УО – ударный объем; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; КДО ЛЖ – конечный диастолический объем левого желудочка; КСО ЛЖ – конечный систолический объем левого желудочка; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ИГФ ЛЖ – индекс глобальной функции левого желудочка.

различавшиеся при сравнительном анализе между группами больных с благоприятным и неблагоприятным исходами. Разработка прогностической функции была осуществлена при помощи многомерной логистической регрессии. Для всех видов анализа статистически значимыми считали значения $p < 0,05$.

Результаты

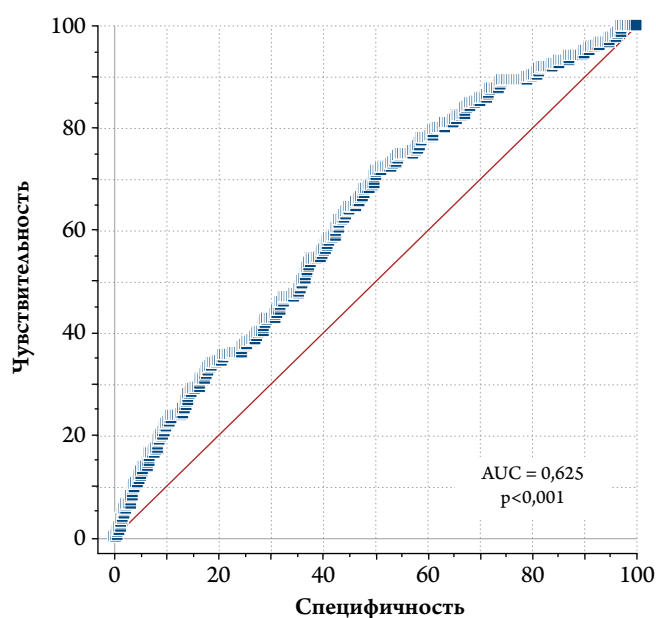
За время наблюдения было зарегистрировано 193 (8,9%) случая смерти от любых причин, 122 (5,6%) коронарные смерти. Всего повторные коронарные осложнения были зарегистрированы у 253 (11,7%) больных.

Клинические и лабораторно-инструментальные характеристики пациентов и сравнение характеристик умерших и выживших пациентов представлены в табл. 1.

Как представлено в табл. 1, умершие пациенты были старше и имели в целом более неблагоприятный спектр факторов риска – чаще страдали сопутствующими заболеваниями (сердечная недостаточность – СН, сахарный диабет – СД, периферический атеросклероз) и имели анамнез ишемической болезни сердца (ИБС) и ИМ. Кроме того, у умерших больных регистрировались более высокие уровни креатинина и глюкозы по данным биохимического анализа крови. Сопутствующая терапия на момент выписки из стационара у умерших и выживших больных существенно не различалась.

Среднее значение ИГФ ЛЖ составило $22,64 \pm 8,12\%$ (медиана 22,63% [25-й перцентиль 17,52%; 75-й перцентиль 27,17%]). На рис. 1 приведены результаты ROC-анализа, с помощью которого была определена прогностическая значимость ИГФ ЛЖ (рис. 1).

Рисунок 1. ROC-анализ прогностической значимости ИГФ ЛЖ в оценке риска смерти от любых причин



ИГФ ЛЖ – индекс глобальной функции левого желудочка.

Согласно данным ROC-анализа, площадь под кривой (AUC) равна 0,63, пороговое значение ИГФ ЛЖ для прогнозирования риска летальных исходов составило 22,6% с чувствительностью 72% и специфичностью 60% (1-й квартиль чувствительность 36,13%, специфичность 76,23%, 2-й квартиль – чувствительность 67,54%, специфичность 52,35%, 3-й квартиль – чувствительность 88,48%, специфичность 26,89%, 4-й квартиль – 98,1 и 0,2% соответственно).

Таблица 2. Одно- и многофакторный регрессионный анализ параметров, ассоциированных с риском смерти

Показатель	Однофакторный анализ ОШ (95% ДИ)	Р	Многофакторный анализ ОШ (95% ДИ)	Р
Увеличение возраста на каждые 10 лет	1,917 (1,670–2,180)	0,0001	1,850 (1,520–2,260)	0,0001
Анамнез ИБС	2,620 (1,720–3,990)	0,0010	1,007 (0,530–1,890)	0,9860
ИМ в анамнезе	2,340 (1,730–3,16)	0,0010	1,620 (1,030–2,550)	0,0340
Максимальное ДАД	1,010 (0,990–1,010)	0,1150	–	–
СН	2,950 (2,120–4,120)	0,0010	1,680 (1,020–2,770)	0,0440
СД	2,070 (1,500–2,870)	0,0010	1,670 (1,120–2,510)	0,0120
Периферический атеросклероз	1,750 (1,370–2,250)	0,0010	2,420 (1,620–3,610)	0,0010
ЧСС при выписке из стационара	1,024 (1,012–1,037)	0,0010	1,010 (0,990–1,030)	0,1400
САД при выписке из стационара	0,980 (0,970–1,020)	0,0960	–	–
Холестерин ЛВП	0,520 (0,314–0,861)	0,0110	0,610 (0,320–1,190)	0,1480
Креатинин	1,007 (1,003–1,011)	0,0010	1,003 (0,997–1,008)	0,3310
Глюкоза	1,065 (1,026–1,105)	0,0010	0,990 (0,930–1,070)	0,8760
ИММЛЖ	1,000 (0,997–1,003)	0,7600	–	–
ИГФ ЛЖ	0,938 (0,910–0,930)	0,0001	0,960 (0,930–0,990)	0,0190

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ДАД – диастолическое артериальное давление; СН – сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; ЧСС – частота сердечных сокращений; САД – систолическое артериальное давление; ЛВП – липопротеины высокой плотности; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИГФ ЛЖ – индекс глобальной функции левого желудочка.

Таблица 3. Коэффициенты регрессии прогностической модели риска смерти от любых причин

Модель	Нестандартизированный коэффициент регрессии		Стандартизированный коэффициент регрессии	t	p
	B	SE	Beta		
Константа	-0,170	0,041	–	-4,142	0,000
ИМ в анамнезе	0,041	0,014	0,066	2,973	0,003
СН	0,026	0,014	0,046	1,957	0,049
Сахарный диабет	0,042	0,016	0,058	2,700	0,007
Атеросклероз периферических артерий	0,045	0,011	0,088	4,087	0,000
Увеличение возраста на 10 лет	0,038	0,005	0,107	4,457	0,000
ИГФ ЛЖ	-0,003	0,001	-0,075	-3,462	0,001

ИМ – инфаркт миокарда; СН – сердечная недостаточность; ИГФ ЛЖ – индекс глобальной функции левого желудочка.

Таблица 4. Клинические характеристики больных в зависимости от развития у них повторных коронарных осложнений

Показатель	Пациенты без коронарных событий (n=1845)	Пациенты с повторными коронарными событиями (n=253)	p
Клиническая характеристика			
Возраст, годы	63,4±12,5	68,4±12,4	0,1130
Мужской пол, n (%)	1138 (61,7)	144 (56,9)	0,0870
Курение, n (%)	478 (25,9)	65 (25,7)	0,0010
Анамнез ИБС, n (%)	1277 (69,2)	209 (82,6)	0,0001
ИМ в анамнезе, n (%)	516 (27,9)	113 (44,7)	0,0001
Инсульт в анамнезе, n (%)	191 (10,4)	26 (10,3)	0,9550
Максимальное САД, мм рт. ст.	190,5±27,9	193,7±26,1	0,3140
Максимальное ДАД, мм рт. ст.	104,1±14,1	110,5±62,7	0,1340
АГ, n (%)	1577 (85,5)	227 (89,7)	0,1500
СН, n (%)	871 (47,2)	174 (68,8)	0,0040
СД, n (%)	350 (18,9)	68 (15,0)	0,0050
Периферический атеросклероз, n (%)	755 (40,9)	158 (62,5)	0,0010
Прием статинов, n (%)	1504 (81,5)	158 (62,5)	0,0010
ЧСС при выписке из стационара, уд/мин	68,7±11,1	72,2±14,2	0,0010
САД при выписке из стационара, мм рт. ст.	124,0±12,6	124,0±15,6	0,9960
ДАД при выписке из стационара, мм рт. ст.	77,5±23,1	76,2±9,5	0,3430
Биохимические параметры			
Холестерин общий, ммоль/л	5,3±1,4	5,1±1,8	0,1240
Холестерин ЛНП, ммоль/л	3,0±1,5	3,0±1,3	0,7520
Холестерин ЛВП, ммоль/л	1,1±0,5	1,0±0,3	0,0040
Креатинин, мкмоль/л	99,3±30,6	107,8±49,1	0,0010
Мочевая кислота, мкмоль/л	372,4±236,1	388,1±167,1	0,7340
Глюкоза, ммоль/л	7,2±3,4	7,4±3,9	0,0010
Эхокардиографические параметры			
УО, мл	66,4±18,7	67,5±26,4	0,9850
КДР ЛЖ, см	5,0±1,3	5,2±0,8	0,4990
ТЗСЛЖ, см	1,1±0,6	1,1±0,2	0,6820
ТМЖП, см	1,2±0,6	1,2±0,2	0,2750
ИММЛЖ, г/м ²	106,9±33,7	123,3±33,7	0,2110
ИГФ ЛЖ, %	22,9±8,4	19,4±6,6	0,0040

Данные представлены в виде среднего и стандартного отклонения (M±SD), если не указано иное. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; АГ – артериальная гипертензия; СН – сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЛНП – липопротеины низкой плотности; ЛВП – липопротеины высокой плотности; УО – ударный объем; КДР ЛЖ – конечный диастолический размер левого желудочка; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка; ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ИГФ ЛЖ – индекс глобальной функции левого желудочка.

Обращало внимание отсутствие статистически значимых различий ФВ ЛЖ при наличии статистически значимых различий ИГФ ЛЖ. По результатам многофакторного анализа оказалось, что единственным эхокардиографическим показателем, независимо ассоциированным с риском смерти от любой причины, наряду с возрастом, ИМ в анамнезе, СН, СД, периферическим атеросклерозом, был ИГФ ЛЖ. В табл. 2 представлены результаты одно- и многофакторного регрессионного анализа параметров, ассоциированных с риском смерти пациентов.

Вклад различных факторов, вошедших в результирующую прогностическую модель смерти от любых причин, представлен в табл. 3.

Кроме того, были проанализированы факторы, ассоциированные с риском развития повторных коронарных осложнений. Клинические, биохимические и эхокардиографические параметры в группах больных в зависимости от развития у них неблагоприятных коронарных исходов представлены в табл. 4. В данном виде анализа не учитывались пациенты, умершие от некоронарных причин (инсульт, СН, онкологические заболевания, пневмонии и пр.).

В табл. 5 представлены данные одно- и многофакторного регрессионного анализа параметров в отношении риска развития коронарных осложнений у пациентов с ОКС. Независимо ассоциированными с риском повторных коронарных осложнений оказались ИМ в анамнезе, наличие СН, периферического атеросклероза, достигнутая к моменту выписки частота сердечных сокращений (ЧСС), а также снижение ИГФ ЛЖ.

Вклад различных факторов, вошедших в результирующую прогностическую модель неблагоприятных коронарных исходов, представлен в табл. 6.

На рис. 2 представлены результаты анализа выживаемости и риска развития коронарных осложнений у пациентов с ОКС в группах с разными квантилями ИГФ ЛЖ.

Анализ выживаемости в группах с разным значением ИГФ ЛЖ при разделении по квантилям выявил существенное ухудшение выживаемости в двух нижних квантилях. Неблагоприятные коронарные события в двух нижних квантилях ИГФ ЛЖ наблюдались чаще (см. рис. 2). Таким образом, фактором риска неблагоприятного исхода и повторных коронарных осложнений можно считать значения ИГФ ЛЖ менее медианы – 22,6% (рис. 1, 2).

Таблица 5. Данные одно- и многофакторного регрессионного анализа в отношении риска развития коронарных осложнений

Показатель	Однофакторный анализ ОШ (95% ДИ)	P	Многофакторный анализ ОШ (95% ДИ)	P
Курение	1,260 (1,090–1,450)	0,001	1,033 (0,835–1,278)	0,776
Анамнез ИБС	2,040 (1,450–2,850)	0,001	0,979 (0,599–1,600)	0,931
ИМ в анамнезе	2,050 (1,560–2,670)	0,001	1,758 (1,175–2,632)	0,006
СН	2,420 (1,830–3,220)	0,001	1,677 (1,111–2,533)	0,014
СД	1,540 (1,140–2,080)	0,005	1,131 (0,744–1,720)	0,545
Периферический атеросклероз	2,680 (2,130–3,360)	0,001	2,756 (1,918–3,960)	0,001
ЧСС при выписке из стационара	1,023 (1,011–1,034)	0,001	1,015 (1,000–1,029)	0,050
Прием статинов при выписке из стационара	0,410 (0,300–0,560)	0,001	0,872 (0,573–1,329)	0,525
Холестерин ЛВП	0,540 (0,350–0,820)	0,005	0,738 (0,447–1,221)	0,237
Креатинин	1,006 (1,002–1,009)	0,001	1,003 (0,998–1,008)	0,214
Глюкоза	1,018 (0,979–1,057)	0,374	–	–
ИГФ ЛЖ	0,972 (0,954–0,990)	0,003	0,961 (0,926–0,996)	0,044

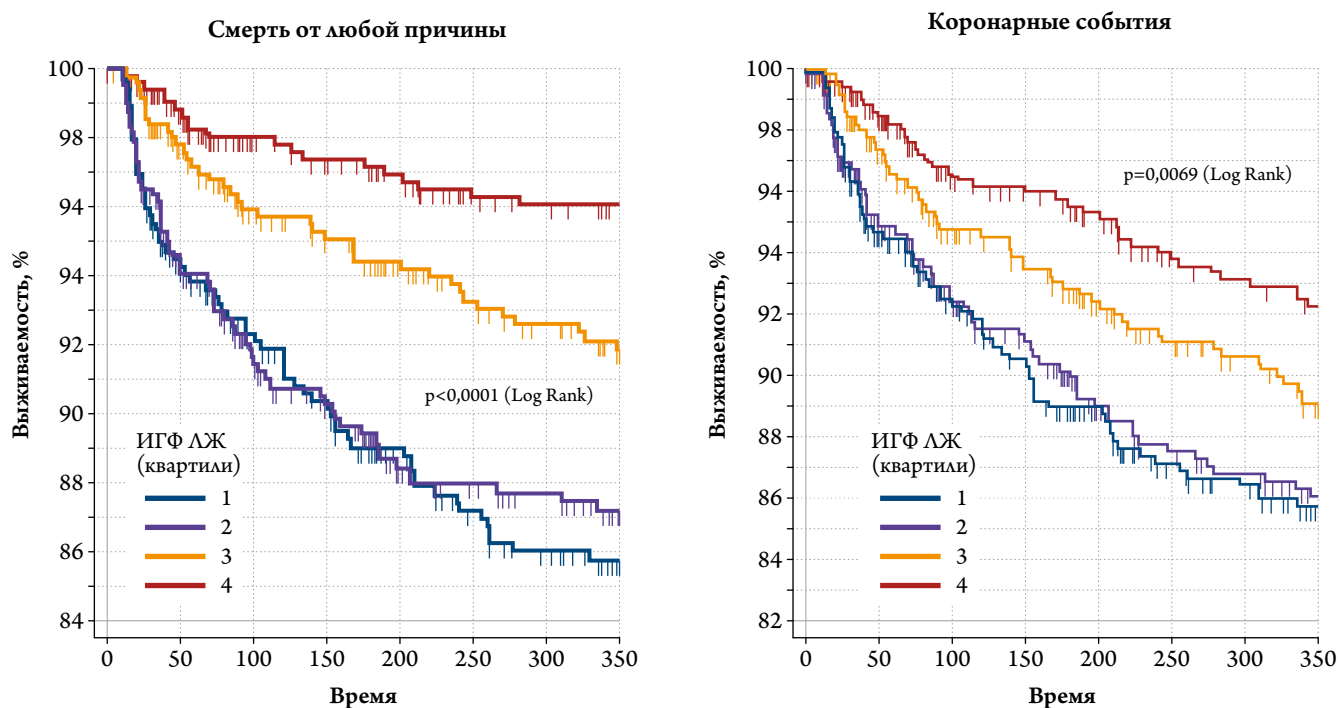
ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; СН – сердечная недостаточность; СД – сахарный диабет; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЛВП – липопротеины высокой плотности; ИГФ ЛЖ – индекс глобальной функции левого желудочка.

Таблица 6. Коэффициенты регрессии прогностической модели риска неблагоприятных коронарных исходов

Модель	Нестандартизованный коэффициент регрессии		Стандартизованный коэффициент регрессии	t	p
	B	SE	Beta		
Константа	–0,116	0,055	–	–2,119	0,034
ИМ в анамнезе	0,066	0,018	0,091	3,647	0,000
СН	0,048	0,017	0,071	2,823	0,005
Атеросклероз периферических артерий	0,118	0,014	0,102	4,432	0,000
ИГФ ЛЖ	–0,002	0,001	–0,051	–2,132	0,033
ЧСС при выписке из стационара	0,003	0,001	0,091	3,795	0,000

ИМ – инфаркт миокарда; СН – сердечная недостаточность; ИГФ ЛЖ – индекс глобальной функции левого желудочка; ЧСС – частота сердечных сокращений.

Рисунок 2. Анализ выживаемости и риска развития коронарных осложнений у пациентов с различными значениями индекса глобальной функции левого желудочка (ИГФ ЛЖ)



Обсуждение

В нашем проспективном когортном исследовании у пациентов с ОКС возраст, наличие ИМ в анамнезе, СН, СД, периферического атеросклероза и достигнутая ЧСС при выписке из стационара ассоциировались с риском смерти от любой причины и/или повторными коронарными осложнениями. Помимо перечисленных клинических и анамнестических факторов был исследован эхокардиографический показатель ИГФ ЛЖ, значения которого менее 22,6% оказались ассоциированы как с риском смерти от любой причины, так и с повторными коронарными осложнениями. Следует подчеркнуть, что среди анализируемых нами эхокардиографических показателей только ИГФ ЛЖ обладал прогностическим значением в отношении летального исхода от всех причин и риска повторных коронарных осложнений. Другие показатели, в том числе ФВ ЛЖ, не обладали прогностическим значением ни в отношении смерти от всех причин, ни в отношении повторных коронарных осложнений.

Полученные нами данные о прогностической ценности ИГФ ЛЖ соответствуют данным ранее выполненных работ с использованием МРТ в несколько меньших группах пациентов, перенесших ИМ [3, 4]. Более того, по данным многоцентрового рандомизированного клинического исследования, включавшего пациентов с ИБС и проведенной реперфузией при ИМ с подъемом сегмента ST, ИГФ ЛЖ обладал дополнительной прогностической ценностью по сравнению с ФВ ЛЖ для прогнозирования

смерти от всех причин [3]. В отличие от этих работ в нашем исследовании показатель ФВ ЛЖ не обладал прогностическим значением в отношении смерти от всех причин. Следует отметить, что и по различным данным литературы, ФВ ЛЖ обладала прогностической ценностью для предсказания смерти от всех причин только при однофакторном анализе [3, 4].

S.J. Reinstadler и соавт. [4] выявили отсутствие более высокой прогностической ценности ИГФ ЛЖ по сравнению с ФВ ЛЖ в ранние сроки после ИМ. Несмотря на это авторами подчеркивается, что ИГФ ЛЖ является мощным предиктором ССО при длительном наблюдении пациентов с ИМ [4].

ИМ приводит к резкому увеличению нагрузки на ЛЖ, что индуцирует его ремоделирование. Некроз миоцитов запускает каскад биохимических внутриклеточных реакций, которые модулируют последующие изменения ЛЖ в виде образования рубцовой ткани, дилатации и гипертрофии [9–11]. Возникающая при этих процессах дисфункция ЛЖ является одним из ключевых прогностических факторов и традиционно оценивается с помощью ФВ ЛЖ. Прогностически ФВ ЛЖ используется как для оценки возможности ранней выписки (по шкале Second Primary Angioplasty in Myocardial Infarction – PAMI-II), так и для оценки риска в отдаленном периоде после ИМ [12, 13]. Важно отметить, что ММЛЖ и другие структурные параметры ЛЖ являются прогностически значимыми при ИМ [14]. Показатель ФВ ЛЖ не учитывает такие структурные компо-

ненты ремоделирования сердца, как гипертрофия ЛЖ, в отличие от ИГФ ЛЖ, который интегрирует не только объема полости ЛЖ, но и его УО, а также объем миокарда ЛЖ. Таким образом, важное преимущество этого показателя состоит в том, что он учитывает процесс ремоделирования миокарда ЛЖ.

Прогностическая ценность ИГФ ЛЖ в отношении смерти от всех причин была показана не только у больных с ОКС и ИМ, а также в крупном мультиэтническом исследовании атеросклероза у здоровых лиц [2]. Проводилась оценка этого показателя в качестве предиктора риска возникновения СН, тяжелых ССО (ИМ, остановка сердца, смерть от ИБС, фатальный и нефатальный инсульт) и комбинированной конечной точки (смерть от всех причин, стенокардия и случаи чрескожного коронарного вмешательства). Во всех трех представленных группах ИГФ ЛЖ в многофакторном анализе показал себя как наиболее надежный значимый предиктор риска. Следует отметить, что в этом исследовании анализировалась и ФВ ЛЖ, уровень которой не имел статистической значимости в оценке риска в группе с тяжелыми ССО. Помимо ИГФ ЛЖ статистически значимым показателем во всех трех группах пациентов был показатель ИММАЖ, что еще раз подчеркивает важную роль процесса ремоделирования ЛЖ.

Первоначально ИГФ ЛЖ был предложен для оценки с помощью метода МРТ. Однако наиболее широко применяемым и доступным в современной кардиологической практике из визуализирующих методов оценки функции и анатомии сердца является ЭхоКГ. По нашим данным, в настоящее время оценка ИГФ ЛЖ с помощью ЭхоКГ проводилась только С.С. Nwabuo и соавт. [5]. В этом крупном продолжительном исследовании ИГФ ЛЖ оценивался у относительно здоровых лиц в качестве предиктора развития СН и ССО, включающих как тяжелые ССО (фатальный и нефатальный ИМ, инсульт и ИБС), так и случаи чрескожного коронарного вмешательства и нестабильную стенокардию. Авторами было установлено, что у относительно здоровых лиц ИГФ ЛЖ служит сильным независимым предиктором развития СН и сердечно-сосудистых заболеваний, что обеспечивает дополнительную прогностическую ценность при сравнении с ФВ ЛЖ. Кроме того, ИГФ ЛЖ ассоциировался с ранними факторами риска развития ССО, такими как мужской пол, негроидная раса, повышение уровня артериального давления, повышенный индекс массы тела, курение.

В свою очередь, наше исследование является первым, определившим связь между ИГФ ЛЖ и риском смерти от любых причин, а также повторными коронарными осложнениями у больных с ОКС и высокой частотой развития ИМ. Закономерен вопрос о механизме прогностиче-

ской ценности ИГФ ЛЖ. Вероятно, это обусловлено интегральной оценкой однонаправленного увеличения трех элементов ремоделирования ЛЖ вследствие повторных приступов ишемии:

- 1) компенсаторного увеличения полости ЛЖ (конечный диастолический объем – КДО ЛЖ);
- 2) компенсаторного увеличения объема миокарда ЛЖ;
- 3) систолической дисфункции ЛЖ (конечный систолический объем ЛЖ).

Подводя итог изложенному, можно констатировать, что ИГФ ЛЖ – это перспективный показатель оценки дисфункции ЛЖ, раннего выявления патологического ремоделирования и оценки прогноза ССО в различных клинических группах пациентов, а также у здоровых лиц. Этот показатель может быть рассчитан не только с использованием МРТ, а и с помощью ЭхоКГ. Это существенно расширяет возможности для изучения и использования ИГФ ЛЖ, тем более что полученные нами данные о прогностическом значении ИГФ ЛЖ в отношении риска смерти от всех причин и коронарных осложнений у больных с ОКС и высокой частотой развития ИМ в целом соответствуют данным, полученным в других исследованиях при использовании МРТ [3, 4].

Ограничения исследования

Ограничением нашего исследования явилась невозможность выполнения ЭхоКГ всем пациентам из-за неоптимальной акустической доступности сердца.

Заключение

Единственным эхокардиографическим параметром, независимо ассоциированным с неблагоприятными исходами острого коронарного синдрома, по данным годовичного наблюдения, оказался индекс глобальной функции левого желудочка менее 22,6%.

Снижение индекса глобальной функции левого желудочка наряду с возрастом, инфарктом миокарда в анамнезе, сердечной недостаточностью, сахарным диабетом и периферическим атеросклерозом независимо ассоциировалось с риском смерти от всех причин.

Риск развития коронарных осложнений был ассоциирован с инфарктом миокарда в анамнезе, наличием сердечной недостаточности, сахарного диабета и периферического атеросклероза, снижением индекса глобальной функции левого желудочка, а также достигнутой на фоне терапии к моменту выписки частотой сердечных сокращений.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 29.12.2020

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yahud E, Tzuman O, Fink N, Goldenberg I, Goldkorn R, Peled Y et al. Trends in long-term prognosis according to left ventricular ejection fraction after acute coronary syndrome. *Journal of Cardiology*. 2020;76(3):303–8. DOI: 10.1016/j.jcc.2020.03.012
2. Mewton N, Opdahl A, Choi E-Y, Almeida ALC, Kawel N, Wu CO et al. Left Ventricular Global Function Index by Magnetic Resonance Imaging - A Novel Marker for Assessment of Cardiac Performance for the Prediction of Cardiovascular Events: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Hypertension*. 2013;61(4):770–8. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.198028
3. Eitel I, Pöss J, Jobs A, Eitel C, de Waha S, Barkhausen J et al. Left ventricular global function index assessed by cardiovascular magnetic resonance for the prediction of cardiovascular events in ST-elevation myocardial infarction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2015;17(1):62. DOI: 10.1186/s12968-015-0161-x
4. Reinstadler SJ, Klug G, Feistritz H-J, Kofler M, Pernter B, Göbel G et al. Prognostic value of left ventricular global function index in patients after ST-segment elevation myocardial infarction. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2016;17(2):169–76. DOI: 10.1093/ehjci/jev129
5. Nwabuo CC, Moreira HT, Vasconcellos HD, Mewton N, Opdahl A, Ogunyankin KO et al. Left ventricular global function index predicts incident heart failure and cardiovascular disease in young adults: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2019;20(5):533–40. DOI: 10.1093/ehjci/jev123
6. Zateyshchikov D.A., Volkova E.G., Guz I.O., Evdokimova M.A., Aseycheva O.Yu., Galyavich A.S. et al. Treatment of patients who underwent acute coronary syndrome, according to the Russian multicenter prospective observational study. *Pharmateca*. 2009;12(186):109–13. [Russian: Затеишиков Д.А., Волкова Э.Г., Гузь И.О., Евдокимова М.А., Асейчева О.Ю., Галевич А.С. и др. Лечение больных, перенесших острый коронарный синдром, по данным российского проспективного многоцентрового наблюдательного исследования. *Фарматека*. 2009;12(186):109-13]
7. Averkova A.O., Brazhnik V.A., Koroleva O.S., Zubova E.A., Hasanov N.R., Chichkov Yu.M. et al. Acute coronary syndrome in young patients with familial hypercholesterolemia based on the results of Oracul II observation trial. *Medical news of the North Caucasus*. 2017;12(1):5–8. [Russian: Аверкова А.О., Бражник В.А., Королева О.С., Зубова Е.А., Хасанов Н.Р., Чичков Ю.М. и др. Особенности течения острого коронарного синдрома у молодых больных с гиперлипидемией по данным наблюдательного проекта ОРАКУЛ II. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2017;12(1):5-8]. DOI: 10.14300/mnnc.2017.12001
8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afkalo J, Armstrong A, Ernande L et al. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2015;28(1):1–39.e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003
9. Sutton MGStJ, Sharpe N. Left Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction: Pathophysiology and Therapy. *Circulation*. 2000;101(25):2981–8. DOI: 10.1161/01.CIR.101.25.2981
10. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation*. 1990;81(4):1161–72. DOI: 10.1161/01.cir.81.4.1161
11. Warren SE, Royal HD, Markis JE, Grossman W, McKay RG. Time course of left ventricular dilation after myocardial infarction: Influence of infarct-related artery and success of coronary thrombolysis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1988;11(1):12–9. DOI: 10.1016/0735-1097(88)90159-3
12. Grines CL, Marsalese DL, Brodie B, Griffin J, Donohue B, Costantini CR et al. Safety and Cost-Effectiveness of Early Discharge After Primary Angioplasty in Low Risk Patients With Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;31(5):967–72. DOI: 10.1016/S0735-1097(98)00031-X
13. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
14. Verma A, Meris A, Skali H, Ghali JK, Arnold JMO, Bourgoun M et al. Prognostic Implications of Left Ventricular Mass and Geometry Following Myocardial Infarction: the VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) Echocardiographic Study. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2008;1(5):S82–91. DOI: 10.1016/j.jcmg.2008.05.012