

Берштейн Л. Л.¹, Лунина М. Д.¹, Евдокимов Д. С.¹, Найден Т. В.¹, Гумерова В. Е.¹, Кочанов И. Н.¹, Иванов А. А.¹, Болдуева С. А.¹, Реснянская Е. Д.¹, Збышевская Е. В.¹, Евтушенко А. Е.², Пилтакян В. Х.², Сайганов С. А.¹

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

² СПб ГБУЗ «Городская Покровская больница» Комитета здравоохранения города Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия

АССОЦИАЦИЯ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ С ТРАДИЦИОННЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА, КЛИНИЧЕСКИМИ ХАРАКТЕРИСТИКАМИ И ПАРАМЕТРАМИ БРАХИОЦЕФАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Цель	Изучить ассоциации между факторами риска, клиническими характеристиками, выраженностью атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА) и тяжестью поражения коронарных артерий (КА) у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).
Материал и методы	В исследование включали пациентов с ОКС любого типа с подтвержденным коронарографией обструктивным поражением КА. Выполнялся количественный анализ данных коронарографии с оценкой числа КА со значимым стенозом и расчетом балла по шкале SYNTAX. Оценивали важнейшие клинические и лабораторные параметры, являющиеся факторами риска атеросклероза и/или влияющие на сердечно-сосудистый прогноз; у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) рассчитывали балл риска по шкале GRACE. Выполнялось ультразвуковое исследование БЦА с количественным анализом атеросклеротической нагруженности.
Результаты	В исследование включены 312 пациентов в возрасте 64 [56, 72] лет, доля мужчин составила 69,2%. Частота поражения 1, 2 и 3 КА составляла 34,6, 35,3 и 30,1% соответственно, балл по шкале SYNTAX – 14 [9, 21]. По результатам однофакторного анализа с числом стенозированных КА и баллом по шкале SYNTAX были ассоциированы возраст, стаж курения, ишемическая болезнь сердца в анамнезе, сахарный диабет (СД), наличие нестенозирующего поражения сонных артерий, балл по шкале GRACE при ОКСбпST, индекс коморбидности Charlson. Обратная зависимость выявлена для уровня физической активности, несколько меньшая – для скорости клубочковой фильтрации и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП). В многофакторных моделях независимыми предикторами числа стенозированных КА были только ХС ЛВП (отношение шансов – ОШ 0,37, 95% доверительный интервал – ДИ 0,17–0,81; $p=0,012$) и стаж курения (ОШ 1,30, 95% ДИ 1,12–1,52; $p=0,001$), коэффициент детерминации модели $R^2=18\%$; балла SYNTAX – инфаркт миокарда в анамнезе ($\beta=6,40$, 95% ДИ 3,22–9,58; $p<0,001$), инсулинопотребный СД ($\beta=9,44$, 95% ДИ 3,50–15,38; $p=0,002$), балл по шкале GRACE при ОКСбпST ($\beta=0,06$, 95% ДИ 0,01–0,11; $p<0,014$), коэффициент детерминации модели $R^2=20\%$.
Заключение	У пациентов с ОКС значимые независимые ассоциации с тяжестью коронарного атеросклероза демонстрируют ХС ЛВП, стаж курения, инфаркт миокарда в анамнезе, инсулинопотребный СД, балл по шкале GRACE при ОКСбпST. Вариабельность тяжести поражения КА лишь в небольшой степени обуславливается факторами риска, клиническими характеристиками и тяжестью сопутствующего каротидного атеросклероза.
Ключевые слова	Острый коронарный синдром; SYNTAX; факторы риска; каротидный атеросклероз
Для цитирования	Bershtein L.L., Lunina M.D., Evdokimov D.S., Nayden T.V., Gumerova V.E., Kochanov I.N. et al. Association of Severity of Coronary Artery Disease With Traditional Risk Factors, Clinical Characteristics and Carotid Plaque Burden in Patients With Acute Coronary Syndrome. <i>Kardiologiya</i> . 2024;64(12):44–50. [Russian: Берштейн Л.Л., Лунина М.Д., Евдокимов Д.С., Найден Т.В., Гумерова В.Е., Кочанов И.Н. и др. Ассоциация тяжести поражения коронарных артерий с традиционными факторами риска, клиническими характеристиками и параметрами брахиоцефального атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом. <i>Кардиология</i> . 2024;64(12):44–50].
Автор для переписки	Берштейн Леонид Львович. E-mail: leonid.bershtein@szgmu.ru

Введение

Традиционный подход к вторичной профилактике после острого коронарного синдрома (ОКС), основанный на достижении «целевых» значений традиционных фак-

торов риска (ТФР) атеросклероза, недостаточно эффективен: частота повторных сердечно-сосудистых событий после ОКС в реальной клинической практике составляет до 34% в течение 1-го года и 48% в течение 3 лет [1]. На-

ми предпринято исследование альтернативного подхода, где в качестве критерия стабилизации атеросклеротического заболевания оценивается динамика параметров каротидной атеросклеротической бляшки (АСБ) у пациентов, перенесших ОКС [2]. В рамках протокола указанного основного исследования выполнен настоящий кросс-секционный анализ ассоциации между ТФР, клиническими характеристиками ОКС, параметрами атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА) и тяжестью поражения коронарных артерий (КА) у пациентов с ОКС.

Целесообразность данного анализа обусловлена следующим.

Ранее у бессимптомных лиц было продемонстрировано, что ТФР объясняют вариабельность субклинического каротидного атеросклероза лишь в небольшой степени [3]. В предпринятом ранее аналогичном анализе ассоциаций ТФР и тяжести коронарного атеросклероза у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца – ИБС (исследование CIRCULATING CELLS) дислипидемия,

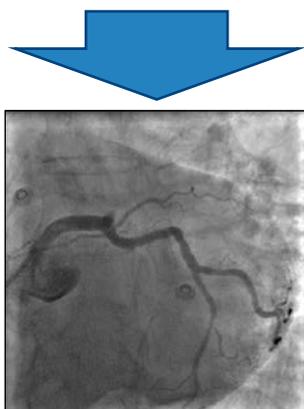
артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет (СД) не продемонстрировали достоверной связи с баллом по шкале SYNTAX даже в однофакторном анализе. Такие же результаты были получены в отношении инсульта и инфаркта миокарда (ИМ) в анамнезе. Вместе с тем удалось продемонстрировать независимую ассоциацию с баллом по шкале SYNTAX курения и хронической болезни почек (ХБП) – переменной, не входящей в стандартные шкалы риска [4]. С учетом того, что мероприятия вторичной кардиоваскулярной профилактики в основном направлены на контроль ТФР, представляет большой интерес оценка указанных взаимосвязей у российских пациентов с ОКС с включением в анализ широкого спектра традиционных и изучаемых факторов риска (ФР).

С другой стороны, известно, что с тяжестью поражения КА коррелирует ряд клинических и электрокардиографических характеристик ОКС [5]. Представляет интерес сопоставление силы ассоциации ФР и клинических характеристик ОКС с данными коронарной ангиографии (КАГ).

Центральная иллюстрация. Ассоциация тяжести поражения коронарных артерий с традиционными факторами риска, клиническими характеристиками и параметрами брахиоцефального атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом

312 пациентов с ОКС с подтвержденным КАГ обструктивным поражением КА

- Факторы риска атеросклероза
- Клинические характеристики ОКС
- Количественные параметры брахиоцефальной АСБ



Тяжесть атеросклероза КА

- Кросс-секционный анализ 312 пациентов с ОКС с подтвержденным КАГ обструктивным поражением КА:
 - ИМспСТ – 48,1%
 - ОКСбпСТ – 51,9%
- ФВ – 60,8% [53,8; 65,1], максимальный тропонин – 1048 [148, 4420] пг/мл
- КАГ, г/з стенозы:
 - 1 сосуда – 34,6%
 - 2 сосудов – 35,3%
 - 3 сосудов – 30,1%
- SYNTAX – 14 [9, 21]

У пациентов с ОКС значимые независимые ассоциации с тяжестью коронарного атеросклероза демонстрирует лишь небольшая часть факторов риска и клинических характеристик. Вариабельность тяжести поражения коронарных артерий определяется ими не более чем на 20%. Тяжесть коронарного атеросклероза не была независимо ассоциирована с атеросклеротической нагруженностью БЦА.

Значимые ассоциации клинических показателей и параметров тяжести каротидного атеросклероза с числом коронарных артерий со значимым стенозом

Клинические показатели	ОШ	95% ДИ		Р
ХС ЛВП, ммоль/л	0,370	0,170	0,805	0,012
Стаж курения, пачка/лет	1,301	1,116	1,516	0,001

$R^2=18\%$

Значимые ассоциации клинических показателей и параметров тяжести каротидного атеросклероза с баллом SYNTAX

Клинические показатели	В	95% ДИ		Р
СД_инсулин	6,202	1,509	10,894	0,010
ИМ в анамнезе	3,315	0,147	6,483	0,040

$R^2=14\%$

Значимые ассоциации клинических показателей и параметров тяжести каротидного атеросклероза с баллом SYNTAX у пациентов с ОКСбпСТ

Клинические показатели	В	95% ДИ		Р
ИМ в анамнезе	6,400	3,216	9,583	<0,001
СД_инсулин	9,438	3,496	15,379	0,002
GRACE, балл	0,061	0,012	0,109	0,014

$R^2=20\%$

Кроме того, несмотря на общность ФР и определенную системность поражения, атеросклероз различных артериальных бассейнов имеет фенотипические отличия [6]. В этой связи нам было интересно сопоставить тяжесть атеросклероза коронарной и других локализаций, в частности, оценить ассоциацию коронарного и каротидного атеросклероза.

Получение результатов указанного кросс-секционного анализа послужит решению задач нашего основного исследования.

Цель исследования: изучить ассоциации между ФР, клиническими характеристиками, выраженностью атеросклероза БЦА и тяжестью поражения КА у пациентов с ОКС.

Материал и методы

Протокол основного исследования соответствует положениям Хельсинкской декларации, одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» (протокол № 1 от 19.01.2022). Перед включением в исследование пациенты подписывали информированное согласие по стандартной процедуре.

Протокол кросс-секционной части исследования

В исследование включали пациентов с ОКС любого типа с подтвержденным по данным КАГ обструктивным (стеноз $\geq 50\%$ при визуальной оценке) поражением КА [7].

Не включались пациенты с высоким риском смерти, не связанной с атеротромботическим событием (тяжелая систолическая дисфункция левого желудочка, тяжелая коморбидность) и с непереносимостью статинов в анамнезе, а также пациенты, которым для первичной реваскуляризации планировалось коронарное шунтирование.

Выполнялся количественный анализ данных КАГ с оценкой числа КА со значимым стенозом и расчетом балла по шкале SYNTAX [8]. Всем пациентам выполнялось ультразвуковое исследование (УЗИ) БЦА с расчетом суммарной высоты и площади АСБ. Подробный протокол УЗИ сонных артерий опубликован ранее [2, 9]. Также оценивали важнейшие клинические и лабораторные параметры, являющиеся ФР атеросклероза и/или влияющие на сердечно-сосудистый прогноз [10–12]. Пациентам с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) рассчитывали балл риска по шкале GRACE [7]. Оценивался уровень физической активности с помощью разработанного нами опросника [2].

Статистический анализ выполнен с использованием программы Stata версия 16.1, StataCorp LLC (США). Количественные переменные представлены как медиана и межквартильный размах – Ме [Q1; Q3]. Качественные переменные приводятся в виде абсолютных и относительных частот – n (%). Алгоритм отбора переменных для двух мультивариантных регрессионных моделей

был единым. Вначале переменные были подвергнуты однофакторному анализу с использованием теста Краскела–Уоллиса. Далее для мультикатегориальных переменных, которые продемонстрировали статистическую значимость на предыдущем этапе, а также для количественных переменных, были выполнены унивариантная порядковая/линейная регрессия (для зависимых переменных «число КА со значимым стенозом» и «балл SYNTAX» соответственно) с предварительным лог-преобразованием ряда переменных. Мультикатегориальные переменные включались в модель, чтобы определить, какая именно из подкатегорий обладает статистической значимостью. Затем выполнялось построение мультивариантной регрессионной модели с включением предикторов, статистически значимых по итогам предшествующих анализов, при этом для исключения мультиколлинеарности применялась ранговая корреляция Спирмена. В мультивариантные модели для субпопуляций пациентов с дебютом ИБС и ОКСбпST включали переменные, показавшие независимые влияния в общей выборке.

За статистически значимый уровень различия во всех случаях принимался $p < 0,05$.

Результаты

Общая характеристика пациентов

Подробные характеристики обследованной выборки были ранее опубликованы [13]. В исследование включены 312 пациентов в возрасте 64 [56; 72] лет, из них 69,2% мужчин, 20,3% имели СД, 30,4% – ХБП ≥ 3 стадии, 51% курили. Холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) составлял 3,16 [2,45; 3,99] ммоль/л. ИМ с подъемом сегмента ST (ИМспST) зарегистрирован у 48,1%, ОКСбпST – у 51,9%. Объем поражения миокарда был умеренным: максимальный уровень тропонина 1048 [148; 4420] пг/мл, эхокардиографический индекс локальной сократимости 1,21 [0; 1,5], фракция выброса левого желудочка 60,8% [53,8; 65,1]. Частота поражения 1, 2 и 3 КА составляла соответственно, 34,6, 35,3 и 30,1%, балл по шкале SYNTAX 14 [9; 21].

Ассоциация ФР атеросклероза, характеристик ОКС и параметров брахиоцефальной АСБ с числом КА, имеющих значимый стеноз

В таблице 1 представлены ассоциации числа КА со значимым стенозом и ряда факторных клинических предикторов.

Большее число КА со значимым стенозом выявлено при наличии в анамнезе стенокардии, ИМ, СД, у пациентов с каротидным атеросклерозом; меньшее – у пациентов с дебютом ИБС.

В таблице 2 представлены результаты однофакторного анализа количественных переменных и мультикатего-

Таблица 1. Взаимосвязь числа стенозированных коронарных артерий с клиническими параметрами

Показатель		n (%)	Гемодинамически значимый стеноз, число артерий	р
Мужской пол	Нет	96 (30,8)	2 [1; 3]	0,193
	Да	216 (69,2)	2 [1; 3]	
Артериальная гипертензия	Нет	137 (44,2)	2 [1; 3]	0,957
	Да	173 (55,8)		
Сахарный диабет	нет/на диете	248 (79,7)	2 [1; 3]	0,086
	ПСП	45 (14,5)	2 [1; 3]	
	инсулин	18 (5,8)	3 [2; 3]	
Наличие АСБ в БЦА	Нет	43 (13,9)	1 [1; 2]	0,011
	Да	266 (86,1)	2 [1; 3]	
Ишемический инсульт/ ТИА в анамнезе	Нет	288 (92,3)	2 [1; 3]	0,130
	Да	24 (7,7)	2 [2; 3]	
ЗПА	Нет	286 (91,7)	2 [1; 3]	0,225
	Да	26 (8,3)	2 [1; 3]	
Прием статинов до ОКС	Нет	230 (73,7)	2 [1; 3]	0,008
	Да	82 (26,3)	2 [2; 3]	
Тип ОКС	ИМпST	149 (48,1)	2 [1; 3]	0,669
	ИМбпST	88 (28,4)	2 [1; 3]	
	НС	73 (23,5)	2 [1; 3]	
ИБС, стенокардия напряжения в анамнезе	Нет	188 (60,3)	2 [1; 2,5]	<0,001
	Да	124 (39,7)	2 [2; 3]	
ИМ в анамнезе	Нет	231 (74,0)	2 [1; 3]	<0,001
	Да	81 (26,0)	2 [2; 3]	
Данный ОКС – дебют ИБС	Нет	149 (47,8)	2 [2; 3]	<0,001
	Да	163 (52,2)	2 [1; 2]	

ПСП – пероральные сахароснижающие препараты; АСБ – атеросклеротическая бляшка; БЦА – брахиоцефальные артерии; ТИА – транзиторная ишемическая атака; ЗПА – заболевание периферических артерий; ОКС – острый коронарный синдром; ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; НС – нестабильная стенокардия; ИМ – инфаркт миокарда; ИБС – ишемическая болезнь сердца.

риальных переменных, статистически значимых на предыдущем этапе.

В однофакторном анализе наибольшую прямую связь с числом коронарных артерий со значимым стенозированием имели возраст, индекс коморбидности Charlson, суммарная высота каротидной АСБ; в меньшей степени – стаж курения. Выявленная обратная ассоциация выявлена для уровня физической активности, несколько меньшая – для скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) (табл. 2).

Из параметров, связанных с атеросклерозом БЦА, в связи с их высокой мультиколлинеарностью, в мультивариантную модель (табл. 3) была включена только суммарная высота АСБ.

Таблица 2. Ассоциация клинических показателей и параметров тяжести каротидного атеросклероза с числом коронарных артерий со значимым стенозом: однофакторный регрессионный анализ

Показатель	ОШ	95% ДИ	Р
Возраст	0,033	0,015–0,051	<0,001
СД, ПСП	1,069	0,589–1,941	0,826
СД, инсулинопотребный	3,060	1,207–7,757	0,018
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	-0,0123	-0,024 – -0,001	0,032
ХС ЛНП, ммоль/л	-0,138	-0,332–0,056	0,164
ХС ЛВП, ммоль/л	-0,889	-1,573 – -0,206	0,011
Стаж курения, пачка/лет (лог)	0,139	0,009–0,269	0,036
Умеренная физическая активность, мин/нед (лог)	-0,218	-0,346 – -0,091	0,001
Интенсивная физическая активность, мин/нед (лог)	-0,277	-0,428 – -0,126	<0,001
Суммарная высота брахиоцефальной АСБ	0,067	0,031–0,109	<0,001
Суммарная площадь брахиоцефальной АСБ	0,0059	0,001–0,010	0,011
Число отведедений ЭКГ с элевацией/депрессией ST (для ИМпST/ОКСбпST соответственно)	-0,074	-0,160–0,013	0,097
GRACE (ОКСбпST), балл	0,007	-0,003–0,016	0,075
Индекс коморбидности Charlson, баллы	0,197	0,087–0,307	<0,001

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; СД – сахарный диабет; ПСП – пероральные сахароснижающие препараты; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХС ЛНП – холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; АСБ – атеросклеротическая бляшка; ЭКГ – электрокардиограмма; ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.

После коррекции независимая ассоциация сохранилась для ХС ЛВП и стажа курения. Коэффициент детерминации модели R² составил 18%.

Ассоциация ФР атеросклероза, характеристик ОКС и параметров брахиоцефальной АСБ с баллом SYNTAX

Выявленные ассоциации были во многом аналогичным таковым для числа КА со значимым стенозом. В связи с этим приводятся только результаты многофакторной регрессии (табл. 4).

При коррекции влияний переменных независимую ассоциацию показали анамнез ИМ и наличие инсулинопотребного СД (R² = 14%).

В заключение был выполнен многофакторный анализ для пациентов с ОКСбпST с включением в многофакторную модель балла GRACE (табл. 5), который показал достоверную независимую ассоциацию с баллом SYNTAX (R²=20%).

Таблица 3. Число артерий с гемодинамически значимым стенозом

Показатель	ОШ	95% ДИ	Р
Возраст	1,024	0,995–1,055	0,106
Мужской пол	0,660	0,386–1,128	0,128
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	1,001	0,987–1,016	0,844
ХС ЛВП, ммоль/л	0,370	0,170–0,805	0,012
Стаж курения, пачка/лет (лог)	1,301	1,116–1,516	0,001
Прием статинов до ОКС	1,433	0,825–2,489	0,202
Данный ОКС – дебют ИБС	0,866	0,312–2,406	0,783
ИБС, стенокардия напряжения в анамнезе	1,389	0,559–3,452	0,479
ИМ в анамнезе	1,333	0,680–2,613	0,402
Умеренная физическая активность, мин/нед (лог)	0,944	0,793–1,124	0,519
Интенсивная физическая активность, мин/нед (лог)	0,894	0,721–1,109	0,308
Суммарная высота брахиоцефальной АСБ	1,034	0,988–1,082	0,151
Индекс коморбидности Charlson, баллы	1,039	0,896–1,205	0,611

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХС ЛВП – холестерин липопротеинов высокой плотности; ОКС – острый коронарный синдром; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда.

Обсуждение

Тяжесть атеросклеротической нагруженности КА является одним из важнейших предикторов сердечно-сосудистого прогноза [14]. Хотя контроль эффективности вторичной кардиоваскулярной профилактики в основном базируется на достижении целевых показателей ТФР, оценки связи между параметрами, входящими в традиционные шкалы риска, и тяжестью коронарного атеросклероза противоречивы [4]. В то же время, место в ней сосудистой визуализации, в т.ч. некоронарных бассейнов, окончательно не определено [3, 15]. Также представляет интерес вопрос о взаимосвязи клинических характеристик ОКС и тяжести поражения КА, поскольку и те, и другие могут быть связаны с прогнозом [4]. С учетом этого, актуален предпринятый в данной работе анализ ассоциации ТФР, клинических показателей и параметров атеросклеротической нагруженности брахиоцефального русла у пациентов с ОКС с ангиографическими параметрами.

Число КА с гемодинамически значимым стенозом и балл SYNTAX: результаты однофакторных анализов

Для количественной оценки тяжести поражения коронарного русла была выбрана шкала SYNTAX: она рекомендована для выбора типа реваскуляризации в клинической практике, а также связана с прогнозом у лиц, которым выполняется чрескожное коронарное вмешательство [16] (что соответствует критериям отбора в данное исследование).

Таблица 4. Ассоциация клинических показателей и параметров тяжести каротидного атеросклероза с баллом SYNTAX: многофакторный регрессионный анализ

Показатель	Бета-коэффициент	95% ДИ	р
Возраст	0,104	–0,029–0,237	0,126
Мужской пол	–0,234	–2,661–2,194	0,850
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	0,017	–0,051–0,086	0,622
СД_инсулинопотребный	6,202	1,509–10,894	0,010
Данный ОКС – дебют ИБС	1,086	–3,620–5,793	0,650
ИБС, стенокардия напряжения в анамнезе	3,011	–1,161–7,183	0,157
ИМ в анамнезе	3,315	0,147–6,483	0,040
Умеренная физическая активность, мин/нед (лог)	–0,671	–1,484–0,143	0,106
Интенсивная физическая активность, мин/нед (лог)	0,088	–0,894–1,069	0,861
Суммарная высота АСБ	0,078	–0,136–0,292	0,475
Индекс коморбидности Charlson, баллы	0,127	–0,606–0,860	0,733

ДИ – доверительный интервал; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; СД – сахарный диабет; ОКС – острый коронарный синдром; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; АСБ – атеросклеротическая бляшка.

Таблица 5. Ассоциация клинических показателей с баллом SYNTAX у пациентов с ОКСбпСТ: многофакторный регрессионный анализ

Показатель	Бета-коэффициент	95% ДИ	р
ИМ в анамнезе	6,400	3,216–9,583	<0,001
СД_инсулинопотребный	9,438	3,496–15,379	0,002
GRACE (ОКСбпСТ), балл	0,061	0,012–0,109	0,014

ДИ – доверительный интервал; ОКСбпСТ – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; ИМ – инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет.

В анализах без коррекции совместных влияний переменных нами выделен обширный перечень ФР, значимо ассоциированных с числом стенозированных КА и баллом SYNTAX. Это возраст, стаж курения, уровень физической активности, СКФ и ХС ЛВП, анамнез СД и анамнез ИБС, наличие каротидного атеросклероза, а также индекс коморбидности Charlson. В основном это совпадает с полученными ранее данными [4].

Значимость показателя СКФ, не входившего в стандартные шкалы риска в первичной профилактике, подчеркивается его включением в недавно разработанную шкалу PREVENT [17].

Регулярная физическая активность положительно влияет на ТФР, включая АГ, липидный профиль, уровень глюкозы. При этом на фоне повышения физической активности выявляли парадоксальное увеличение коронарного кальциевого индекса – показателя тяжести атеро-

склеротического поражения КА [18]. Нам, напротив, удалось показать обратную ассоциацию уровня физической активности и тяжести ИБС (числа стенозированных КА).

Ранее показано, что индекс коморбидности Charlson выше у пациентов с более диффузным поражением КА [19]. Эти результаты нашли подтверждение в нашем исследовании. Возможно, причиной является более неблагоприятный профиль ТФР у лиц с множественной сопутствующей патологией.

Нами показана лишь умеренная связь тяжести поражения каротидного и коронарного бассейнов, не подтвержденная многофакторным анализом, что соответствует преобладающей точке зрения [3, 6, 20].

Число КА с гемодинамически значимым стенозом и балл SYNTAX: многофакторный анализ

При построении мультифакторных регрессионных моделей определены показатели, наиболее значимо независимо ассоциированные с тяжестью поражения коронарного русла: ХС ЛВП и стаж курения для числа КА со значимым стенозом, ИМ в анамнезе, наличие инсулинопотребного СД и балл GRACE у лиц с ОКСбпСТ – для балла SYNTAX.

В российской популяции снижение ХС ЛВП наблюдается примерно в 3 раза реже, чем повышение ХС ЛНП (19% против 59–62%) [21], что подчеркивает важность этой находки в стратификации риска.

Курение – независимый предиктор всех трех атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний – заболеваний периферических артерий, ИБС и ишемического инсульта [22]. Нами подтверждена независимая ассоциация длительности/интенсивности курения с тяжестью ИБС.

Доля пациентов с СД среди пациентов с ИБС высока: в нашей выборке она составила около 20% (среди участников РКИ ISCHEMIA было 42% лиц с СД). По нашим данным, только у пациентов, получающих инсулин, был значимо более высокий балл SYNTAX, что коррелирует с ранее опубликованными данными [23].

Выявленный независимый эффект балла GRACE согласуется с его ранее показанной высокой специфичностью в отношении отсутствия тяжелого поражения КА [24].

В целом, по нашим данным, с тяжестью поражения КА был независимо связан лишь ограниченный перечень ФР и характеристик ОКС, и ее вариабельность определялась ими в небольшой степени. Хотя обследованная нами выборка была близка по ряду основных характеристик к аналогичным выборкам в недавних крупных ран-

домизированных клинических исследованиях пациентов с ОКС [25], наше исследование является одноцентровым, а численность выборки относительно небольшая, что является ограничениями исследования.

Заключение

Настоящий кросс-секционный анализ является частью большого проспективного исследования по оценке динамики параметров каротидной атеросклеротической бляшки для контроля эффективности вторичной профилактики после острого коронарного синдрома.

По результатам оценки большого перечня стандартных и изучаемых факторов риска атеросклероза и клинических характеристик острого коронарного синдрома, независимую значимую ассоциацию с тяжестью поражения коронарных артерий продемонстрировали только холестерин липопротеинов высокой плотности, стаж курения, инфаркт миокарда в анамнезе, наличие инсулинопотребного сахарного диабета и балл GRACE у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. При этом по данным мультивариантных регрессионных анализов, тяжесть поражения коронарного русла определялась этими параметрами не более чем на 20%. Тяжесть каротидного атеросклероза коррелировала с числом стенозированных коронарных артерий лишь в анализе без коррекции по другим переменным, однако значимость ассоциации не сохранялась в мультивариантном анализе.

Результаты кросс-секционного анализа поддерживают гипотезу основного проспективного исследования: контроль достижения целевых показателей факторов сердечно-сосудистого риска может быть недостаточен для оценки эффективности вторичной профилактики острого коронарного синдрома. Вопрос о взаимосвязи динамики показателей тяжести атеросклероза каротидного и коронарного бассейнов является предметом следующего анализа.

Финансирование

Финансирование из средств государственного задания Минздрава России № 056-00074-23-00 на 2022–2023 гг. и плановый период 2024 г. в части прикладных научных исследований.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 20.04.2024

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Okkonen M, Havulinna AS, Ukkola O, Huikuri H, Pietilä A, Koukkinen H et al. Risk factors for major adverse cardiovascular events after the first acute coronary syndrome. *Annals of Medicine*. 2021;53(1):817–23. DOI: 10.1080/07853890.2021.1924395
- Bershtein L.L., Boldueva S.A., Kochanov I.N., Lunina M.D., Naiden TV, Podmetin P.S. et al. Assessment of carotid atherosclerotic plaque parameters changes to control the efficacy of secondary prevention after acute coronary syndrome: rationale and design of the study. *Atherosclerosis*

- and Dyslipidemias. 2023;1(50):19–27. [Russian: Берштейн Л.А., Болдуева С.А., Кочанов И.Н., Лунина М.Д., Найден Т.В., Подметин П.С. и др. Оценка динамики параметров каротидной атеросклеротической бляшки для контроля адекватности вторичной профилактики острого коронарного синдрома: обоснование и дизайн исследования. Атеросклероз и Дислипидемии. 2023;1(50):19–27]. DOI: 10.34687/2219-8202.JAD.2023.01.0002
3. Bershtein L.L., Golovina A.E., Katamadze N.O., Bondareva E.V., Saiganov S.A. Evaluating of the accuracy of cardiovascular events predicting using SCORE scale and ultrasound visualization of atherosclerotic plaque in patients of multi-disciplinary hospital in Saint-Petersburg: medium-term monitoring data. *Russian Journal of Cardiology*. 2019;24(5):20–5. [Russian: Берштейн Л.А., Голлова А.Е., Катамадзе Н.О., Бондарева Е.В., Сайганов С.А. Оценка точности прогнозирования сердечно-сосудистых событий с помощью шкалы SCORE и ультразвуковой визуализации атеросклеротической бляшки среди пациентов многопрофильного стационара Санкт-Петербурга: данные среднесрочного наблюдения. *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(5):20–5]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-5-20-25
 4. Montero-Cabezas JM, Karalis I, Wolterbeek R, Kraaijeveld AO, Hoefer IE, Pasterkamp G et al. Classical determinants of coronary artery disease as predictors of complexity of coronary lesions, assessed with the SYNTAX score. *Netherlands Heart Journal*. 2017;25(9):490–7. DOI: 10.1007/s12471-017-1005-0
 5. Stepien K, Nowak K, Skorek P, Baravik V, Kozynacka A, Nessler J et al. Baseline indicators of coronary artery disease burden in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Minerva Cardioangiologica*. 2019;67(3):181–90. DOI: 10.23736/S0026-4725.19.04838-2
 6. Bytci I, Shenouda R, Wester P, Henein MY. Carotid Atherosclerosis in Predicting Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2021;41(4):224–37. DOI: 10.1161/ATVBAHA.120.315747
 7. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2023;44(38):3720–826. DOI: 10.1093/eurheartj/ehad191
 8. Sianos G, Morel M-A, Kappetein AP, Morice M-C, Colombo A, Dawkins K et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219–27. PMID: 19758907
 9. Bershtein L.L., Boldueva S.A., Kochanov I.N., Lunina M.D., Naiden T.V., Evdokimov D.S. et al. Variability of Measurement and Feasibility of Assessing Changes in Brachiocephalic Atherosclerotic Plaque After Acute Coronary Syndrome. *Kardiologia*. 2023;63(9):20–8. [Russian: Берштейн Л.А., Болдуева С.А., Кочанов И.Н., Лунина М.Д., Найден Т.В., Евдокимов Д.С. и др. Вариабельность измерений и возможность оценки динамики параметров атеросклеротической бляшки брахиоцефальных артерий после острого коронарного синдрома. *Кардиология*. 2023;63(9):20–8]. DOI: 10.18087/cardio.2023.9.n2460
 10. Bauer D, Toušek P. Risk Stratification of Patients with Acute Coronary Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(19):4574. DOI: 10.3390/jcm10194574
 11. Berstein L.L., Novikov V.I., Grishkin Yu.N. Advanced age as a risk factor for heart failure after acute myocardial infarction. *Successes of Gerontology*. 2008;2(21):265–9. [Russian: Берштейн Л.А., Новиков В.И., Гришкин Ю.Н. Пожилой возраст как фактор риска развития сердечной недостаточности после острого инфаркта миокарда. *Успехи геронтологии*. 2008;2(21):265–9]
 12. Zhang F, Bharadwaj A, Mohamed MO, Ensor J, Peat G, Mamas MA. Impact of Charlson Co-Morbidity Index Score on Management and Outcomes After Acute Coronary Syndrome. *The American Journal of Cardiology*. 2020;130:15–23. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.06.022
 13. Bershtein L.L., Lunina M.D., Evdokimov D.S., Nayden T.V., Gumerova V.E., Kochanov I.N. et al. Associations of the severity of carotid and subclavian atherosclerosis with the conventional risk factors, clinical and angiographic variables in patients with acute coronary syndrome. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(7):51–62. [Russian: Берштейн Л.А., Лунина М.Д., Евдокимов Д.С., Найден Т.В., Гумерова В.Е., Кочанов И.Н. и др. Ассоциация тяжести поражения коронарных артерий с традиционными факторами риска, клиническими характеристиками и параметрами брахиоцефального атеросклероза у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2024;23(7):51–62]. DOI: 10.15829/1728-8800-2024-4005
 14. Reynolds HR, Shaw LJ, Min JK, Page CB, Berman DS, Chaitman BR et al. Outcomes in the ISCHEMIA Trial Based on Coronary Artery Disease and Ischemia Severity. *Circulation*. 2021;144(13):1024–38. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049755
 15. Ershova A.I., Balakhonova T.V., Meshkov A.N., Kutsenko V.A., Yarovaya E.B., Shalnova S.A. et al. Prevalence of carotid and femoral artery atherosclerosis among the Ivanovo Oblast population: data from the ATEROGEN-Ivanovo study. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(5):262–70. [Russian: Ершова А.И., Балахонова Т.В., Мешков А.Н., Куценко В.А., Яровая Е.Б., Шальнова С.А. и др. Распространенность атеросклероза сонных и бедренных артерий среди населения Ивановской области: исследование АТЕРОГЕН-Иваново. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(5):262–70]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2994
 16. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87–165. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy394
 17. Khan SS, Coresh J, Pencina MJ, Ndumele CE, Rangaswami J, Chow SL et al. Novel Prediction Equations for Absolute Risk Assessment of Total Cardiovascular Disease Incorporating Cardiovascular-Kidney-Metabolic Health: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(24):1982–2004. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001191
 18. Aengevaeren VL, Mosterd A, Sharma S, Prakken NHJ, Möhlenkamp S, Thompson PD et al. Exercise and Coronary Atherosclerosis: Observations, Explanations, Relevance, and Clinical Management. *Circulation*. 2020;141(16):1338–50. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044467
 19. Karabağ T, Altuntaş E, Kalaycı B, Şahin B, Somuncu MU, Çakır MO. The relationship of Charlson comorbidity index with stent restenosis and extent of coronary artery disease. *Interventional Medicine and Applied Science*. 2018;10(2):70–5. DOI: 10.1556/1646.10.2018.20
 20. Balakhonova T.V., Ershova A.I., Ezhov M.V., Barbarash O.L., Bershtein L.L., Bogachev V.Yu. et al. Focused vascular ultrasound. Consensus of Russian experts. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022;21(7):105–26. [Russian: Балахонова Т.В., Ершова А.И., Ежов М.В., Барбараш О.Л., Берштейн Л.А., Богачев В.Ю. и др. Фокусированное ультразвуковое исследование сосудов. Консенсус российских экспертов. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2022;21(7):105–26]. DOI: 10.15829/1728-8800-2022-3333
 21. Metelskaya V.A., Shalnova S.A., Deev A.D., Perova N.V., Gomyranova N.V., Litinskaya O.A. et al. Analysis of atherogenic dyslipidemias prevalence among population of Russian Federation (results of the ESSE-RF Study). *Prevention Medicine*. 2016;19(1):15–23. [Russian: Метельская В.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Перова Н.В., Гомыранова Н.В., Литинская О.А. и др. Анализ распространенности показателей, характеризующих атерогенность спектра липопротеидов, у жителей Российской Федерации (по данным исследования ЭССЕ-РФ). *Профилактическая медицина*. 2016;19(1):15–23]. DOI: 10.17116/profmed201619115-23
 22. Ding N, Sang Y, Chen J, Ballew SH, Kalbaugh CA, Salameh MJ et al. Cigarette Smoking, Smoking Cessation, and Long-Term Risk of 3 Major Atherosclerotic Diseases. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(4):498–507. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.05.049
 23. Gyldenkerne C, Olesen KKW, Madsen M, Thim T, Jensen LO, Raungaard B et al. Association between anti-diabetes treatments and cardiovascular risk in diabetes patients with and without coronary artery disease. *Diabetes and Vascular Disease Research*. 2019;16(4):351–9. DOI: 10.1177/1479164119836227
 24. Carvalho JF, Belo A, Congo K, Neves D, Santos AR, Piçarra B et al. Left main and/or three-vessel disease in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and low-risk GRACE score: Prevalence, clinical outcomes and predictors. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2018;37(11):911–9. DOI: 10.1016/j.rjpc.2018.03.016
 25. Bainey KR, Alemayehu W, Armstrong PW, Westerhout CM, Kaul P, Welsh RC. Long-Term Outcomes of Complete Revascularization With Percutaneous Coronary Intervention in Acute Coronary Syndromes. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2020;13(13):1557–67. DOI: 10.1016/j.jcin.2020.04.034