



Возможности шкалы GRACE в долгосрочной оценке риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST

С.А. Бернс^{1,2}, Е.А. Шмидт¹, А.В. Клименкова³, С.А. Туманова³, О.Л. Барбараш¹

¹ ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово

² ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава России

³ ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша»

Цель исследования: изучить возможность прогнозирования неблагоприятных исходов в отдаленном периоде наблюдения у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) с помощью шкалы Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE).
Дизайн: сплошное проспективное регистровое исследование.

Материалы и методы. В регистр ОКСбпST вошли 415 пациентов. Они были разделены на три группы 6-месячного риска по шкале GRACE: низкий (< 89 баллов), средний/промежуточный (89–118 баллов) и высокий (> 118 баллов). Период наблюдения составил 68 ± 4 месяца, за это время получена информация об исходах у 396 больных ОКСбпST. Оценивались частота жесткой конечной точки через год и в течение 6 лет наблюдения — наступление смерти и нефатального инфаркта миокарда (ИМ), а также частота комбинированной конечной точки, к которой относились все госпитализации с диагнозами ИМ, острого нарушения мозгового кровообращения, нестабильной стенокардии и смерть пациента.

Результаты. Высокий риск смерти и ИМ в течение 6 месяцев после перенесенного ОКСбпST по шкале GRACE был преимущественно у женщин старшего возраста с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом. Смерть/ИМ в течение всего периода наблюдения чаще наступали у пациентов с высоким 6-месячным риском неблагоприятных исходов по шкале GRACE. В результате многофакторного анализа установлено, что высокий риск по шкале GRACE (> 120 баллов) наряду с низкой фракцией выброса левого желудочка (< 47%) и мультифокальным атеросклерозом являются наиболее значимыми предикторами смерти/ИМ в течение 6 лет после перенесенного эпизода ОКСбпST.

Заключение. Оценка 6-месячного риска по шкале GRACE эффективно стратифицирует пациентов в группу высокого риска развития неблагоприятных событий в течение 68 месяцев наблюдения после ОКС. Пациенты этой категории имеют отягощенный сердечно-сосудистый анамнез и нуждаются в активном лечении с целью реваскуляризации миокарда.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, шкала Global Registry of Acute Coronary Events, оценка риска.

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Бернс С.А., Шмидт Е.А., Клименкова А.В., Туманова С.А., Барбараш О.Л. Возможности шкалы GRACE в долгосрочной оценке риска у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST // Доктор.Ру. 2019. № 2 (157). С. 12–18. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-157-2-12-18



Using the GRACE Score to Assess Long-term Risk in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome

S.A. Berns^{1,2}, E.A. Shmidt¹, A.V. Klimentkova³, S.A. Tumanova³, O.L. Barbarash¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease (a Federal Government-funded Scientific Institution); 6 Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002

² A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry (a Federal Government-funded Educational Institution of Higher Education), Russian Ministry of Health; 20/1 Delegatskaya St., Moscow, Russian Federation 127473

³ Academician L.S. Barbarash Kemerovo Regional Cardiology Clinic (a Government-funded Healthcare Institution of the Kemerovo Region); 6 Sosnovy Blvd., Kemerovo, Russian Federation 650002

Objective of the Study: To assess the possibility of predicting long-term unfavorable outcomes in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI-ACS), using the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE).

Study Design: It was a general-population prospective registry study.

Materials and Methods: A registry of NSTEMI-ACS patients was established, containing 415 patients. The patients were divided into the following three groups, based on their six-month risk as assessed by GRACE score: low risk (<89 points), moderate/intermediate risk (89–118 points), and high risk (>118 points). The observation period was 68 ± 4 months. During this period, information about outcomes was collected from 396 patients with NSTEMI-ACS. The following parameters were assessed: the frequency of a hard endpoint (death or a non-fatal myocardial infarction [MI]) at one year and during a six-year observation period and the frequency of a composite endpoint (all hospitalizations for MI, cerebrovascular accidents, unstable angina, and death).

Study Results: The study showed that high risk of death and MI within the first six months after NSTEMI-ACS was present mainly in older women with a history of cardiovascular disorders. During the entire observation period, death/MI occurred more often in patients with high

Барбараш Ольга Леонидовна — член-корреспондент РАН, д. м. н., профессор, директор ФГБНУ НИИ КПСС. 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 5373-7620. E-mail: olb61@mail.ru

Бернс Светлана Александровна — д. м. н., ведущий научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПСС; профессор кафедры внутренних болезней ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России. 127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20 стр. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 4283-3303. E-mail: e.a.shmidt@mail.ru
(Окончание на с. 13.)

six-month risk of unfavorable outcomes as assessed by GRACE score. Multivariate analysis showed that high six-month GRACE risk score (>120 points), low left ventricular ejection fraction (<47%), and multifocal atherosclerosis were the most significant predictors of death/MI within the first six years after NSTEMI-ACS.

Conclusion: The six-month GRACE risk score is a good risk stratification tool, which helps effectively identify patients with high risk of adverse events within 68 months after NSTEMI-ACS. Such patients have a history of cardiovascular disorders and need active treatment to promote myocardial revascularization.

Keywords: non-ST elevation acute coronary syndrome, Global Registry of Acute Coronary Events, risk assessment.

The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For reference: Berns S.A., Shmidt E.A., Klimenkova A.V., Tumanova S.A., Barbarash O.L. Using the GRACE Score to Assess Long-term Risk in Patients with Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. Doctor.Ru. 2019; 2(157): 12–18. DOI: 10.31550/1727-2378-2019-157-2-12-18

Прогнозирование долгосрочных исходов у больных с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) является важной задачей современной кардиологии, поскольку течение заболевания у данной категории пациентов существенно отличается от такового у больных ОКС с элевацией сегмента ST ввиду объективных различий в клинической картине, коморбидном фоне и тактике лечения больных с разными типами ОКС [1]. При этом неблагоприятные исходы в отдаленном периоде у больных ОКС с элевацией сегмента ST развиваются реже, в то время как госпитальный период сопровождается высокой летальностью. Летальность за 3 года наблюдения пациентов с ОКСбпST, по данным разных регистров, составляет от 20% до 42% [2–4].

Согласно исследованиям ESSENCE и TIMI IIB, у 32% больных инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) возникает повторная ишемия, требующая срочной реваскуляризации или приводящая к повторному ИМ [5]. К настоящему времени имеются данные длительного наблюдения пациентов с ОКСбпST в европейской популяции, по результатам которого смертность больных на госпитальном этапе составила 10%, через год — 27%, через 5 лет — 56%, при этом следует отметить, что в регистр включались пациенты только с ИМбпST [6].

О лицах с нестабильной стенокардией (НС) существуют данные, показывающие, что, несмотря на проведение современной медикаментозной терапии, на госпитальном этапе трансформация НС в ИМ происходит у 8% пациентов, в течение 12 месяцев — у 14%, а в отдаленном периоде наблюдения ИМ развивается у 22–39% [7].

Пациенты с ОКСбпST представляют неоднородную группу, которая характеризуется вариабельностью течения как госпитального, так и отдаленного периода, в связи с чем для выбора оптимальной стратегии лечения имеет значение ранняя стратификация риска.

За последние десятилетия создано множество различных шкал стратификации риска, на показатели которых можно опереться при выборе тактики лечения. Так, для больных с ОКСбпST наиболее известна шкала Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) для оценки риска госпитальной, а также 6-месячной летальности и развития ИМ [8]. Однако вызывает интерес возможность прогнозировать с использованием этой шкалы отдаленные неблагоприятные исходы (5 и более лет наблюдения).

Цель исследования: изучить возможность прогнозирования неблагоприятных исходов в отдаленном периоде наблюдения у больных ОКСбпST с помощью шкалы GRACE.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2009–2010 гг. в регистр ОКСбпST вошли 415 пациентов, из которых 330 (79,5%) была выполнена диагностическая коронароангиография (КАГ) во время исходной госпитализации. Протокол научного исследования одобрен локальным Этическим комитетом Научно-исследовательского института комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (г. Кемерово). Диагноз ОКСбпST устанавливался, согласно критериям Всероссийского научного общества кардиологов (2007) и Европейского общества кардиологов (2007), на основании клинических, электрокардиографических и биохимических характеристик заболевания.

Критерии включения: болевой ангинальный синдром в грудной клетке более 20 минут с изменениями по ЭКГ в виде депрессии сегмента ST более 1 мм и/или инверсии зубца Т; диагноз ИМбпST (при повышении уровня тропонина Т более 99-й перцентили эталонной контрольной группы при поступлении либо в динамике в отсутствие элевации сегмента ST) или НС (если уровни кардиоспецифических ферментов не повышены); возраст от 40 до 85 лет; письменное согласие пациента на участие в исследовании.

К критериям исключения относились ОКСбпST, осложнившийся реваскуляризирующие процедуры; элевация сегмента ST в момент госпитализации либо при динамическом мониторинге ЭКГ.

Дизайн: сплошное проспективное регистровое исследование с длительным (68 месяцев) наблюдением для изучения исходов заболевания и факторов, с ними ассоциированных.

Обследование пациентов на этапе включения в регистр проводилось по стандартной диагностической схеме, принятой в приемном отделении ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша»: сбор анамнеза и жалоб, осмотр, запись ЭКГ в 16 отведениях, определение уровней в крови ферментов некроза миокарда (тропонина Т, МВ-фракции креатинкиназы) и показателей общего и биохимического анализов крови; выполнение ЭхоКГ с определением зон гипо- и акинезии, фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Для диагностики мультифокального атеросклероза (МФА) выполнялось цветное дуплексное

Климёнок Алла Владиславовна — заведующая приемным отделением ГБУЗ КО «КОККД им. акад. Л.С. Барбараша». 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. E-mail: e.a.shmidt@mail.ru

Туманова Светлана Алексеевна — кардиолог ГБУЗ КО «КОККД им. акад. Л.С. Барбараша». 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. E-mail: e.a.shmidt@mail.ru

Шмидт Евгения Александровна — к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза ФГБНУ НИИ КПССЗ. 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6. eLIBRARY.RU SPIN: 6955-8913. E-mail: e.a.shmidt@mail.ru (Окончание. Начало см. на с. 12.)

сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей. Селективная КАГ производилась после подписания информированного согласия.

Среди участников исследования было 58,6% мужчин, их средний возраст — 61 год. Диагноз ИМбпСТ при выписке поставили 51,5% больных, НС — 48,5%. Отягощенный анамнез по АГ был у 90,0%, постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) — у 36,9%, СД 2 типа — у 19,3%, ОНМК — у 12,0% пациентов, клиника стенокардии ранее отмечена у 78,3% больных. ИМТ > 25 кг/м² зафиксирован у 73,4% пациентов, курили 169 (40,7%) человек. Следует отметить, что у участников исследования были низкий расчетный балл по шкале GRACE (в среднем 99 баллов) и сниженная скорость клубочковой фильтрации (67,9 мл/мин/1,73 м²).

Для оценки дополнительных клинических факторов, ассоциированных с различной степенью риска по шкале GRACE, пациенты были разделены на три группы 6-месячного риска: низкий (< 89 баллов), средний/промежуточный (89–118 баллов) и высокий (> 118 баллов).

Период наблюдения составил 68 ± 4 месяца, за это время получена информация об исходах у 396 пациентов с ОКСбпСТ. В данном исследовании оценивались частота жесткой конечной точки через год и в течение 6 лет наблюдения — наступление смерти и нефатального ИМ, а также частота комбинированной конечной точки (ККТ), к которой относились все госпитализации с диагнозами ИМ, ОНМК, НС и смерть пациента.

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

Сравнение двух групп по количественному признаку проводилось с помощью U-критерия Манна — Уитни, сравнение трех и более групп по количественному признаку — с помощью рангового анализа Краскела — Уоллиса с использованием поправки Бонферрони при оценке критерия p, с последующим попарным сравнением методом Манна — Уитни. При сравнении групп по качественному показателю применялось построение таблиц сопряженности 2 × 2 и 2 × 3 с последующим расчетом χ^2 Пирсона и ОШ с расчетом 95%-ного ДИ.

Пороговое значение для лабораторных показателей определяли с помощью ROC-анализа, для показателя оценивались оптимальные значения чувствительности и специфичности. Модель считалась достоверной при p < 0,05 и площади под ROC-кривой > 0,7. Многофакторный анализ проводился посредством бинарной логистической регрессии, оценка модели и поиск оптимального порога отсеечения — с помощью ROC-анализа по принципам, описанным выше для количественного показателя. Кривые дожития строились по методу Каплана — Мейера. Значимыми различия считались при p < 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сравнительный анализ участников с разной степенью риска по шкале GRACE по основным клиническим параметрам представлен в таблице 1. Установлено, что пациенты с высоким риском смерти/ИМ в течение 6 месяцев после перенесенного ОКСбпСТ отличались от больных низкого и промежуточного риска по следующим клиничко-анамнестическим

Сравнительный анализ клинических признаков в группах пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST с различной степенью 6-месячного риска неблагоприятного исхода по шкале GRACE

Показатели	Низкий риск (n = 137) ₁	Средний риск (n = 163) ₂	Высокий риск (n = 115) ₃	P
Мужской пол, n (%)	97 (70,8)	92 (56,4)	54 (47,0)	P = 0,0001 p ₁₋₂ = 0,0140 p ₁₋₃ = 0,0020 p ₂₋₃ = 0,1500
Возраст, годы, Me (Q25; Q75)	53 (49; 57)	62 (58; 68)	71 (64; 76)	P < 0,0001 p ₁₋₂ < 0,0001 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ < 0,0001
Постинфарктный кардиосклероз, n (%)	24 (17,5)	52 (31,9)	77 (67,0)	P < 0,0001 p ₁₋₂ = 0,0060 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ < 0,0001
Острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, n (%)	5 (3,6)	23 (14,1)	22 (19,1)	P = 0,0001 p ₁₋₂ = 0,0030 p ₁₋₃ = 0,0002 p ₂₋₃ = 0,3420
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	16 (11,6)	36 (22,1)	28 (24,3)	P = 0,009 p ₁₋₂ = 0,026 p ₁₋₃ = 0,013 p ₂₋₃ = 0,766
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, n (%)	0	15 (9,2)	52 (45,2)	P < 0,0001 p ₂₋₃ < 0,0001
Артериальная гипертензия в анамнезе, n (%)	116 (84,7)	149 (91,4)	108 (93,9)	P = 0,013 p ₁₋₂ = 0,102 p ₁₋₃ = 0,033 p ₂₋₃ = 0,548
Стенокардия в анамнезе, n (%)	89 (65,0)	126 (77,3)	110 (95,6)	P < 0,0001 p ₁₋₂ = 0,0250 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,0001
Курение, n (%)	78 (56,9)	58 (35,6)	33 (28,7)	p ₁₋₂ = 0,0003 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,2820
Индекс массы тела, кг/м ² , Me (Q25; Q75)	28,5 (25,2; 31,9)	29,4 (26,0; 32,9)	27,6 (25,0; 31,9)	P = 0,065
Депрессия сегмента ST на электрокардиограмме, n (%)	58 (42,3)	100 (61,3)	80 (69,6)	P < 0,0001 p ₁₋₂ = 0,0010 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,1980
Фракция выброса, %, Me (Q25; Q75)	61 (54; 65)	61 (53; 65)	49 (39; 60)	P < 0,0001 p ₁₋₂ = 0,4533 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ < 0,0001

Сравнительный анализ по признакам мультифокального атеросклероза, состоянию коронарного русла и тактике лечения в группах пациентов с различной степенью 6-месячного риска по шкале GRACE

Показатели	Низкий риск ₁	Средний риск ₂	Высокий риск ₃	P
Коронароангиография, n (%)	122 (89,1/137)	134 (82,2/163)	74 (64,3/115)	P = 0,0001 p ₁₋₂ = 0,1320 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,0010
Наличие стенозов в коронарных артериях, n (%)	107 (87,7/122)	119 (88,8/134)	70 (94,5/74)	P = 0,147
Трехсосудистое поражение коронарных артерий, n (%)	20 (18,7/107)	49 (41,2/119)	35 (50,0/70)	P < 0,0001 p ₁₋₂ = 0,0005 p ₁₋₃ = 0,0160 p ₂₋₃ = 0,1730
Поражение ствола левой коронарной артерии > 50%, n (%)	3 (2,8/107)	15 (12,6/119)	12 (17,1/70)	P = 0,0007 p ₁₋₂ = 0,0060 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,3880
Чрескожное коронарное вмешательство госпитально, n (%)	73 (68,2/107)	57 (47,8/119)	22 (31,4/70)	P < 0,0001 p ₁₋₂ = 0,0080 p ₁₋₃ = 0,0001 p ₂₋₃ = 0,0940
Рекомендовано коронарное шунтирование, n (%)	15 (14,0/107)	28 (23,5/119)	17 (24,3/70)	P = 0,352
SYNTAX Score, баллы, Me (Q25; Q75)	11 (5; 17)	12 (4; 21)	18 (8; 26)	P = 0,0005 p ₁₋₂ = 0,1670 p ₁₋₃ = 0,0001 p ₂₋₃ = 0,0060
Мультифокальный атеросклероз, n (%)	24 (24,5/98*)	57 (51,3/111*)	36 (63,2/57*)	P < 0,0001 p ₁₋₂ = 0,0001 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,0480

* Проценты отсчитаны от количества пациентов, обследованных по трем сосудистым бассейнам (n = 266).

факторам (помимо, тех, которые входят в шкалу): в анамнезе чаще встречались ПИКС, ОНМК, они чаще страдали АГ, ХСН, СД 2 типа, в этой группе пациентов отмечалась значимо более низкая ФВ ЛЖ. По таким факторам, как наличие АГ, ОНМК и СД 2 типа, группы пациентов промежуточного и высокого риска были сопоставимы.

При этом мужчины чаще имели низкий риск по шкале GRACE, в связи с этим в группе низкого риска было наибольшее количество курящих. Согласно полученным данным, высокий 6-месячный риск неблагоприятных исходов по шкале GRACE выявлен преимущественно у женщин старшего возраста с отягощенным сердечно-сосудистым анамнезом.

Проведен также анализ состояния коронарного русла и признаков МФА у пациентов с различным риском по шкале GRACE (табл. 2).

Анализ количества неблагоприятных исходов в течение 6 лет наблюдения у лиц с различным риском по шкале GRACE показал, что в группах высокого и промежуточного 6-месячного риска чаще развивались ККТ, а смерть/ИМ в течение всего периода наблюдения наступали у пациентов с высоким 6-месячным риском (табл. 3).

Эти данные были подтверждены анализом вероятности дожития до неблагоприятного исхода в течение длительного

Таблица 3

Сравнительный анализ неблагоприятных исходов в течение 6 лет наблюдения в группах пациентов с различной степенью 6-месячного риска по шкале GRACE, n (%)

Показатели	Низкий риск (n = 133) ₁	Средний риск (n = 156) ₂	Высокий риск (n = 107) ₃	P
Комбинированная конечная точка	69 (51,9)	99 (63,5)	72 (67,3)	P = 0,033 p ₁₋₂ = 0,061 p ₁₋₃ = 0,022 p ₂₋₃ = 0,611
Нефатальный инфаркт миокарда	9 (6,8)	9 (5,8)	5 (4,7)	P = 0,788
Нестабильная стенокардия	54 (40,6)	76 (48,7)	42 (39,2)	P = 0,226
Смерть + инфаркт миокарда	20 (15,0)	29 (18,6)	44 (41,1)	P < 0,0001 p ₁₋₂ = 0,5250 p ₁₋₃ < 0,0001 p ₂₋₃ = 0,0001

времени. Так, анализ Каплана — Мейера показал, что ККТ в течение 6 лет наблюдения отмечается у пациентов как высокого, так и промежуточного 6-месячного риска по шкале GRACE (рис. 1).

В то же время риск жесткой конечной точки (смерть/ИМ) значимо выше у пациентов с высоким риском по шкале GRACE (рис. 2).

В течение всего периода наблюдения (68 ± 4 месяца) после выписки из стационара выполнены 49 операций коронарного шунтирования (КШ) и 64 процедуры ЧКВ. При анализе количества выполненных вмешательств в зависимости от исходов за 6 лет наблюдения выявлено, что пациентам с наличием ККТ значимо ($p = 0,029$) чаще выполнялась реваскуляризация миокарда в экстренном порядке, в момент госпитализации с повторным эпизодом ОКС. По количеству плановых операций КШ (11,2% больных с ККТ против 14,5% с благоприятным

исходом, $p = 0,35$) и ЧКВ (10,1% против 12,0% соответственно) группы пациентов не различались.

Во время 6-летнего наблюдения из 102 человек, пришедших в клинику для динамического обследования, только 34 (33,3%) смогли назвать группы принимаемых препаратов. Статистически значимых различий по приему коронароактивных групп препаратов и статинов между группами пациентов с различными исходами не было.

В связи с полученными данными принято решение провести многофакторный регрессионный анализ для определения значимости шкалы GRACE для прогнозирования смерти/ИМ в отдаленном периоде наблюдения в сравнении с другими клиническими факторами риска, ассоциированными с высоким риском по шкале GRACE, обозначенными выше. С помощью ROC-анализа найдены пороговые значения для количественных факторов риска: ФВ ЛЖ $< 47\%$ ($AUC = 0,734$; $p = 0,03$), шкала GRACE_{6 месяцев} > 120 баллов ($AUC = 0,771$; $p = 0,0002$).

Однофакторный и многофакторный анализы клинических предикторов смерти/ИМ в течение 6 лет наблюдения представлены в таблице 4.

Полученная прогностическая модель (ФВ ЛЖ $< 47\%$ + МФА + GRACE > 120 баллов) имеет хорошие классификационные характеристики: чувствительность — 88,2%, специфичность — 68,7%, $AUC = 0,824$, $p < 0,0001$.

Рис. 1. Вероятность развития комбинированной конечной точки в течение 6 лет наблюдения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в зависимости от расчетного 6-месячного риска по шкале GRACE (Long-rank test $p = 0,03$)

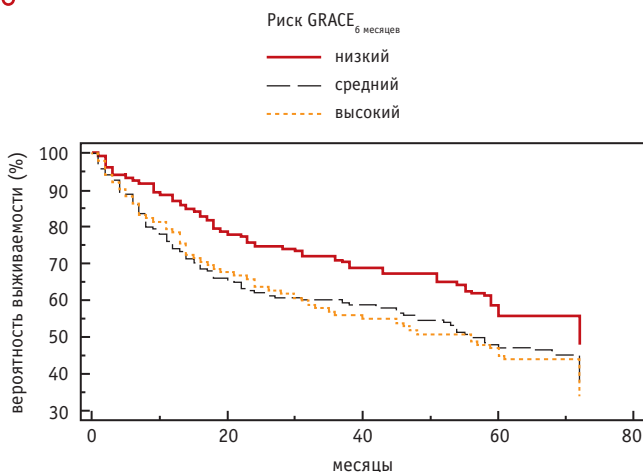


Рис. 2. Вероятность смерти/инфаркта миокарда в течение 6 лет наблюдения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в зависимости от расчетного 6-месячного риска по шкале GRACE (анализ Каплана — Мейера, Long-rank test $p = 0,0001$)

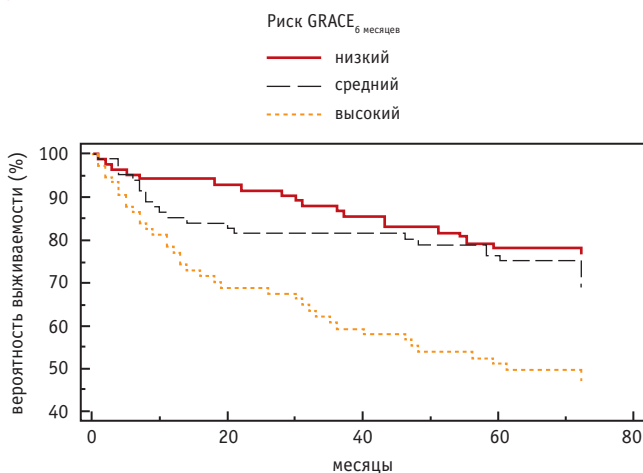


Таблица 4

Анализ клинических предикторов смерти/инфаркта миокарда в течение 6 лет наблюдения после острого коронарного синдрома без подъема сегмента ST (представлены только факторы с $p < 0,05$)

Факторы	Отношение шансов	95%-ный доверительный интервал
<i>Однофакторный анализ</i>		
Шкала GRACE > 120 баллов	7,55	3,71–15,36
Фракция выброса левого желудочка $< 47\%$	6,24	3,11–12,53
Постинфарктный кардиосклероз	3,83	1,91–7,68
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе	3,56	1,72–7,38
Мультифокальный атеросклероз	2,62	1,32–5,17
Непроведение коронароангиографии	1,73	1,06–3,14
Непроведение чрескожного коронарного вмешательства госпитально	2,34	1,07–5,65
<i>Многофакторный анализ</i>		
Шкала GRACE > 120 баллов	3,04	1,32–7,00
Фракция выброса левого желудочка $< 47\%$	4,03	1,85–8,78
Мультифокальный атеросклероз	3,16	1,72–8,72

ОБСУЖДЕНИЕ

С целью определения вероятности неблагоприятных исходов создаются прогностические шкалы и калькуляторы, призванные облегчить работу врача и помочь использовать научные разработки в практической медицине [9]. В настоящее время создана отечественная программа «КардиоЭксперт» для мобильных устройств, помогающая кардиологу применять наиболее популярные клинические шкалы для оценки риска у пациентов с ИБС и ОКС [10]. Проведено также сравнение эффективности прогностических шкал в реальной клинической практике, и освещены вопросы недостаточной валидации высокоэффективных шкал на независимых выборках пациентов [11].

Наиболее известна шкала GRACE для больных с ОКСбпST, основанная на исследовании Global Registry of Acute Coronary Events [8]. С помощью этой шкалы оценивается риск госпитальной, а также 6-месячной летальности и развития ИМ. Шкала учитывает такие факторы, как возраст, класс острой сердечной недостаточности по Killip, повышенный уровень САД, изменение сегмента ST, остановка сердца, увеличение концентрации креатинина сыворотки крови, положительные кардиальные биомаркеры.

Нами установлено, что среди пациентов с высоким риском смерти/ИМ в течение 6 месяцев по шкале GRACE после индексного ОКСбпST чаще, чем среди больных низкого и промежуточного риска, встречались лица женского пола, с ПИКС, ХСН в анамнезе и низкой ФВ ЛЖ, они также были старше по возрасту. Кроме того, именно у участников с высоким риском по шкале GRACE наиболее часто находили признаки МФА, который является известным неблагоприятным прогностическим фактором [12, 13]. Наряду с этим, несмотря на высокий риск смерти/ИМ в течение первых 6 месяцев после ОКСбпST, эти пациенты значимо реже проходили КАГ. В случае же проведения визуализации коронарного русла у пациентов высокого риска фиксировали более тяжелое поражение коронарных артерий (КА).

Подобные данные были получены L. Feldman и соавт. (2017) в когорте больных ОКСбпST, которые показали, что, несмотря на высокий средний балл по шкале GRACE (160 баллов), КАГ выполняется только 52,4% пациентов. При этом смертность в группе больных без инвазивной диагностики и лечения оказалась значимо выше и составила 77,4% против 36,7% среди тех, кому провели КАГ и последующую реваскуляризацию миокарда [6].

Данный факт, с нашей точки зрения, обусловлен в первую очередь значимо старшим возрастом больных (более 70 лет), имеющих высокий риск неблагоприятных исходов по шкале GRACE, а также наличием тяжелой коморбидной патологии, ограничивающей проведение хирургических вмешательств. В то же время в исследовании по оценке госпитальных

и отдаленных результатов лечения пациентов с ОКСбпST в зависимости от стратегии реваскуляризации показано, что поэтапное ЧКВ наиболее приемлемо у пациентов, имеющих высокие показатели GRACE, которым требуется реваскуляризация в кратчайшие сроки [14].

При анализе неблагоприятных исходов в течение отдаленного периода после индексного ОКСбпST (6 лет наблюдения) нами продемонстрировано, что и в последующем в группе пациентов высокого риска по шкале GRACE значимо чаще наблюдалась жесткая конечная точка (смерть/ИМ), чем в группах с низким и промежуточным риском. В ходе регрессионного анализа установлено, что наряду с такими факторами риска неблагоприятного течения заболевания, как низкая ФВ ЛЖ и наличие МФА, количество баллов по шкале GRACE_{6 месяцев} более 120 является независимым предиктором смерти/ИМ в отдаленном периоде после перенесенного ОКС. Данный факт обуславливает эффективность шкалы GRACE в оценке риска отдаленного неблагоприятного исхода, при этом необходимо использовать все возможности для визуализации коронарного русла у пациентов с высоким риском по шкале GRACE.

Доказано, что многососудистое поражение коронарного русла значимо ухудшает прогноз после ОКС. Так, в исследовании R. Veigel и соавт. (2014) установлено, что многососудистое поражение КА — сильный предиктор неблагоприятного исхода в течение года (OR = 2,32, p < 0,001) наряду с высоким риском по шкале GRACE_{госпитальный риск} (> 140 баллов) (OR = 6,86, p = 0,007) [15]. В нашем исследовании около 26% больных имели трехсосудистое поражение КА в группах с различными исходами, как в годовом, так и в отдаленном периоде наблюдения, при этом самый высокий расчетный балл по шкале GRACE_{6 месяцев} имели пациенты с наступлением смертельных исходов в течение всего периода наблюдения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка 6-месячного риска по шкале Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) эффективно стратифицирует пациентов в группу высокого риска развития неблагоприятных событий в течение 68 месяцев наблюдения после ОКС. Необходимо учитывать, что больные с высоким риском смерти/инфаркта миокарда (ИМ) в течение 6 месяцев по шкале GRACE имеют отягощенный сердечно-сосудистый анамнез и коморбидный фон и нуждаются в активном лечении с целью реваскуляризации миокарда. Отсутствие данных визуализации коронарного русла и ранней реваскуляризации миокарда в сочетании со снижением сократительной функции миокарда ЛЖ и наличием мультифокального атеросклероза у пациентов с высоким риском по шкале GRACE ассоциированы с наступлением смерти и повторных ИМ в течение последующих 6 лет наблюдения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Roffi M., Patrono C., Collet J.-Ph., Mueller Ch., Valgimigli M., Andreotti F. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation — Web Addenda. Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2016; 7: 267–315. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv320
2. Vagnarelli F., Taglieri N., Ortolani P., Norscini G., Cinti L., Bacchi Reggiani M.L. et al. Long-term outcomes and causes of death after acute coronary syndrome in patients in the Bologna, Italy, area. *Am. J. Cardiol.* 2015; 115(2): 171–7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.10.019

3. Zhang B., Shen D.P., Zhou X.C., Liu J., Huang R.C., Wang Y.E. et al. Long-term prognosis of patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing different treatment strategies. *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2015; 128(8): 1026–31. DOI: 10.4103/0366-6999.155071
4. Brandão R.M., Samesima N., Pastore C.A., Staniak H.L., Lotufo P.A., Bensenor I.M. et al. ST-segment abnormalities are associated with long-term prognosis in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: the ERICO-ECG study. *J. Electrocardiol.* 2016; 49(3): 411–16. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2016.01.005
5. Гриффин Б., Тополь Э., ред. Кардиология (Manual of Cardiovascular Medicine). М.: Практика; 2008. 1248 с. [Griffin B., Topol E., red. *Kardiologiya* (Manual of Cardiovascular Medicine). М.: Praktika; 2008. 1248 s. (in Russian)]

6. Feldman L., Steg P.G., Amsallem M., Puymirat E., Sorbets E., Elbaz M. et al. Editor's Choice-Medically managed patients with non-ST-elevation acute myocardial infarction have heterogeneous outcomes, based on performance of angiography and extent of coronary artery disease. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.* 2017; 6(3): 262–71. DOI: 10.1177/2048872615626354
7. Maddox T.M., Reid K.J., Rumsfeld J.S., Spertus J.A. One-year health status outcomes of unstable angina versus myocardial infarction: a prospective, observational cohort study of ACS survivors. *BMC Cardiovasc. Dis.* 2007; 7: 28. DOI: 10.1186/1471-2261-7-28
8. Fox K.A.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J., Pieper K.S., Eagle K.A., Van de Werf F. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six month after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006; 333(7578): 1091. DOI: 10.1136/bmj.38985.646481.55
9. Суспицына И.Н., Сукманова И.А. Факторы риска и прогнозирование развития инфаркта миокарда у мужчин различных возрастных групп. *Рос. кардиол. журн.* 2016; 8(136): 58–63. [Suspicyna I.N., Sukmanova I.A. Faktory riska i prognozirovanie razvitiya infarkta miokarda u muzhchin razlichnykh vozrastnykh grupp. *Ros. kardiolog. zhurn.* 2016; 8(136): 58–63. (in Russian)]
10. Белялов Ф. И. Использование шкал в клинической практике. Часть I. Ишемическая болезнь сердца. *Клин. медицина.* 2016; 11: 861–4. [Belyalov F.I. Ispol'zovanie shkal v klinicheskoy praktike. Chast' I. Ishemicheskaya bolezni' serdca. *Klin. medicina.* 2016; 11: 861–4. (in Russian)]
11. Белялов Ф.И. Прогнозирование заболеваний с помощью шкал. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018; 7(1): 84–93. [Belyalov F.I. Prognozirovanie zabolevaniy s pomoshch'yu shkal. Kompleksnyye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy. 2018; 7(1): 84–93. (in Russian)]
12. Бернс С.А., Зыкова Д.С., Шмидт Е.А., Юхно Е.С., Чувичкина О.В., Зыков М.В. и др. Клиническая и прогностическая значимость мультифокального атеросклероза у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Кардиология.* 2012; 52(7): 4–8. [Berns S.A., Zyкова D.S., Shmidt E.A., Yuhno E.S., Chuvichkina O.V., Zykov M.V. i dr. Klinicheskaya i prognosticheskaya znachimost' mul'tifokal'nogo ateroskleroza u bol'nykh s ostrym koronarnym sindromom bez pod"ema segmenta ST. *Kardiologiya.* 2012; 52(7): 4–8. (in Russian)]
13. Безденежных А.В., Сумин А.Н., Казачек Я.В., Осокина А.В., Байракова Ю.В., Иванов С.В. и др. Мультифокальность и прогрессирование некоронарного атеросклероза у пациентов, перенесших коронарное шунтирование. *Атеросклероз и дислипидемии.* 2016; 3(24): 95–106. [Bezdenezhnykh A.V., Sumin A.N., Kazachek Ya.V., Osokina A.V., Bajrakova Yu.V., Ivanov S.V. i dr. Mul'tifokal'nost' i progressirovanie nekoronarnogo ateroskleroza u pacientov, perenessih koronarnoe shuntirovanie. *Aterosklerozi i distlipidemii.* 2016; 3(24): 95–106. (in Russian)]
14. Тарасов Р.С., Кочергина А.М., Ганюков В.И., Кашталал В.В., Кочергин Н.А., Барбараш О.Л. Результаты различных стратегий чрескожной реваскуляризации у пожилых больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при многососудистом коронарном атеросклерозе. *Кардиология.* 2017; 57(4): 27–32. [Tarasov R.S., Kochergina A.M., Ganyukov V.I., Kashtalap V.V., Kochergin N.A., Barbarash O.L. Rezul'taty razlichnykh strategiy chreskoznoy revaskulyarizatsii u pozhilykh bol'nykh infarktomiokarda s pod"emom segmenta ST pri mnogososudistom koronarnom ateroskleroze. *Kardiologiya.* 2017; 57(4): 27–32 (in Russian)]
15. Beigel R., Matetzky S., Gavrielov-Yusim N., Fefer P., Gottlieb S., Zahger D. et al. Predictors of high-risk angiographic findings in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Catheter Cardiovasc. Interv.* 2014; 83(5): 677–83. DOI: 10.1002/ccd.25081 