

*На правах рукописи*

Фролов Алексей Александрович

ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ КРОНОАРНЫХ  
ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ПРОГНОЗ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ  
СЕКМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ КРОНОАРНОГО АНАМНЕЗА

14.01.13 – Лучевая диагностика, лучевая терапия

Автореферат диссертации  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва

2018

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук

**Шарабрин Евгений Георгиевич**

**Официальные оппоненты:**

**Бабунашвили Автандил Михайлович** – доктор медицинских наук, профессор, Акционерное общество «Центр эндохирургии и литотрипсии», отделение сердечно-сосудистой хирургии, заведующий отделением;

**Шугушев Заур Хасанович** – доктор медицинских наук, Негосударственное учреждение здравоохранения «Центральная клиническая больница № 2 имени Н.А. Семашко» открытого акционерного общества «Российский железные дороги», отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, заведующий отделением.

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 года в \_\_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 001.027.02 при Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского» по адресу 119991, г. Москва, Абрикосовский пер., д. 2 (конференц-зал).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБНУ «Российский научный центр хирургии им. акад. Б.В. Петровского» и на сайте [www.med.ru](http://www.med.ru)

Автореферат разослан «\_\_» \_\_\_\_\_ 2018 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
доктор медицинских наук

**Годжелло Элина Алексеевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы исследования

Одной из важнейших проблем современной медицины является инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) (Ibanez B. [et al.], 2017), который характеризуется высокими рисками развития серьезных нежелательных кардиальных событий (МАСЕ) (Московцева Н.И. [и др.], 2011), формирования хронической сердечной недостаточности (ХСН) (Фомин И.В., 2010), снижения качества жизни и стойкой утраты трудоспособности (Мареев В.Ю., 2017). Выполнение экстренного рентгенэндоваскулярного коронарного вмешательства (РКВ) улучшает прогноз, однако, даже в этих случаях риск развития неблагоприятных исходов может быть крайне высоким (Алесян Б.Г. [и др.], 2016).

Нередко ИМпST становится первым проявлением ИБС и развивается у пациентов без коронарного анамнеза (Ощепкова Е.В. [и др.], 2013). Такой вариант течения ИМпST часто наблюдается у относительно молодых и трудоспособных пациентов (Зволинская Е.Ю. [и др.], 2010). Для них характерны: высокая смертность (особенно для мужчин) (Бойцов С.А. [и др.], 2010), значительная вероятность формирования ХСН (Полтораки В.В., 2013), склонность к недооценке ситуации и позднему обращению за медицинской помощью (Miedema M.D. [et al.], 2011), низкая приверженность терапии (Кужелева Е.А. [и др.], 2016), высокий риск инвалидизации (Росстат, 2017). Стратификация риска развития неблагоприятных исходов у подобных больных, с учетом влияния на прогноз РКВ, является важной и актуальной темой.

Для точного прогнозирования следует использовать специальные модели, которые одновременно учитывают действие различных факторов (Довгалецкий Я.П. [и др.], 2012). Однако, существующие системы многофакторной оценки риска не лишены тех или иных недостатков (Зыков М.В. [и др.], 2011). Оптимальная прогностическая модель должна быть простой, общедоступной, воспроизводимой, комплексной (прогнозировать развитие МАСЕ и формирование ХСН), универсальной (строить ранний и отдаленный прогноз, использоваться при поступлении и при выписке) и актуальной (Довгалецкий Я.П. [и др.], 2012).

Среди принципиальных показателей, влияющих на развитие неблагоприятных исходов ИМпСТ, современная прогностическая модель должна учитывать: ангиографическую характеристику коронарных артерий (КА) и полноту реваскуляризации при проведении РКВ (Kowalewski M. [et al.], 2015), эффективность реперфузии и сроки ее достижения (Ibanez V. [et al.], 2017), объем необратимо поврежденного миокарда (ОНПМ), формирующегося в зависимости от различных вариантов проведения реперфузии, в том числе после выполнения РКВ (Busk M. [et al.], 2009). Кроме того, ряд аспектов применения вышеуказанных показателей требует изучения: выбор оптимальной системы ангиографической оценки КА (Patel M.R. [et al.], 2016), возможность создания и использования для прогноза единого параметра, объединяющего наиболее важные особенности выполненного РКВ (Genereux P. [et al.], 2015), влияние полноты реваскуляризации и состояния КА на формирование и прогрессирование ХСН (Gershlick A.H. [et al.], 2015), возможность оценки ОНПМ посредством определения максимальных значений маркеров некроза миокарда (МНМ), рутинно применяющихся в современной практике (Aspromonte N. [et al.], 2010).

Прогностических моделей, учитывающих вышеописанные показатели и соответствующих перечисленным выше требованиям, в доступной литературе не найдено. В связи с этим предпринято настоящее исследование.

**Цель исследования:** создать прогностическую модель для оценки риска развития неблагоприятных исходов инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза, учитывающую влияние на прогноз проводимых рентгенэндоваскулярных коронарных вмешательств.

**Задачи исследования:**

1. Определить частоту развития ранних и отдаленных неблагоприятных исходов ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза (проявлений ИБС или ХСН).

2. Оценить роль современных анамнестических, клинических, лечебных, функциональных и лабораторных показателей, рутинно определяемых на разных

этапах лечения ИМпСТ, как предикторов развития ранних и отдаленных неблагоприятных исходов при данной патологии у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза.

3. Изучить влияние на формирование неблагоприятных исходов ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза показателей, отражающих ангиографическую характеристику КА, а также особенности и итоги проводимых РКВ.

4. Создать на основе полученных данных многофакторную прогностическую модель для поэтапной оценки риска развития ранних и отдаленных неблагоприятных исходов ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза. Провести валидацию полученной модели.

### **Научная новизна**

Уточнены предикторы развития ранних и отдаленных неблагоприятных исходов ИМпСТ (развития МАСЕ и формирования ХСН) у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза (проявлений ИБС или ХСН). Среди прочих исследована прогностическая ценность таких принципиальных показателей, как наличие эффективной реперфузии, время «симптом-реперфузия» и максимальный уровень сердечного тропонина I (MaxTnI).

На основании шкалы BCIS-1 Myocardial Jeopardy score разработан индекс реваскуляризации (JS\_IP), характеризующий состояние КА, а также отражающий полноту и эффективность РКВ, проводимых при ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза. Установлена связь JS\_IP с развитием МАСЕ, выраженностью ХСН, последующим изменением ФК ХСН и показателями КЖ в отдаленном периоде наблюдения.

Впервые в мире с помощью логистического регрессионного анализа разработана модель «ПРО ST OP», прогнозирующая развитие неблагоприятных исходов ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза на основании JS\_IP и показателей, отражающих особенности и итоги проводимых РКВ.

### **Теоретическая значимость**

Уточнена роль современных анамнестических, клинических, лечебных, функциональных и лабораторных показателей (в том числе отражающих состояние КА, различные аспекты выполнения РКВ, особенности проведения реперфузии и ОНПМ), как предикторов развития неблагоприятных исходов ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза.

### **Практическая значимость**

Разработана и валидизирована «Прогностическая модель поэтапной оценки риска развития ранних и отдаленных неблагоприятных исходов инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза», сокращенно – «ПРО ST ОР».

Полученная модель учитывает такие принципиальные предикторы развития неблагоприятных исходов ИМпСТ, как JS\_ИР, наличие эффективной реперфузии, время «симптом-реперфузия» и MaxTnI.

Модель «ПРО ST ОР» позволяет прогнозировать развитие как ранних, так и отдаленных неблагоприятных исходов ИМпСТ, причем как на этапе поступления, так и при выписке больного из стационара. Данная модель применима вне зависимости от выбранной тактики реперфузии.

Использование модели «ПРО ST ОР» в совокупности с общеизвестными способами стратификации риска при ИМпСТ позволяет уточнить прогноз и оптимизировать тактику ведения пациентов.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой диссертационного исследования послужили труды отечественных и зарубежных авторов по прогнозированию ранних и отдаленных неблагоприятных исходов ИМпСТ и изучению прогностического значения ангиографических характеристик КА, различных аспектов выполнения РКВ, особенностей проведения реперфузии и ОНПМ.

Для решения поставленных задач проведено клиническое, лабораторное и инструментальное обследование с последующим 12-месячным наблюдением и

повторным обследованием 127 пациентов, поступивших в «Региональный сосудистый центр» на базе ГБУЗ НО «ГКБ №13 Автозаводского района» города Нижнего Новгорода в 2014 году с диагнозом ИМпСТ и не имевших в анамнезе ИБС или ХСН. Предмет исследования – особенности группы пациентов, не имевших проявлений ИБС или ХСН на момент развития ИМпСТ, и современные предикторы развития неблагоприятных исходов ИМпСТ у данных больных.

Применяли ангиографический комплекс «Allura Xper FD20» (Philips Medical Systems, Нидерланды), лабораторные комплексы «AU400» (Olympus, Япония), «RAMP 200» (Response Biomedical Corporation, Канада), «Architect 2000» (Abbott, США), «Cobas h 232» (Roche, Германия). Уровни сердечного тропонина I (TnI) и N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) определяли количественным методом, по стандартизированной методике. Для TnI норма составила менее 0,1 нг/мл, для NT-proBNP верхняя граница референсного интервала – 125 пг/мл. Ультразвуковое исследование сердца проводилось на аппарате «Logiq E9» (General Electric, Франция).

Количественные данные представлены в виде медиан и интерквартильных интервалов (Me [25; 75]). Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ Statistica 10.0 («StatSoft», США) и MedCalc 11.5 («MedCalc Software», Бельгия). Использовались следующие методы статистического анализа: метод Спирмена, критерий Манна-Уитни, метод Хи-квадрат по Пирсону, точный критерий Фишера, ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису, построение диаграмм Венна, построение кривых Каплана-Майера, логистический регрессионный анализ, логарифмический ранговый анализ, расчет отношения рисков, расчет отношения шансов, ROC-анализ, тест Делонга. Построение прогностической модели осуществлялось на основе уравнений логистической регрессии.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Группа пациентов, не имевших предшествующего коронарного анамнеза (проявлений ИБС или ХСН) на момент развития ИМпСТ, характеризуется высокими рисками развития неблагоприятных исходов.

2. При ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза такие показатели, как JS\_ИР, наличие эффективной реперфузии, время «симптом-реперфузия» и MaxTnI, являются важными предикторами развития ранних и отдаленных неблагоприятных исходов.

3. Предложенный JS\_ИР характеризует состояние КА, а также отражает полноту и эффективность проведенного РКВ при ИМпСТ. У пациентов без коронарного анамнеза величина JS\_ИР влияет на развитие ранних и отдаленных неблагоприятных исходов, прогрессирование ХСН и состояние качества жизни в отдаленном периоде наблюдения.

4. Использование предложенной модели «ПРО ST ОР», учитывающей влияние РКВ, позволяет повысить точность прогнозирования развития неблагоприятных исходов ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность диссертационного исследования подтверждают: достаточная выборка больных (127 пациентов), широкий спектр проанализированных предикторов развития неблагоприятных исходов ИМпСТ, непосредственное участие соискателя в получении исходных данных.

### **Апробация материалов диссертации**

Основные положения диссертации доложены на секции молодых ученых в рамках конференции «Неделя здорового сердца» (Нижний Новгород, 2013), на «III Научно-практической конференции РСЦ» (Нижний Новгород, 2016), на III Всероссийской 14 межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» (Нижний Новгород, 2017), на VI Российском съезде интервенционных кардиоангиологов (Москва, 2017), на VI Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2017), на заседании проблемной комиссии «Сердечно-сосудистая хирургия, лучевая диагностика и лучевая терапия, онкология» ФПКВ



ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России (Нижний Новгород, 2018), на конференции ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» (Москва, 2018).

### **Публикации и патенты**

По теме диссертации опубликовано 10 научных трудов, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России, получен 1 патент на изобретение №2649517, получено 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2017611564.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 162 страницах и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов исследования, построения прогностической модели, валидации прогностической модели, обсуждения результатов исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 80 отечественных и 112 зарубежных источников и одного приложения. Работа содержит 16 таблиц, 27 рисунков, 14 формул и уравнений, 2 клинических примера.

### **Личный вклад автора**

Анализ данных литературы по теме диссертации, разработка дизайна и организация выполнения исследования, сбор первичного материала (осмотр 127 пациентов на госпитальном этапе и через 12 месяцев), анализ и статистическая обработка полученных результатов, написание научных статей и диссертации выполнены лично автором. Из 83 СКГ и РКВ, выполненных на госпитальном этапе, автор принял личное участие в 41 операции.

### **Внедрение результатов исследования в практику**

Полученные основные результаты исследования внедрены в практику работы отделений эндоваскулярных методов диагностики и лечения, реанимации и интенсивной терапии и неотложной кардиологии ГБУЗ НО «Городской клинической больницы №13 Автозаводского района города Нижнего Новгорода».

## СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Материалы и методы

Проведено одноцентровое проспективное когортное наблюдательное исследование. Включено 127 пациентов, последовательно поступавших в «Региональный сосудистый центр» на базе ГБУЗ НО «ГКБ №13 Автозаводского района» города Нижнего Новгорода в 2014 году с диагнозом ИМпСТ, не имевших коронарного анамнеза и соответствовавших необходимым требованиям.

Критериями включения были: 1) ИМпСТ, 2) отсутствие клинических симптомов или иных признаков ИБС и ХСН в анамнезе, 3) госпитализация не позднее 24 часов от начала ангинозного статуса, 4) согласие пациента на участие в исследовании. Критериями исключения были наличие: 1) онкологического процесса, 2) нарушения психики, 3) сопутствующей терминальной патологии.

Средний возраст обследованных составил  $59,8 \pm 13,6$  лет, из них было 90 (71%) мужчин и 37 (29%) женщин. Среди факторов риска отмечены: артериальная гипертензия (79%), дислипидемия (53%), курение (44%), отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (39%), ожирение (24%), сахарный диабет (16%), хроническая болезнь почек (9%), острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе (8%), фибрилляция предсердий (5%).

При поступлении: 1) определяли показатели гемодинамики и класс острой сердечной недостаточности (ОСН) по Killip, 2) регистрировали электрокардиограмму, 3) проводили анализ крови с определением уровней МНМ (ТnI, МВ-фракции креатинфосфокиназы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы), глюкозы, гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, креатинина, ионов натрия, калия, хлора, общего холестерина и скорости оседания эритроцитов, 4) оценивали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по СКD-EPI.

Реперфузия проводилась на основании текущих рекомендаций. Первичное РКВ было выполнено в 26 (20%) случаях. Изолированная тромболитическая терапия проведена у 20 (16%) пациентов. Фармакоинвазивный подход применен у 40 (32%) больных. У 41 (32%) пациента реперфузия не проводилась. Тромболитическая терапия выполнялась до госпитализации препаратом

«Пууролаза» (Проурокиназа рекомбинантная, Россия) в дозе 6 миллионов единиц по схеме «болус + инфузия». Среди 66 больных с РКВ стенты с лекарственным покрытием применены у 20 (30%) пациентов, лучевой доступ выбран у 46 (55%).

При проведении ангиографии состояние КА оценивали с помощью шкал SYNTAX Score (SS) и JS (рисунок 1), на основании которых начисляли баллы за гемодинамически значимые поражения и рассчитывали сумму этих баллов.

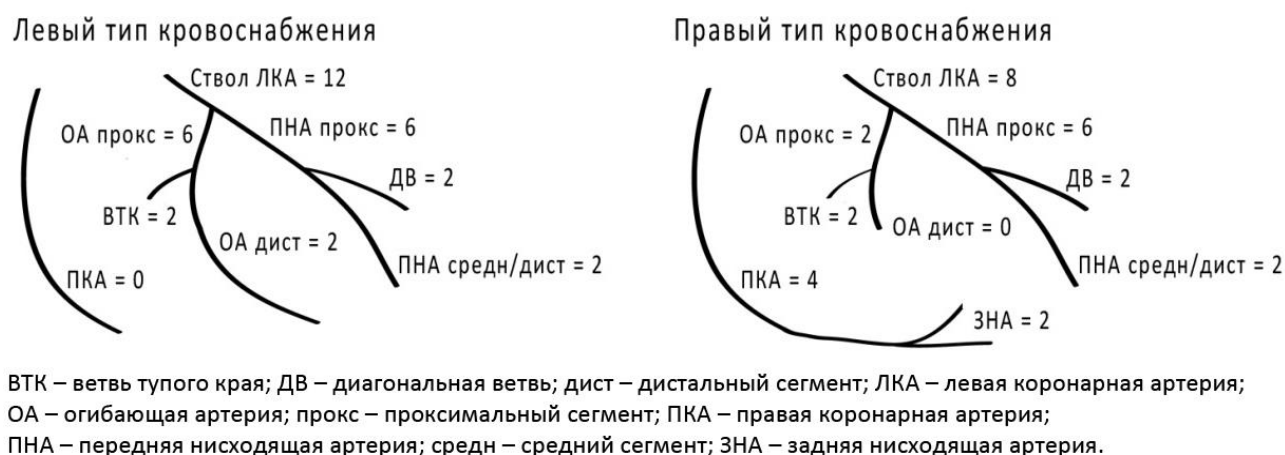


Рисунок 1 – BCIS-1 Myocardial Jeopardy score (JS)

Согласно SS, значимо суженной считалась КА со стенозом более 50%, в случае JS таковым был стеноз от 70% (в случае ствола ЛКА от 50%). При расчете JS баллы начислялись только за проксимальные поражения КА. Также, к гемодинамически значимому поражению относили тромбоз 2-й и более степени по TIMI thrombus grade и стенозы с кровотоком дистальнее места сужения 2 балла и менее, согласно TIMI flow grade. Подсчет баллов проводился до выполнения РКВ (SS\_общий, JS\_общий) и после операции (SS\_остаточный, JS\_остаточный). При малом диаметре инфаркт-ответственной артерии (ИОА), дистальном поражении и ряде других ситуаций, когда РКВ не проводили, SS\_остаточный и JS\_остаточный считали равными SS\_общий и JS\_общий соответственно. Отдельно рассчитывали SS и JS в ИОА (SS\_ИОА, JS\_ИОА).

Полноту достигнутой реваскуляризации характеризовали с помощью индексов реваскуляризации (SS\_ИР и JS\_ИР), рассчитывавшихся по формуле:

$$SS_{ИР} = (SS_{общий} - SS_{остаточный}) / SS_{общий}, \quad (1)$$

$$JS_{ИР} = (JS_{общий} - JS_{остаточный}) / JS_{общий}, \quad (2)$$

У пациентов, которым РКВ или селективная коронароангиография не выполнялись вообще, SS\_IP и JS\_IP считали равными «0,0».

По результатам выполнения тромболитической терапии и РКВ делалось заключение об эффективности реперфузии по общепринятым критериям и отмечалось время, прошедшее от начала ИМ (время «симптом-реперфузия»).

Рассчитывали баллы по шкалам GRACE 2.0 и TIMI risk score for STEMI.

Оценку ОНПМ проводили по оригинальной методике: в течение первых трех дней после ИМпСТ повторно определяли уровень TnI на 12-й, 24-й, 48-й и 72-й часы от момента госпитализации и фиксировали максимальное значение – MaxTnI. Также определяли пиковые значения других МНМ.

На 10-й день ИМпСТ проводили клинический осмотр, 6-минутный тест ходьбы (6МТХ) и эхокардиографию (ЭхоКГ) с оценкой фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) по Simpson. На основании полученных данных делали заключение о наличии ХСН, по результатам 6МТХ определяли ее функциональный класс (ФК) по классификации NYHA. Также на 10-й день повторно регистрировали уровень креатинина в крови и вычисляли СКФ.

По итогам госпитализации всем подвергнутым СКГ пациентам делалось заключение о типе развившегося ИМ согласно «Третьему универсальному определению ИМ». Больные анализировались на предмет соответствия критериям эмбологенного (из исследования SUIТА) и вазоспастического ИМ.

В течение 12-месячного периода наблюдения регистрировали MACE: кардиоваскулярную смерть, нефатальный инфаркт миокарда, тромбоз стента, повторную реваскуляризацию ранее оперированной КА. Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с текущими рекомендациями.

Через 12 месяцев после ИМпСТ для верификации диагноза ХСН повторяли 6МТХ, ЭхоКГ и оценивали уровень NT-proBNP количественным методом. Оценивали качество жизни опросником EQ-5D (EuroQol Group) в версии EQ-5D-3L: отмечали баллы по EQ-VAS и рассчитывали EQ-5D индекс по оригинальной методике. Фиксировали комбинированную конечную точку: развитие MACE и/или формирование клинически выраженной ХСН II-IV ФК (MACE / ХСН).

### Результаты исследования

Из 127 включенных в исследование пациентов за время госпитализации скончалось 13 больных (госпитальная летальность 10,2%), выжило 114 (89,8%). На момент поступления у 84 (66%) пациентов явлений ОЧН не было, у 28 (22%) была отмечена ОЧН 2-го класса, у 4 (3%) – 3-го класса (отек легких), у 11 (9%) – 4-го класса (кардиогенный шок). Q-образующий ИМ зарегистрирован у 117 (92%) больных. Время «симптом-госпитализация» составило 364 [126; 972] минуты.

Из 127 пациентов эффективная реперфузия была достигнута у 73 (58%). Время «симптом-реперфузия» в данной группы больных – 243 [166; 517] минуты.

У 66 пациентов, подвергнутых РКВ, были получены следующие средние величины: SS\_общий – 10 [7; 17], SS\_ИОА – 8 [5; 12], SS\_остаточный – 2 [0; 6], SS\_ИР – 0,8 [0,5; 1,0], JS\_общий – 6 [4; 8], JS\_ИОА – 4 [4; 6], JS\_остаточный – 2 [0; 2], JS\_ИР – 0,8 [0,6; 1,0], время «симптом-баллон» – 515 [260; 913] минут. Среди всех 127 пациентов SS\_ИР был равен 0,1 [0,0; 0,8], JS\_ИР – 0,2 [0,0; 1,0].

Из 83 пациентов, которым была проведена селективная коронароангиография, ИМ 1 типа зафиксирован у 74 (89%) больных, ИМ 2 типа – у 9 (11%). Пациенты с ИМ 2 типа распределились следующим образом: у 1 (11%) диагностирован вазоспастический ИМ, у 8 (89%) – эмбологенный ИМ.

Среди 114 выживших на госпитальном этапе лечения пациентов средний ОНПМ, определявшийся на основании пиковых значений МНМ, был следующим: MaxTnI – 30,1 [14,9; 50,0] нг/мл, МВ-фракция креатинфосфокиназы – 97 [47; 193] ед/л, аспаратаминотрансфераза – 188 [108; 298] ед/л, лактатдегидрогеназа – 1101 [700; 1849] ед/л, средняя ФВ ЛЖ составила 50 [45; 57] %, средняя дистанция, пройденная в рамках 6МТХ, – 322,5 [273,0; 422,5] м.

К моменту выписки из 114 выживших больных не имели явлений ХСН – 10 (9%) пациентов, у 18 (16%) зарегистрирована ХСН I ФК, у 52 (45%) – II ФК, у 32 (28%) – III ФК, у 2 (2%) – IV ФК. Среди 104 пациентов, развивших на госпитальном этапе лечения ХСН (I-IV ФК), у 13 (13%) больных была отмечена ХСН со сниженной ФВ (менее 40%), у 43 (41%) – ХСН с промежуточной ФВ (40-49%), у 48 (46%) – ХСН с сохраненной ФВ (50% и более).

В течение 30-дневного периода наблюдения из всех 127 обследованных скончались 14 больных (11,0%) с учетом 13, умерших на госпитальном этапе. У 3 (2%) пациентов за это период развился нефатальный ИМ (после выписки). Общее число больных, развивших в течение 30 дней MACE, – 17 (13%).

За 12-месячный период наблюдения из 127 включенных в работу пациентов скончались 18 (14,2%): 13 (10,2%) – на госпитальном этапе, 5 (4,0%) – после выписки из стационара (развился повторный ИМ). Выжило 109 (85,8%) больных.

Также, за время исследования на постгоспитальном этапе лечения у 6 (5%) больных развился нефатальный ИМ (в 2 случаях причиной ИМ стал тромбоз стента), еще у 7 (6%) пациентов было проведено повторное стентирование оперированной ранее КА (развилась нестабильная стенокардия).

Всего за 12 месяцев наблюдения из 127 включенных в исследование больных MACE развил 31 (25%) пациент: 14 (11%) – в течение госпитализации и 18 (14%) – после выписки.

Через 12 месяцев после ИМпСТ среди 109 выживших пациентов средняя ФВ ЛЖ составила – 52 [45; 57] %, дистанция на 6МТХ – 392 [328; 466] м, уровень NT-proBNP – 87 [0; 598] пг/мл. Не имели явлений ХСН 6 (5%) больных, ХСН I ФК сформировалась у 35 (32%) обследованных, II ФК – у 38 (35%), III ФК – у 28 (26%), IV ФК – у 2 (2%). Всего на момент окончания исследования клинически значимая ХСН (II-IV ФК) развилась у 68 (62%) из 109 выживших пациентов.

Важно, что в течение 12-месячного периода наблюдения у 27 (25%) ФК ХСН уменьшился, у 60 (55%) – остался без изменения, у 22 (20%) – увеличился.

Из 103 пациентов, сформировавших к моменту окончания исследования ХСН (I-IV ФК), у 10 (10%) больных была отмечена ХСН со сниженной ФВ, у 41 (40%) – ХСН с промежуточной ФВ, еще у 52 (50%) – ХСН с сохраненной ФВ.

Всего, к окончанию 12-месячного периода наблюдения, комбинированной конечной точки MACE / ХСН (II-IV ФК) достигли 86 (68%) пациентов. Не развил неблагоприятных исходов ИМпСТ 41 (32%) больной.

По результатам тестирования выживших пациентов опросником EQ-5D-3L средний EQ-5D индекс – 0,77 [0,66; 0,83], EQ VAS – 70 [50; 80].

### Построение прогностической модели

В зависимости от развития того или иного неблагоприятного исхода все включенные в исследование пациенты разделены на парные группы (таблица 1). Деление производилось на момент поступления (127 включенных в исследование) и на момент выписки (104 выживших на госпитальном этапе лечения).

Таблица 1 – Деление на группы в зависимости от развития исходов ИМпСТ

	Клинический исход	Группа, не развивших данный исход, n (%)	Группа, развивших данный исход, n (%)
Деление на момент поступления, n=127	Смерть в течение 30 дней	113 (89)	14 (11)
	Смерть в течение 12 месяцев	109 (86)	18 (14)
	Развитие МАСЕ в течение 30 дней	110 (87)	17 (13)
	Развитие МАСЕ в течение 12 месяцев	96 (76)	31 (24)
	Развитие ХСН II-IV ФК в течение 12 месяцев среди выживших пациентов	41 (38)	68 (62)
	Достижение комбинированной конечной точки МАСЕ / ХСН в течение 12 месяцев	41 (32)	86 (68)
Деление при выписке, n=104	Смерть в течение 12 месяцев	109 (96)	5 (4)
	Развитие МАСЕ в течение 12 месяцев	96 (84)	18 (16)
	Развитие ХСН II-IV ФК в течение 12 месяцев среди выживших пациентов	41 (38)	68 (62)
	Достижение комбинированной конечной точки МАСЕ / ХСН в течение 12 месяцев	41 (36)	73 (64)

С целью выявления предикторов развития неблагоприятных исходов ИМпСТ вышеуказанные группы сравнили по основным показателям, собранным на момент поступления в стационар и в течение госпитализации. В качестве предикторов исходов отобраны показатели с наибольшим «весом» ( $p < 0,01$ ).

На момент поступления в стационар предикторами были: женский пол, пожилой возраст, высокий класс ОЧН, низкое артериальное давление, высокая частота сердечных сокращений, фибрилляции желудочков, Q-образующий ИМ, отсутствие эффективной реперфузии, большое время «симптом-реперфузия»,

низкие SS\_IP и JS\_IP, высокий уровень ионов калия, глюкозы и креатинина в крови, низкий уровень эритроцитов и гемоглобина, сниженная СКФ.

По результатам ЭхоКГ и анализов, проведенных в течение госпитализации, предикторами были: низкие ФВ и ударный объем ЛЖ, большой конечно-систолический объем ЛЖ, высокий индекс нарушения локальной сократимости ЛЖ, увеличенный поперечный размер ЛЖ, формирование аневризмы ЛЖ, высокие пиковые значения МНМ (в том числе MaxTnI), сниженная СКФ.

Из данных предикторов составлено 10 уравнений логистической регрессии (3 - 12), прогнозирующих риск развития 10 неблагоприятных исходов ИМпСТ: 6 – на этапе поступления стационар и 4 – при выписке (критерии: p-value для переменных <0,05, p-value для уравнения <=0,0001, 95% ДИ не включает «1»).

### **Прогнозирование развития исходов ИМпСТ при поступлении:**

- Прогноз смерти в течение 30 дней:

$$\text{logit}(p) = -12,4786 + 0,1237 \times \text{возраст (л)} + 0,7769 \times \text{класс ОЧН} + 4,4758 \times \text{фибрилляция желудочков}, \quad (3)$$

- Прогноз смерти в течение 12 месяцев:

$$\text{logit}(p) = -1,0454 - 3,5569 \times \text{JS\_IP} + 0,2104 \times \text{уровень глюкозы (ммоль/л)} - 0,0348 \times \text{СКФ при поступлении (мл/мин/1,73 м}^2\text{)}, \quad (4)$$

- Прогноз развития МАСЕ в течение 30 дней:

$$\text{logit}(p) = -6,8573 + 0,06898 \times \text{возраст (л)} + 0,6519 \times \text{класс ОЧН} - 2,7859 \times \text{достижение эффективной реперфузии}, \quad (5)$$

- Прогноз развития МАСЕ в течение 12 месяцев:

$$\text{logit}(p) = -1,9284 - 3,2235 \times \text{JS\_IP} + 0,8420 \times \text{класс ОЧН} + 3,1911 \times \text{фибрилляция желудочков}, \quad (6)$$

- Прогноз развития ХСН II-IV ФК в течение 12 месяцев:

$$\text{logit}(p) = -8,0574 + 0,1750 \times \text{возраст (л)} + 2,0877 \times \text{Q-образующий ИМ} - 3,6869 \times \text{достижение эффективной реперфузии}, \quad (7)$$

- Прогноз достижения МАСЕ / ХСН в течение 12 месяцев:

$$\text{logit}(p) = 1,8992 - 1,6605 \times \text{JS\_IP} + 0,9607 \times \text{класс ОЧН} - 2,2243 \times \text{достижение эффективной реперфузии}, \quad (8)$$



**Прогнозирование развития исходов ИМпСТ при выписке:**

- Прогноз смерти в течение 12 месяцев:

$$\text{logit}(p) = -9,6844 + 0,1803 \times \text{возраст (л)} - 0,1360 \times \text{ФВ ЛЖ (\%)}, \quad (9)$$

- Прогноз развития МАСЕ в течение 12 месяцев:

$$\text{logit}(p) = 2,6593 - 2,4203 \times \text{JS\_ИР} - 0,07786 \times \text{ФВ ЛЖ (\%)}, \quad (10)$$

- Прогноз развития ХСН II-IV ФК в течение 12 месяцев:

$$\begin{aligned} \text{logit}(p) = & 7,4222 - 0,04105 \times \text{СКФ при выписке (мл/мин/1,73м}^2) - \\ & - 0,09389 \times \text{ФВ ЛЖ (\%)} + 0,04026 \times \text{MaxTnI (нг/мл)}, \end{aligned} \quad (11)$$

- Прогноз достижения МАСЕ / ХСН в течение 12 месяцев:

$$\begin{aligned} \text{logit}(p) = & -8,8447 + 0,1407 \times \text{возраст (л)} - 1,9726 \times \text{JS\_ИР} + \\ & + 0,06475 \times \text{MaxTnI (нг/мл)} + 0,00145 \times \text{время «симптом-реперфузия» (мин)}, \end{aligned} \quad (12)$$

где  $\text{logit}(p)$  – переменная отклика уравнения логистической регрессии.

**Вероятность развития неблагоприятных исходов для уравнений (3 - 12):**

$$p = 1 / (1 + e^{(- \text{Результат расчета регрессионного уравнения})}), \quad (13)$$

где  $p$  – вероятность развития неблагоприятного исхода;

$e$  – число Эйлера ( $e \approx 2,718$ ).

Проведенный ROC-анализ подтвердил высокую прогностическую ценность полученных уравнений (3 - 12) в отношении развития соответствующих неблагоприятных исходов: площадь под ROC-кривой (AUC) для всех уравнений оказалась более 0,800. Для каждого уравнения было рассчитано пороговое значение с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности: (3) - -1,9837, (4) - -1,1066, (5) - -2,3450, (6) - -2,0534, (7) - -0,0316, (8) - -0,1946, (9) - -2,3798, (10) - -1,6230, (11) - 0,9187, (12) - 0,6472.

Уравнение (12), прогнозирующее на момент выписки из стационара развитие МАСЕ / ХСН в течение последующих 12 месяцев, обладает высокой прогностической ценностью (AUC=0,94) (рисунок 2) и наиболее значимо, так как объединяет ключевые предикторы развития неблагоприятных исходов ИМпСТ (возраст, MaxTnI, JS\_ИР, время «симптом-реперфузия»). Данное уравнение зарегистрировано, как изобретение (патент №2649517).

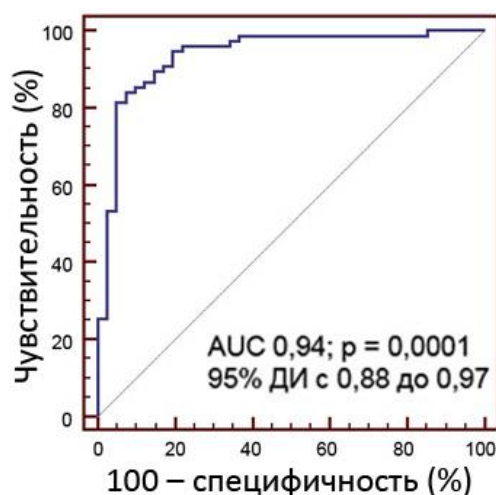


Рисунок 2 – ROC-анализ уравнения (12). Прогнозирование достижения MACE / XCH через 12 месяцев после ИМпСТ (прогноз при выписке)

Результаты оценки влияния данных показателей на достижение MACE / XCH по итогам проведенного многофакторного анализа методом логистической регрессии (12) представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Прогнозирование достижения MACE / XCH через 12 месяцев после ИМпСТ (прогноз при выписке). Многофакторный анализ методом логистической регрессии

Показатель	Отношение шансов	Нижний 95% ДИ	Верхний 95% ДИ	p-value
Возраст (на каждый год)	1,15	1,07	1,24	<0,001
JS_ИР (на каждые 0,1)	0,82	0,70	0,96	0,01
MaxTnI (на каждый 1,0 нг/мл)	1,07	1,02	1,11	0,002
Время «симптом-реперфузия» (на каждые 15 минут)	1,02	1,01	1,04	0,03

Уравнения (3 - 12) объединены под названием «Прогностическая модель поэтапной оценки риска развития ранних и отдаленных неблагоприятных исходов инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза», сокращенно – «ПРО ST ОР». Для быстрого расчета результатов уравнений (3 - 12) и построения прогноза создана программа ЭВМ (свидетельство №2017611564).

### Валидация модели

Для уточнения прогностической ценности модели «ПРО ST OP» была проведена ее валидация несколькими способами: проверка модели на исходной выборке, проверка модели на доступной независимой выборке, сравнение модели с уже существующими шкалами (при условии, что дизайн проведенного исследования позволял провести подобное сравнение).

Для проверки модели на исходной выборке включенных в работу пациентов разделили на прогностические группы. Для каждого неблагоприятного исхода были выделены две группы: позитивного прогноза (исход не должен развиваться) и негативного прогноза (исход должен развиваться). Пациента включали в группу позитивного прогноза, если результат расчета уравнения (3 - 12) был меньше, чем пороговое значение для данного уравнения. В противном случае включали в группу негативного прогноза. Далее выявляли различия между группами по частоте развития соответствующих неблагоприятных исходов ИМпСТ. Во всех случаях частота была достоверно выше в группах негативного прогноза:  $p < 0,001$ .

Проверка модели на независимой выборке была проведена с помощью данных Российского регистра острых коронарных синдромов «РЕКОРД-3». Структура данного регистра позволила подтвердить валидность логистического уравнения (9), прогнозирующего 12-месячную смертность на этапе выписки.

Сравнение ROC-кривых моделей GRACE 2.0, TIMI risk score for STEMI и «ПРО ST OP» (4, 5, 7) демонстрирует, что, несмотря на невысокий уровень зависимости между данными моделями (многие входные показатели моделей различны), прогностическая ценность проанализированных систем сопоставима.

Анализ ROC-кривых шкалы Killip и уравнения (7) модели «ПРО ST OP» свидетельствует о том, что на этапе поступления в стационар прогностическая ценность полученной модели в отношении оценки риска формирования клинически значимой ХСН через 12 месяцев после ИМпСТ выше ( $p < 0,001$ ). На момент выписки из стационара после ИМпСТ уравнение (11) модели «ПРО ST OP» также дает более достоверный прогноз в отношении формирования ХСН II-IV ФК по сравнению с методикой измерения пиковых уровней МНМ.

## Обсуждение

Созданный в ходе выполнения исследования JS\_IP продемонстрировал высокую значимость, как предиктор развития неблагоприятных исходов у пациентов с ИМпСТ без коронарного анамнеза. Данный показатель учитывает состояние КА до и после РКВ, и отражает не только выраженность атеросклеротического поражения, но и полноту выполненной реваскуляризации, ее эффективность, а также объем миокарда, находящегося в зоне риска.

Хотя SS – наиболее распространенная система оценки КА, для него характерны вариабельность получаемого результата и сложность использования. Шкала JS проще и воспроизводимее. Было доказано, что роль JS\_IP и SS\_IP, как предикторов исходов сопоставима. Немаловажно, что нулевое значение JS\_IP (если РКВ не выполнялось) также обладает прогностической ценностью.

Исследование JS\_IP показало, что остаточное атеросклеротическое поражение и полнота реваскуляризации влияли не только на вероятность развития MACE (во всех прогностических группах JS\_IP был выше, если неблагоприятный исход не развивался,  $p < 0,01$ ), но и на риск формирования и выраженность ХСН в течение 12 месяцев после ИМпСТ (рисунок 3). Кроме того, величина JS\_IP была различной ( $p < 0,05$ ) в группах пациентов, показавших разную динамику ХСН (ФК в течение 12 месяцев после ИМпСТ уменьшился, увеличился, остался без изменений). Также JS\_IP коррелировал с показателями качества жизни: EQ VAS ( $R=0,35$ ,  $p=0,001$ ) и EQ-5D ( $R=0,19$ ,  $p=0,06$ ).

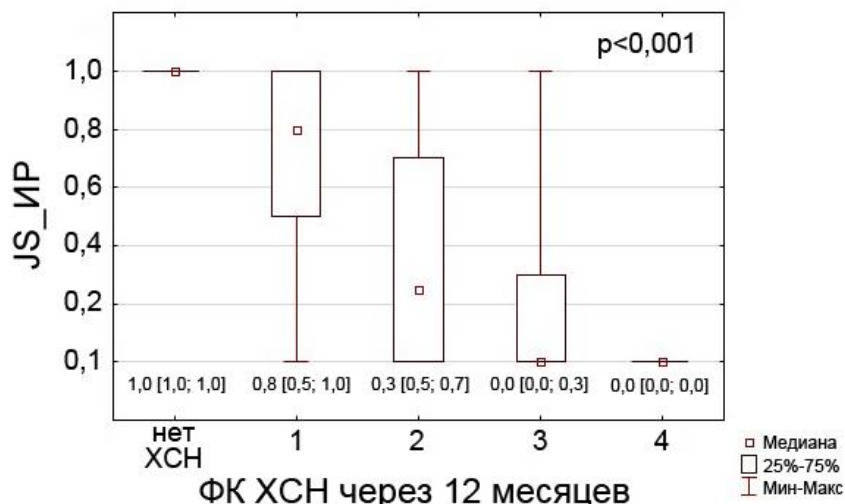


Рисунок 3 – ФК ХСН через 12 месяцев после ИМпСТ в зависимости от JS\_IP

## ВЫВОДЫ

1. При развитии ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза госпитальная летальность составляет 10,2%, в течение 30 дней от кардиальных причин погибает 11,0% больных. В течение 12 месяцев после ИМпСТ смерть от кардиальных причин наступает у 14,2% пациентов, всего МАСЕ развивается у 25% больных. На момент окончания 12-месячного периода наблюдения, среди выживших пациентов, ХСН II-IV ФК формируется в 62% случаев, ХСН III-IV ФК в 28%.

2. На момент поступления в стационар предикторами развития неблагоприятных исходов ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза являются: возраст, пол, класс ОЧН, ЧСС, систолическое АД, фибрилляция желудочков, эффективность реперфузии, время «симптом-реперфузия», Q-образующий ИМ, JS\_ИР, SS\_ИР, уровень глюкозы, скорость оседания эритроцитов, уровень креатинина, СКФ. На момент выписки из стационара – MaxTnI, пик\_АСАТ, СКФ, ФВ ЛЖ, ИНЛС ЛЖ, конечно-систолический объем ЛЖ, поперечный размер левого предсердия.

3. Предложенный JS\_ИР дает ангиографическую характеристику состояния КА, а также отражает полноту и эффективность РКВ, проведенного при ИМпСТ. У пациентов с ИМпСТ без коронарного анамнеза величина JS\_ИР ассоциирована с развитием МАСЕ и выраженностью ХСН, влияет на последующее изменение ФК ХСН и коррелирует с показателями КЖ в отдаленном периоде наблюдения.

4. Созданная и валидизированная модель «ПРО ST ОР» является высокоточным инструментом построения краткосрочного и долгосрочного прогноза на разных этапах лечения ИМпСТ у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза ( $AUC > 0,80$ ,  $p < 0,0001$ ). Модель учитывает влияние на прогноз проводимых РКВ (JS\_ИР) и ряда других ключевых предикторов развития неблагоприятных исходов ИМпСТ (эффективность реперфузии, время «симптом-реперфузия», MaxTnI).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью уточнения прогноза развития неблагоприятных исходов всем пациентам с ИМпСТ без предшествующего коронарного анамнеза необходимо оценивать ряд специальных показателей в дополнение к общепринятым. При поступлении в стационар следует отмечать эффективность и сроки проведения реперфузии (время «симптом-реперфузия»), по итогам реперфузии рассчитывать JS\_IP, при выписке определять уровень MaxTnI. Полученные показатели необходимо подставлять в прогностическую модель «ПРО ST OP» и вычислять вероятность развития осложнений. В случае если результат расчета какого-либо логистического уравнения, входящего в модель «ПРО ST OP», превысит пороговое значение, риск развития соответствующего неблагоприятного исхода следует считать высоким.

2. С целью упрощения построения прогноза с помощью модели «IP OST OP» следует использовать программу ЭВМ «Программа оценки риска развития неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза» (свидетельство № 2017611564 от 06.02.2017 года, авторы Фролов А.А., Шарабрин Е.Г., Фомин И.В., Починка И.Г.). Использование данной программы позволяет единожды ввести значения необходимых входных показателей и одновременно рассчитать результат всех 10 уравнений, входящих в модель «ПРО ST OP».

## СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

1. Влияние чрескожного коронарного вмешательства на отдаленные клинические исходы острого коронарного синдрома с элевацией сегмента ST / **А.А. Фролов**, А.Г. Савенков, Е.Г. Шарабрин [и др.] // Материалы 2-й научно-практической конференции РСЦ «РСЦ 2014: достижения и новые горизонты» – Н. Новгород, 2014. – С. 64.

2. Тропонин I при инфаркте миокарда у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза как предиктор тяжести хронической сердечной недостаточности через 12 месяцев / **А.А. Фролов**, Е.Г. Шарабрин, И.В. Фомин [и др.] // 2-й Международный образовательный форум «Российские дни сердца» : материалы форума / Российский кардиологический журнал. – 2014. – № 5 (109). – Приложение 1. – С. 122.

3. Уровень сердечного тропонина I при инфаркте миокарда как предиктор развития хронической сердечной недостаточности / **А.А. Фролов**, Е.Г. Шарабрин, И.В. Фомин [и др.] // XX Международная научно-практическая конференция памяти Н.Н. Бурденко «Актуальные вопросы современного практического здравоохранения»: сб. тезисов. – Пенза, 2014. – С. 30.

4. Влияние остаточного поражения коронарных артерий на прогноз после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству / **А.А. Фролов**, Е.Г. Шарабрин, И.В. Фомин [и др.] // Материалы 3-й научно-практической конференции РСЦ «РСЦ 2016: итоги пятилетки» – Н. Новгород, 2016. – С. 79.

5. Прогностическая ценность шкал Myocardial Jeopardy Score и Syntax Score в отношении исходов чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / **А.А. Фролов**, Е.Г. Шарабрин, И.В. Фомин [и др.] // Медицинский альманах. – 2016. – № 4 (44). – С. 127–130.

6. Свидетельство 2017611564. «Программа оценки риска развития неблагоприятных исходов инфаркта миокарда у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза»: программа для ЭВМ / **А.А. Фролов**, Е.Г. Шарабрин, И.В. Фомин, И.Г. Починка (RU); правообладатель ФГБОУ ВО НижГМА Минздрава России. – № 2017611564; заявл. 13.12.16; опубл. 06.02.17, Бюл. № 2. – 1с.

7. **Фролов, А.А.** Описание двух клинических случаев инфаркта миокарда с элевацией сегмента ST, развившихся на фоне синдрома Мэллори-Вейса / **А.А. Фролов**, Е.Г. Шарабрин, А.Г. Савенков // Хирург. – 2016. – № 7. – С. 22–26.

8. Эмбологенный инфаркт миокарда: взгляд эндоваскулярного хирурга / **А.А. Фролов**, Е.Г. Шарабрин, А.Г. Савенков [и др.] // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 2 (9). – С. 54–58.

9. Прогностическое значение индекса реваскуляризации при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / **А.А. Фролов**, Е.Г. Шарабрин, И.В. Фомин [и др.] // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 3 (14). – С. 57–64.

10. **Фролов, А.А.** Индекс реваскуляризации при инфаркте миокарда у пациентов без предшествующего коронарного анамнеза как предиктор развития неблагоприятных исходов в течение 12 месяцев / **А.А. Фролов** // Материалы III Всероссийской 14-й межрегиональной с международным участием научной сессии молодых ученых и студентов «Современное решение актуальных научных проблем медицины» / Медиаль [Электронный ресурс]. – 2017. – № 1 (19). – С. 106. – Режим доступа : <http://medial-journal.ru>.

11. **Фролов, А.А.** Измерение пикового уровня сердечного тропонина I при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST, как способ оценки объема необратимо поврежденного миокарда в эпоху реперфузии / **А.А. Фролов** // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2017. – № 4 (15). – С. 18–23.

12. Способ прогнозирования развития неблагоприятных исходов инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST : пат. 2649517 Рос. Федерация : МПК<sup>51</sup> А 61 В 5/00 / **А.А. Фролов**, Е.Г. Шарабрин, И.В. Фомин, И.Г. Починка (RU); правообладатель ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России. – № 2017112174; заявл. 10.04.17; опубл. 03.04.18, Бюл. № 10. – 11с.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

6МТХ – 6-минутный тест ходьбы	JS – BCIS-1 Myocardial Jeopardy score
АД – артериальное давление	JS_общий – JS до РКВ
ДИ – доверительный интервал	JS_ИОА – JS рассчитанный для ИОА
ИАО – инфаркт-ответственная артерия	JS_ИР – индекс реваскуляризации
ИБС – ишемическая болезнь сердца	рассчитанный на основании JS
ИМ – инфаркт миокарда	JS_остаточный – JS после РКВ
ИмпST – ИМ подъемом сегмента ST	MACE – major adverse cardiac events
КА – коронарная артерия	(серьезные нежелательные кардиальные
ЛЖ – левый желудочек	события)
МНМ – маркеры некроза миокарда	MACE / ХСН – конечная точка:
ОНПМ – объем необратимо	развитие MACE и / или формирование
поврежденного миокарда	ХСН II-IV ФК
ОСН – острая сердечная	MaxTnI – максимальное значение TnI
недостаточность	NT-proBNP – N-терминальный фрагмент
РКВ – рентгенэндоваскулярное	мозгового натрийуретического пептида
коронарное вмешательство	R – ранговый коэффициент корреляции
СКФ – скорость клубочковой	Спирмена
фильтрации	ROC – receiver operating characteristic
ФВ – фракция выброса	(рабочая характеристика приемника)
ФК – функциональный класс	SS – SYNTAX Score
ХСН – хроническая сердечная	SS_общий – SS до РКВ
недостаточность	SS_ИОА – SS рассчитанный для ИОА
ЧСС – число сердечных сокращений	SS_ИР – индекс реваскуляризации
ЭхоКГ – эхокардиография	рассчитанный на основании SS
AUC – area under curve (площадь под	SS_остаточный – SS после РКВ
кривой)	TIMI – Thrombolysis in Myocardial
EQ-5D – EuroQol (опросник)	Infarction, исследовательская группа
GRACE – Global Registry of Acute	TnI – сердечный тропонин I
Coronary Events	