

Sultanova O.E.¹, Çernişeva Ye.N.¹, Kuzmiçev B.Yu.²,
Kuzmiçev V.Yu.³, Sarçimeliya İ.M.⁴

BİRLƏŞDİRİCİ TOXUMANIN DİFERENSİASIYA ETMƏMİŞ DİSPLAZİYASI SİNDROMU FONUNDA KƏSKİN KORONAR SİNDROMU OLAN XƏSTƏLƏRDƏ KƏSKİN SOL MƏDƏCİK ÇATIŞMAZLIĞININ İNKİŞAF RİSKİNİN PROQNOZLAŞDIRILMASI

¹Astraxan Dövlət Tibb Universiteti Dövlət Büdcə Təhsil müəssisəsi Diplomdansonrakı təhsil fakültəsinin
Kardiologiya kafedrası və ²Şüa diaqnostikası kafedrası, Astraxan, Rusiya;

³“Lokohelp” tibb mərkəzinin Diaqnostika şöbəsi, Astraxan, Rusiya;

⁴Sankt-Peterburq Dövlət Pediatriya-Tibb Universiteti Federal Dövlət Büdcə müəssisəsi Diplomdansonrakı
və əlavə peşə təhsili fakültəsinin Reabilitasiya kafedrası, Peterburq, Rusiya

Xülasə. Məqalədə kəskin koronar sindromu (KKS) ilə birgə birləşdirici toxumanın diferensiasiya etməmiş displaziyası (BTDED) olan xəstələrin qanında homosisteinin və maqneziumun (M) səviyyəsinin analizinə əsasən kəskin sol mədəcik çatışmazlığının inkişaf etmə proqnozunun alqoritmini hazırlamaq məqsədilə aparılmış tədqiqat işi haqqında məlumat verilmişdir.

Tədqiqata KKS ilə birgə BTDET olan 113 xəstə cəlb edilmişdir. HS və maqneziumun səviyyəsi immunoferment metodu ilə tədqiq edilmişdir.

Tədqiqatdan alınmış nəticələrin təhlili STATİSTİKA-12 və SPSS-22,0 proqramlarının köməyi ilə aparılmışdır. Binar logistik regressiya metodunun köməyi ilə alqoritm hazırlanmışdır. Bu məqsədlə ROC ayrısı sahəsi qiymətləndirilmiş və bu sahənin 95%-lik etibarlılıq intervalı hesablanmışdır.

Çoxkomponentli logistik regressiyanın hesablanması köməyi ilə BTDET fonunda KKS olan xəstələrdə homosisteinin və maqneziumun səviyyəsinə əsasən kəskin sol mədəcik çatışmazlığının prediktorları müəyyən edilmişdir. Əlavə olaraq qanda homosistein və maqneziumun aşağı həddinin müvafiq surətdə 29,25 mmol/l və 0,59 mmol/l olduğu aşkar edilmişdir. Hazırlanan alqoritm həssaslığı (94,2%), spəsifikliyi (88,6%) və diaqnostik effektivliyi (92%) kifayət qədər yüksəkdir. Bu işə həmin alqoritmın klinik praktikada tətbiq edilməsinə əsas verir.

Açar sözlər: kəskin sol mədəcik çatışmazlığı, kəskin koronar sindrom, birləşdirici toxumanın diferensiasiya etməmiş displaziyası sindromu, homosistein, maqnezium

Ключевые слова: острая левожелудочковая недостаточность, острый коронарный синдром, синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани, гомоцистеин, магний

Keywords: acute left ventricular failure, acute coronary syndrome, undifferentiated connective tissue disease, homocysteine, magnesium

Султанова О.Э.¹, Чернышева Е.Н.¹, Кузьмичев Б.Ю.²,
Кузьмичев В.Ю.³, Сарчимелия И.М.⁴

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ СИНДРОМА НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

¹Кафедра кардиологии факультета последипломного образования Федерального государственного
бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Астраханский
государственный медицинский университет», Астрахань, Россия;

²Кафедра лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного образовательного
учреждения высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет»,
Астрахань, Россия;

³ *Диагностическое отделение Медицинского центра «Локохелп», Астрахань, Россия;*

⁴ *Кафедра реабилитологии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия*

В статье представлены результаты исследования, проведённого с целью разработки алгоритма прогнозирования развития острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) в сочетании с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) на основе анализа уровней гомоцистеина (ГЦ) и магния (МГ).

В исследование было включено 113 пациентов с ОКС на фоне СНДСТ, проходивших стационарное лечение. Методом иммуноферментного анализа было проведено определение уровня ГЦ и МГ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 12.0. и SPSS - 22.0. Алгоритм был разработан с помощью метода бинарной логистической регрессии. Оценивался показатель AUC (area under ROC curve – площадь под ROC-кривой) и значение 95%-го доверительного интервала (ДИ) соответствующей площади под кривой.

С помощью множественной логистической регрессии были выявлены предикторы риска развития острой левожелудочковой недостаточности у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ: ГЦ и МГ. Также были выявлены пороговые значения уровней ГЦ и МГ, которые составили: 29,25 мкмоль/л и 0,59 ммоль/л. Разработанный алгоритм обладает высокой чувствительностью (94,2%), специфичностью (88,6%) и диагностической эффективностью (92%), что позволяет рекомендовать его использование для клинической практики.

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают лидирующие позиции среди причин, приводящих к смертности и инвалидизации среди трудоспособного населения, как в Российской Федерации, так и за рубежом. В России каждый год регистрируют около 15 млн. вновь выявленных случаев заболеваний сердечно-сосудистой системы [1; 2], при этом затраты на лечение и реабилитацию данных пациентов очень существенны, и поэтому эта проблема стала носить государственно значимый характер [3; 4].

Несмотря на то, что медицина постоянно совершенствует способы диагностики и лечения ССЗ, смертность от данной патологии не снижается. Не является исключением острый коронарный синдром (ОКС), учитывая тот факт, что основные звенья патогенеза и факторы риска ОКС хорошо изучены [5; 6, 7] сейчас он возникает раньше на 13 лет, чем у предыдущего поколения [8; 9] и имеет неблагоприятный прогноз.

Обширную доказательную базу имеет факт взаимосвязи широкой распространённости ССЗ с врожденной патологией, к которой относят синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани (СНДСТ) [10]. Поражение сердечно-сосудистой системы сочетает в себе изменение клапанных структур сердца: пролапс мит-

рального клапана [11], наличие аномально расположенных хорд и т.д. [12], нарушения проводящей системы [13], а также, у пациентов с СНДСТ в 29% случаев регистрируются анатомические аномалии коронарных сосудов, что может явиться основой для более раннего появления и прогрессирования ишемической болезни сердца [14 15; 16]. Бондарь Т.П. с соавторами в 2006г. выявили у пациентов с СНДСТ увеличение размеров тромбоцитов и их активности, и как результат, повышение склонности к тромбообразованию. Учитывая широкую распространённость ОКС и СНДСТ, в популяции они достаточно часто сочетаются.

При анализе литературных источников нет данных о клиническом течении, особенностях патогенеза, стратификации риска развития осложнений у пациентов с ОКС на фоне СНДСТ. Поэтому выявление новых маркеров прогнозирования течения ОКС у данных пациентов весьма актуально. Полагаем, что изучение данного аспекта, на сегодняшний день может привести к формированию новых персонализированных подходов по данным направлениям. Таким образом, актуальность данного исследования не вызывает сомнений.

Цель исследования: разработать алгоритм прогнозирования развития острой левожелудочковой недостаточности у па-

циентов с острым коронарным синдромом в сочетании с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани на основе анализа уровней гомоцистеина и магния.

Материалы и методы исследования. Для выполнения поставленной цели нами было обследовано 113 пациентов с ОКС на фоне СНДСТ, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ АО ГКБ №3 имени С. М. Кирова и в РСЦ АМОКБ. Период проводимого исследования: 2018 - 2019 гг.

Проведение клинического исследования одобрено Региональным Независимым Этическим комитетом. От обследованных было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включались пациенты, отказавшиеся от участия в исследовании; возраст моложе 35 и старше 65 лет; значимые пороки сердца (в том числе пролапс митрального клапана, сопровождающийся митральной регургитацией); некоронарогенные заболевания сердца; острые воспалительные и хронические заболевания в фазе обострения; злокачественные новообразования; болезни крови; неконтролируемая артериальная гипертензия; наличие сердечной недостаточности IIБ - III стадии и III-IV ФК до развития инфаркта миокарда; заболевания почек, печени, лёгких с тяжелым нарушением их функции.

Для определения уровня изучаемых маркеров использовался метод иммуноферментного анализа: уровень ГЦ с помощью коммерческой тест системы "Axis Homocysteine" (каталожный номер FHCY 100, фирма "Axis – shield Diagnostigs Ltd", Великобритания, поставщик ЗАО «БиоХимМак» г. Москва), согласно прилагаемой к ней инструкции. Для подтверждения СНДСТ был определен уровень антител человека к коллагенам II и III типа, методом ИФА был определён оксипролин в сыворотки крови, (каталожный номер CEA808Ge фирмы «Иммунотэкс», г. Ставрополь, Ставропольский край), согласно прилагаемой к ней инструкции. Определение концентрации магния (Mg) в сыворотке крови проводили по стандартной методике, указанной в наборе для определения МГ «Симко» (Украина). Данный фрагмент работы выполнен на базе «Областной станции переливания крови» г. Астрахани.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 12.0. и SPSS - 22.0. Данные представлены в виде медианы и процентилей (Me [5;95]). Алгоритм был разработан с помощью метода бинарной логистической регрессии. Для каждого предиктора множественной логистической регрессионной модели были рассчитаны: β – коэффициент; стандартная ошибка; статистика критерия Вальда; p – значения вероятности статистической значимости связи предикторов с переменной отклика; отношение шансов и 95%-й доверительный интервал для оценки отношений шансов. Рассчитывалась прогностическая критериальная валидность теста. Для алгоритма производился расчет диагностической чувствительности, диагностической специфичности, диагностической эффективности, прогно-

стической ценности положительного результата (+) и отрицательного результата (-). Для оценки качества алгоритма использовалось построение ROC (Receiver Operator Characteristic) - кривой. Оценивался показатель AUC (area under ROC curve – площадь под ROC-кривой) и значение 95%-го доверительного интервала (ДИ) соответствующей площади под кривой. Для оценки качества созданного прогностического алгоритма использовали меру определенности R-квадрат Нэйджелкера.

Результаты исследования и их обсуждение. Для создания алгоритма оценивались следующие паспортно-анамнестические, клинические и лабораторные показатели (возраст; пол, длительность симптомов ОКС, степень тяжести СНДСТ, длительность артериальной гипертензии в анамнезе, уровни систолического, диастолического артериального давления и Hcy, Mg в плазме крови.

С помощью пошаговой логистической регрессии был произведен отбор факторов-предикторов для создания прогностического алгоритма с наибольшей точностью предсказания.

В качестве исхода в алгоритме рассматривались 2 варианта развития событий в течение 7 дней от момента развития ОКС: 0 – не развилась острая левожелудочковая недостаточность, 1 – острая левожелудочковая недостаточность развивалась.

Порог отсечения был принят равным 0,5. Если в результате расчетов полученное значение вероятности будет меньше 0,5, то предполагается, что событие не наступит, если это значение равно или превышает 0,5, то предполагалось, что событие наступит.

В итоге вероятность развития острой левожелудочковой недостаточности вычислялась по следующей формуле:

$$p = \frac{1}{(1+e^{-z})}, \text{ где}$$

p – вероятность развития предполагаемого исхода (развития острой левожелудочковой недостаточности: кардиогенный шок или отек легких у пациентов с ОКС+СНДСТ);

e – число Эйлера (константа), равное 2,71828;

$z = 26,588 - 0,121 \times \text{Hcy} - 45,165 \times \text{Mg} - 0,121$ – коэффициент первой переменной,

Hcy – уровень гомоцистеина, мкмоль/л,
- 45,165 – коэффициент второй переменной,

Mg – уровень магния, ммоль/л,
26,588 – константа.

С целью оценки алгоритма производился Omnibus Test ($\chi^2=86,373$, $df=3$; $p<0,001$), результаты которого указывают на статистическую значимость разработанного алгоритма.

Из 113 пациентов, отобранных для наблюдения, «строго+» результаты получены у 39 пациентов (34,5%), «ложно-» результаты – у 4 пациентов (3,5%). «Строго -» результаты получены у 65 пациентов (57,5%), «ложно +» результаты получены у 5 пациентов (4,5%). Таким образом, правильно было распознано 104 случая – что составило 92,0%.

Диагностическая чувствительность разработанного алгоритма составила 94,2%. Диагностическая специфичность – 88,6%. Диагностическая эффективность – 92,0%. Прогностическая ценность положительного и отрицательного результата – 92,9% и

90,7% соответственно.

Прогностическая критериальная валидность для алгоритма (коэффициент валидности) составила $r=0,75$.

Проверка значимости коэффициентов, выбранных для математического алгоритма, проводилась при помощи статистики Вальда (таблица).

При пошаговом введении предикторов в алгоритм точность прогноза с одним предиктором (Hcy) достигала уровня 76,1%, с двумя предикторами (Hcy, Mg) – 92%.

Для оценки качества созданного прогностического алгоритма использовали меры определенности Нэйджелкерка. R квадрат Нэйджелкерка, характеризующий часть дисперсии, объясняемой с помощью построенного алгоритма, составил 72,5%.

Также оценка качества разработанного алгоритма проводилась при помощи ROC – анализа, с расчётом площади под ROC – кривой (AUC) (рисунок).

Таблица .Статистика Вальда переменных, включенных в алгоритм

Шаг 1	β -коэффициент регрессии	Среднеквадратичная ошибка	Значение статистического критерия Wald	P
Hcy	-0,121	0,086	1,980	<0,001
Mg	-45,165	9,722	21,584	<0,001
Константа	26,588	7,700	11,924	<0,001

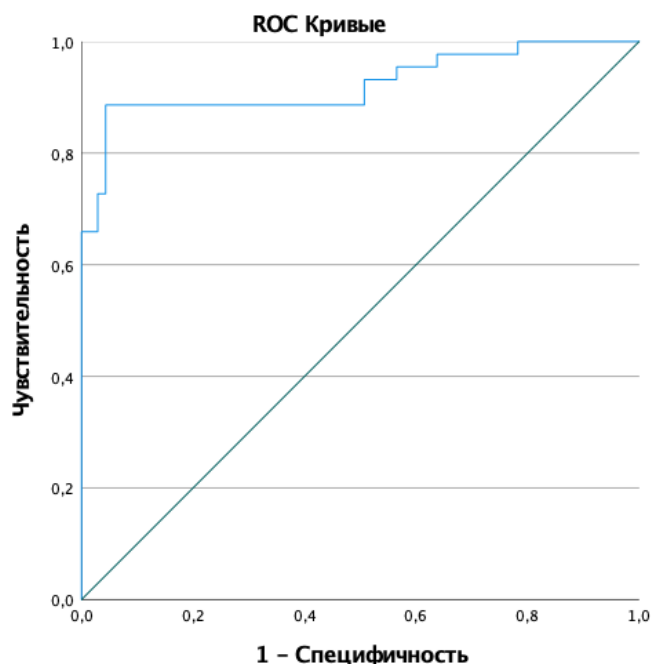


Рисунок. ROC-кривая разработанного алгоритма

Площадь под ROC-кривой, соответствующей взаимосвязи прогноза острой левожелудочковой недостаточности при ОКС + СНДСТ и значения регрессионной функции, составила $0,923 \pm 0,030$ с 95% ДИ $0,864-0,982$, что указывает на отличное качество разработанного алгоритма.

С помощью ROC-анализа были определены точки разделения (cut off) для Hcy и Mg с целью выявления пороговых значений для прогноза развития острой левожелудочковой недостаточности (кардиогенный шок, отек легких) у пациентов с ОКС + СНДСТ.

Пороговый уровень Hcy составил 29,25 мкмоль/л (площадь под ROC-кривой составила $0,846 \pm 0,038$ с 95% ДИ $0,771-0,922$ ($p < 0,001$)). Чувствительность и специфичность метода составили 95,7% и 77,6% соответственно.

Пороговый уровень Mg составил 0,59 ммоль/л (площадь под ROC-кривой составила $0,927 \pm 0,029$ с 95% ДИ $0,870-0,984$ ($p < 0,001$)). Чувствительность и специфичность метода составили 97,7% и 76,8% соответственно. Значения функции, равные или превышающие пороговое значение Hcy

и равные или ниже порогового значения уровня Mg соответствовали прогнозу развития острой левожелудочковой недостаточности (кардиогенный шок, отек легких) у пациентов с ОКС + СНДСТ.

Заключение. Разработанный алгоритм позволяет осуществить 7-дневный персонализированный прогноз развития острой левожелудочковой недостаточности (кардиогенный шок, отек легких) у пациентов с ОКС + СНДСТ. Алгоритм обладает высокой чувствительностью (94,2%) и прогностической значимостью (92%), что позволяет рекомендовать его использование для клинической практики, что будет способствовать эффективному прогнозированию риска развития острой левожелудочковой недостаточности - кардиогенного шока и отека легких у пациентов с ОКС + СНДСТ. Информация о предполагаемом высоком риске развития острой левожелудочковой недостаточности поможет целенаправленно подобрать объем профилактических и лечебных мероприятий у пациентов с ОКС + СНДСТ для снижения этого риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрищенко И.В. Нарушение ритма и проводимости при дисплазии соединительной ткани сердца у работников железнодорожного транспорта / И.В.Андрищенко, Е.В.Малинина // Лечащий врач. – 2015. – № 7. – С. 26-29. Andryushchenko I.V. Narushenie ritma i provodimosti pri displazii soedinitel'noy tkani serdtsa u rabotnikov zheleznodorozhnogo transporta / I.V.Andryushchenko, E.V.Malinina // Lechashchiy vrach. – 2015. – № 7. – С. 26-29. Andryushchenko I.V. Arrhythmias and conduction with connective tissue dysplasia heart the employees of railway transport / I.V.Andryushchenko, E.V.Malinina // Lechaschi Vrach. – 2015. - № 7 – P. 26-29.
2. Андреев Е.Ю. Ишемическая болезнь сердца у лиц молодого возраста: распространенность и сердечно-сосудистые факторы риска / Е.Ю.Андреев, И.С.Явелов, М.М.Лукьянов, А.Н.Вернохаева, О.М.Драпкина, С.А.Бойцов // Кардиология. – 2018. – Т. 58, №11. – С. 24 – 34. Andreenko E.Yu. Ishemicheskaya bolezni' serdtsa u lits molodogo vozrasta: rasprostranennost' i serdechno-sosudistye faktory riska / E.Yu.Andreenko, I.S.Yavelov, M.M.Luk'yanov, A.N.Vernokhaeva, O.M.Drapkina, S.A.Boytsov // Kardiologiya. – 2018. – Т. 58, №11. – С. 24 – 34. Andreenko, E.Yu. Ischemic Heart Disease in subjects of young age: current state of the problem. Prevalence and cardiovascular risk factors / E.Yu.Andreenko, I.S.Yavelov, M.M.Lukyanov, A.N.Vernokhaeva, O.M.Drapkina, S.A.Boytsov. Kardiologiya. 2018;58(10):53-58.
3. Соколов Ю.Н. Коронарная болезнь и интервенционная кардиология / Ю.Н.Соколов, В.Г.Терентьев // Киев: МОРИОН; 2011. Sokolov Yu.N. Koronarnaya bolezni' i interventsionnaya kardiologiya / Yu.N.Sokolov, V.G.Terent'ev // Kiev: MORION; 2011. Sokolov, Yu.N.
4. Яковлев В.М. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани / В.М.Яковлев, Г.И.Нечаева. // Омск : ОГМА,1994. – 217 с. Yakovlev V.M. Kardiorespiratornye sindromy pri displazii soedinitel'noy tkani / V.M.Yakovlev, G.I.Nechaeva. // Omsk: OGMA,1994. – 217 s.
5. Akbarpour S. Relationship between lifestyle pattern and blood pressure –Iranian national survey / S.Akbarpour, D.Khalili, H.Zeraati [atal.] // SciRep. - 2019. - Oct 23. - Vol. 9 (1). - P. 151 - 194.

6. Абдуллаев А.А. Острый коронарный синдром: характеристика и лечение / А.А.Абдуллаев, У.А.Исламова, С.И.Бабатова, З.А.Гайдарова и др. // Профилактическая медицина. - 2011. - №4(2). - С.3. Abdullaev, A.A.Ostryy koronarnyy sindrom: kharakteristika i lechenie / A.A.Abdullaev, U.A.Islamova, S.I.Babatova, Z.A.Gaydarova i dr. // Profilakticheskaya meditsina. - 2011. - №4(2). - S.3.
7. Аксенов С.И. Структурные изменения коронарных сосудов у пациентов с дисплазией соединительной ткани (кросс-секционное наблюдение) / С.И.Аксенов, Е.А.Лялюкова, Г.И.Нечаева, Ю.Т.Игнатьев // Лечащий врач. – 2016. – №2. – С. 27-30. Aksenov, S.I. Strukturnye izmeneniya koronarnykh sosudov u patsientov s displaziey soedinitel'noy tkani (kross-sektsionnoe nablyudenie) / S.I.Aksenov E.A.Lyalyukova, G.I.Nechaeva, Yu.T.Ignat'ev // Lechashchiy vrach. – 2016. – №2. – S. 27 – 30.
8. Арсентьев В.Г. Наследственные заболевания соединительной ткани как конституциональная причина полиорганных нарушений у детей / В.Г.Арсентьев, В.С.Баранов, Н.П.Шабалов //Спб. СпецЛит, 2015. - 231с. Arsent'ev V.G. Nasledstvennye zabolevaniya soedinitel'noy tkani kak konstitutsional'naya prichina poliorgannykh narusheniy u detey / V.G.Arsent'ev, V.S.Baranov, N.P.Shabalov //Spb. SpetsLit, 2015. - 231s.
9. Батыров З.С. Клинические и эпидемиологические особенности пациентов с острым коронарным синдромом в Кабардино-Балкарской республике / З.С.Батыров, И.Л.Семёнова, А.М.Инарокова, М.Я.Имагожева// Инновации в современной медицине: матер. Международной медицинской конференции. – Стамбул. 2011.- С.- 51. Batyrov Z.S. Klinicheskie i epidemiologicheskie osobennosti patsientov s ostrym koronarnym sindromom v Kabardino-Balkarskoy respublike/ Z.S.Batyrov, I.L.Semenova, A.M.Inarokova, M.Ya.Imagozheva// Innovatsii v sovremennoy meditsine: mater. Mezhdunarodnoy meditsinskoy konferentsii. – Stambul. 2011.- S.- 51.
10. Масловская М.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани и малые аномалии сердца как предиктор развития нарушения ритма у пациентов с ишемической болезнью сердца / М.В.Масловская, В.А.Лоллини // «Витебский государственный орден Дружбы народов медицинский университет», республика Беларусь– 2014–С. 68-74. Maslovskaya M.V. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noy tkani i malye anomalii serdtsa kak prediktor razvitiya narusheniya ritma u patsientov s ishemicheskoy boleznyu serdtsa / M.V.Maslovskaya, V.A.Lollini // «Vitebskiy gosudarstvennyy ordena Druzhby narodov meditsinskiy universitet», respublika Belarus'- 2014–S. 68-74.
11. Друк И. В., Нечаева Г.И., Кузнецова В. В. Состояние коронарных артерий при дисплазиях соединительной ткани // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Т. 88, № 5, приложение. – С. 30–32. Druk I.V., Nechaeva G.I., Kuznetsova V.V. Sostoyanie koronarnykh arteriy pri displaziakh soedinitel'noy tkani // Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. – 2007. – Т. 88, № 5, prilozhenie. – S. 30–32.
12. Земцовский, Э.В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: состояние и перспективы развития представлений о наследственных расстройствах соединительной ткани / Э.В.Земцовский // Дисплазия соединительной ткани. - 2008. - № 1. - С. 5-9. Zemtsovskiy E.V. Nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noy tkani: sostoyanie i perspektivy razvitiya predstavleniy o nasledstvennykh rasstroystvakh soedinitel'noy tkani / E.V.Zemtsovskiy // Displaziya soedinitel'noy tkani. - 2008. - № 1. - S. 5-9.
13. Ягода А.В. Факторы риска прогностически значимых нарушений сердечного ритма при дисплазии соединительной ткани / А.В.Ягода, М.В.Новикова, Н.Н.Гладких // Архивъ внутренней медицины. – 2015. – № 1(21). – С. 60-63. Yagoda, A.V. Faktory riska prognosticheski znachimykh narusheniy serdechnogo ritma pri displazii soedinitel'noy tkani / A.V.Yagoda, M.V.Novikova, N.N.Gladkikh // Arkhiv" vnutrenney meditsiny. – 2015. – № 1(21). – S. 60-63.
14. Атеросклероз венечных артерий и ишемическая болезнь сердца. - 2-е изд., перераб. и доп. / под ред. И.Е.Ганелиной. - СПб.: Издательство СЗГМУ им. И.И.Мечникова, 2012. Ateroskleroz venechnykh arteriy i ishemicheskaya bolezny serdtsa. - 2-e izd., pererab. i dop. / pod red. I.E.Ganelinoy. - SPb.: Izdatel'stvo SZGMU im. I.I.Mechnikova, 2012.
15. Григорович Э.Ш. Морфофункциональная характеристика органов и тканей полости рта у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук.14.00.25 / Григорович Э.Ш. — Омск, 2003. — 22 с. Grigorovich E.Sh. Morfofunktsional'naya kharakteristika organov i tkaney polosti rta u lits s nedifferentsirovannoy displaziey soedinitel'noy tkani: avtoref. dis. ... kand. med. nauk.14.00.25 /Grigorovich E.Sh. — Omsk, 2003. — 22 s.
16. Кузьмичев Б.Ю. Исследование уровня гомоцистеина у пациентов с инфарктом миокарда на фоне хронической обструктивной болезни легких / Б.Ю.Кузьмичев, Е.А.Полунина, К.Ю.Кузьмичев, Е.А.Липницкая, М.С.Аджян // Астраханский медицинский журнал. - 2017. - Т.12, № 4. - С. 44-50.

Kuz'michev B.Yu. Issledovanie urovnya gomotsisteina u patsientov s in-farktom miokarda na fone khronicheskoy obstruktivnoy bolezni legkikh / B.Yu.Kuz'michev, E.A.Polunina, K.Yu.Kuz'michev, E.A.Lipnitskaya, M.S.Adzhyan // Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal. - 2017. - T.12, № 4. - S. 44-50.

**Sultanova O.E.¹, Chernysheva E.N.¹, Kuzmichev B.Yu.²,
Kuzmichev V.Yu.³, Sarchimelia I.M.⁴**

**RISK PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF ACUTE LEFT
VENTRICULAR FAILURE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY
SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF THE
UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DISEASE**

¹Department of Cardiology of post-graduate education faculty Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical University», Astrakhan, Russia; ²Department of Radiation Diagnostics Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Astrakhan State Medical university», Astrakhan, Russia; ³ Diagnostics department of Medical Center «Lokohelp», Astrakhan, Russia; ⁴Department of Medical Rehabilitation of the faculty of postgraduate education and supplementary professional education Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University», of the Ministry of Health of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Summary. The article presents the results of a study conducted to develop an algorithm for risk prediction of the development of acute left ventricular failure in patients with acute coronary syndrome (ACS) against the background of the undifferentiated connective tissue disease (UCTD) based on the analysis of homocysteine (HCY) and magnesium (MG) levels. The study included 113 patients with ACS against the background of the UCTD, treated in City Clinical Hospital № 3 named after S. M. Kirov and in the Regional Vascular Center of Alexandro-Mariinsky regional Clinic Hospital.

Enzyme immunoassay was used to determine HCY and MG levels.

STATISTICA 12.0 and SPSS – 22.0 were used for statistical data processing.

The algorithm was developed using the binary logistic regression method. For this purpose, the area under ROC curve and the value of the 95% confidence interval (CI) of the corresponding area were evaluated.

By multiple logistic regression, risk predictors of the development of acute left ventricular failure in patients with ACS against the background of UCTD were identified: HCY and MG. Thresholds of HCY and MG levels were also revealed, which were: 29.25 $\mu\text{mol} / \text{l}$ and 0.59 mmol / l . The developed algorithm has high sensitivity (94.2%), specificity (88.6%) and diagnostic efficiency (92%), which makes it possible to recommend it's use for clinical practice.

Автор для корреспонденции:

Султанова Оксана Эседулаевна – ассистент кафедры кардиологии ФПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России.

E-mail: oksanka.sultanova@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8717-9629>