



Бернс С. А.^{1,3}, Шмидт Е. А.¹, Нагирняк О. А.¹, Клименкова А. В.², Литвинова М. Н.², Сергеева Т. Ю.¹, Барбараш О. Λ .¹

- 1 ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово
- 2 ГБУЗ КО «Кемеровский кардиологический диспансер им. Л. С. Барбараша», Кемерово
- ³ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

Оценка исходов и тактики лечения пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным 5-летнего наблюдения

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, неблагоприятные исходы, тактика лечения.

Ссылка для цитирования: Бернс С.А., Шмидт Е.А., Нагирняк О.А., Клименкова А.В., Литвинова М.Н., Сергеева Т.Ю., Барбараш О.Л. Оценка исходов и тактики лечения пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST по данным 5-летнего наблюдения. Кардиология. 2018;58(7):32–40.

Резюме

Цель исследования. Изучить роль клинико-анамнестических факторов и тактики лечения в развитии неблагоприятных исходов (НИ) у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпST) по данным 5-летнего наблюдения. Материалы и методы. В исследование были включены 378 пациентов с ОКСбпST, которых наблюдали 60±4 мес, начиная с момента выписки из стационара. Конечными точками (КТ) являлись госпитализации пациентов с нестабильной стенокардией (НС), инфарктом миокарда (ИМ), ишемическим инсультом или летальный исход. Благоприятный 5-летний исход заболевания определен у 200 пациентов, неблагоприятный – у 178. Результаты. Общая смертность в течение 5 лет наблюдения составила 16,1% (умер 61 пациент), наиболее высокая смертность, максимальное число госпитализаций по поводу ИМ (41,1%) и НС (49,6%) наблюдались в течение первых 12 мес. Установлено, что наибольшее влияние на развитие КТ имели такие факторы, как перенесенный ИМ, более высокая оценка по шкале GRACE, возраст >54 лет (p=0,0021), наличие стенозов брахиоцефальных артерий (БИА), ишемических изменений на электрокардиограмме (ЭКГ) при поступлении и фракция выброса левого желудочка $(\Phi B$ ЛЖ) ≤52% (p=0,0001). На 5-летнюю выживаемость пациентов повлияло проведение коронарографии (p=0,0001) и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) в период пребывания в стационаре (р=0,0039). Заключение. Число сердечно-сосудистых осложнений за 5-летний период наблюдения у больных с ОКСбпST составляло 271 у 178 (47,1%) пациентов. Максимальное число пациентов с КТ выявлено в 1-й - 95 (24,7%) и 5-й - 46 (13,8%) годы наблюдения. Развитие НИ ассоциировано с более старшим возрастом, наличием постинфарктного кардиосклероза и коронарного шунтирования в анамнезе, ишемических изменений на ЭКГ, снижением ФВ ЛЖ, более высокой оценкой по шкале GRACE, стенозами БЦА. Проведение диагностической визуализации коронарного русла и реваскуляризация симптомсвязанной артерии путем ЧКВ со стентированием в госпитальном периоде у пациентов с ОКСбпЅТ связано с благоприятным течением заболевания на протяжении 5-летнего наблюдения.

Berns S. A.^{1,3}, Shmidt E. A.¹, Nagirnyak O. A.¹, Klimenkova A. V.², Litvinova M. N.², Sergeeva T. Yu.¹, Barbarash O. L.¹

- ¹ Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia
- ² Kemerovo Cardiologic Dispensary, Kemerovo, Russia
- ³ A. I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia

ASSESSMENT OF OUTCOMES AND TREATMENT TACTICS IN PATIENTS WITH NON-ST-ELEVATION ACUTE CORONARY SYNDROME: DATA OF FIVE-YEAR FOLLOW-UP

Keywords: non-ST-elevation acute coronary syndrome; long-term follow-up; adverse outcomes; treatment tactics. For citation: Berns S. A., Shmidt E. A., Nagirnyak O. A., Klimenkova A. V., Litvinova M. N., Sergeeva T. Yu., Barbarash O. L. Assessment of Outcomes and Treatment Tactics in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Data of Five-Year Follow-up. Kardiologiia. 2018;58(7):32–40.

Summary

Purpose: to study the role of clinical factors and treatment tactics in the development of adverse outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (NSTEACS) for five years follow up. Materials and Methods. The study included 415 patients

Острый коронарный синдром

with NSTEACS observed for 60±4 months from the date of discharge. Adverse events (AE) were unstable angina (UA), myocardial infarction (MI) , ischemic stroke or patient's death. The favorable 5-year outcome was identified in 200, adverse outcome — in 178 patients. Statistical processing was performed using STATISTICA 8.0 software package and MedCalc 11.0. Results. Total mortality for 60 months was 16.1% (n=61). Highest mortality, maximal number of hospitalizations due to MI (41.1%) and UA (49.6%) were observed during first 12 months. Greatest impact on the development of AE produced: history of MI, higher GRACE score, age >54 years (p=0.0021), stenosis in brachiocephalic arteries, ischemic changes on admission ECG and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) $\leq 52\%$ (p=0.0001). Five-year survival rate was influenced by coronary angiography (p=0.0001) and percutaneous coronary intervention (PCI) during index hospitalization (p=0.0039). Discussion. Mortality and frequency of AE in this register were close to generally reported. The observed adverse impact on the long-term outcome of such risk factors such as age over 60 years, history of MI, ischemic ECG changes at admission, decreased LVEF corresponded to literature data. Our study proved the need for coronary imaging in patients with NSTEACS to determine treatment strategy in in hospital period as these factors affected the 5-year survival. Conclusion. During five-year follow-up AE occurred in 47.1% of patients with NSTEACS. Maximal number of patients with AE was registered during the first (24.7%) and fifth (13.8%) year of observation. The development of AE was associated with older age, history of MI and coronary artery bypass grafting, ischemic ECG changes, decreased LVEF, higher GRACE score, and brachiocephalic artery stenosis. Carrying out diagnostic coronary angiography and PCI with stenting during hospitalization in patients with NSTEACS was associated with favorable 5-year outcome.

таиболее распространенной причиной госпитали-Пзации пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) является острый коронарный синдром (ОКС), причем в большей степени - ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) [1]. Больные с ОКСбпST представляют гетерогенную по прогнозу группу: у одних данное заболевание может протекать весьма благоприятно, у других же сопровождаться высокой смертностью. За последние 10 лет опубликовано значительное количество результатов долгосрочных наблюдений за пациентами после индексного ОКСбпST. Летальность за 3 года наблюдения, по данным бразильского исследования ERICO-ECG (2016), составила 19,7% [2], в китайском исследовании (2015) при наблюдении за пациентами с инфарктом миокарда (ИМ) без подъема сегмента ST (ИМбпST) в течение 30 мес – 20% [3], по данным американских исследователей, смертность при ИМбпST составила 12,2%, нестабильной стенокардии (НС) – 1,7% (в обоих исследованиях проводилась только консервативная терапия). По данным итальянских исследователей (2015), смертность пациентов с ОКСбпST за 5 лет наблюдения составила 42%, при наблюдении в течение 10 лет в английском исследовании PRAIS-UK (2013) – 46%, а по данным бразильского 10-летнего исследования, общая летальность этой категории пациентов была равна 38% (2015) [4, 5]. Различия в полученных результатах можно объяснить неоднородностью клинико-анамнестических характеристик включенных в исследования пациентов и проводимого лечения, а также различным этническим составом групп наблюдения. Таким образом, оценка данных о клинических исходах и тактике лечения больных с ОКСбпST за длительный период наблюдения является актуальной в российской популяции.

Цель исследования: изучить роль клинико-анамнестических факторов и тактики лечения в развитии неблагоприятных исходов (НИ) у пациентов с ОКСбпЅТ по данным 5-летнего наблюдения.

Материалы и методы

В период 2009–2010 гг. на базе НИИ КПССЗ был создан регистр пациентов с ОКСбпЅТ, в который были включены 415 больных. Решение о включении больного в исследование осуществлялось после подписания пациентом информированного согласия. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом учреждения. Критериями включения являлись НС IIIB, IIIС класса по классификации Е. Braunwald и Q-необразующий ИМ, развившиеся в течение 24 ч до госпитализации. К критериям исключения относились тяжелая соматическая патология, подъем сегмента ЅТ по данным электрокардиографии (ЭКГ), отсутствие подписанного информированного согласия на проведение исследования.

Период наблюдения, в течение которого оценивался прогноз у пациентов, составил 60±4 мес, начиная с момента выписки из стационара после индексного ОКС. Всего в группу с известным 5-летним прогнозом вошли 378 пациентов. Критерием деления на группы послужило наличие НИ в течение периода наблюдения. В данном исследовании конечными точками (КТ) являлись госпитализации пациентов с НС, ИМ, острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) или смерть пациента. Выполненные за 60 мес плановые реваскуляризации миокарда в данном исследовании не являлись НИ заболевания. Благоприятный 5-летний исход заболевания определен у 200 пациентов, неблагоприятный – у 178.

Клинические исследования включали сбор жалоб и анамнеза, вычисление индекса массы тела $(\kappa \Gamma/M^2)$ – отношения массы тела $(\kappa \Gamma)$ к росту $(M)^2$, измерение артериального давления $(A\Delta)$, частоты сердечных сокращений. Всем пациентам проводилась ЭКГ, эхокардиография $(ЭхоК\Gamma)$, цветовое дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий (БЦA) и артерий нижних конечностей (AHK), коронарография $(K\Gamma)$.

Из 378 пациентов КГ в период госпитализации была выполнена у 304 (80,4%). Поражение коронарных арте-

рий (КА) выявлено у 271 пациента (у 89,1% из обследованных). Стенозы одной или более КА >50% обнаружены у 255 (83,9%) из 304 обследованных. Однососудистое поражение констатировано у 68 (22,4%) пациентов, двухсосудистое – у 76 (25%) и поражение трех КА и более – у 111 (36,5%). У 33 (10,9%) пациентов окклюзионностенотические изменения не выявлены, у 16 (5,3%) было обнаружено поражение КА <50%. После КГ проводилось коллегиальное обсуждение с целью решения вопроса о дальнейшей тактике ведения пациента. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в текущую госпитализацию проведено у 141 (46,4%) пациента, из них 28 (9,2%) планировалось выполнение ЧКВ со стентированием вторым этапом после выписки из стационара, также 7 из них планировалось коронарное шунтирование (КШ). Из 255 пациентов с гемодинамически значимым поражением консервативная тактика была определена для 48 (18,8%) пациентов. Это обусловлено наличием многососудистого поражения КА с несостоятельным дистальным руслом и сочетанием тяжелой сочетанной патологии.

Установлено, что на момент выписки из стационара 377 (99,7%) пациентов принимали β -адреноблокаторы, 378 (100%) – ацетилсалициловую кислоту, 327 (86,5%) – клопидогрел, 370 (97,8%) – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/сартаны, 308 (81,4%) – блокаторы медленных кальциевых каналов, 373 (98,6%) – статины, 135 (35,7%) – диуретики.

В течение 60 мес наблюдения ежегодно проводились телефонные опросы пациентов для уточнения получаемой терапии, но достоверно оценить объем терапии удалось только у 189 (50%) пациентов. Из них регулярный прием препаратов в полном объеме отмечен у 132 (34,9%).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью пакета программ Statistica version 8.0, MedCalc version 16.2.1. Качественные показатели представлены в виде частот и процентов, количественные – в виде медианы с указанием квартильного размаха (25-й и 75-й процентили). Сравнение двух групп по количественному признаку выполняли с помощью критерия

U Манна–Уитни. При сравнении групп по качественному показателю использовали построение таблиц сопряженности с последующим расчетом χ² Пирсона. Определение порогового значения для лабораторных показателей проводили с помощью ROC-анализа, для показателя оценивали оптимальные значения чувствительности, специфичности и площади под ROC-кривой (AUC). В целях прогнозирования вероятности наступления события использовали анализ Каплана–Мейера. Статистический анализ выполняли с помощью руководства для программы Statistica [6] и электронного руководства для программы MedCalc (https://www.medcalc.org/manual). Различия считали статистически значимыми при p<0,05.

Результаты

В течение 5 лет после выписки из стационара у 178 (47,1%) из 378 пациентов зарегистрировано развитие одной КТ и более, что составило в целом 271 КТ: у 104 (58,4%) – одна, у 58 (32,5%) – композитные КТ (по 2), у 13 (7,3%) – по 2, у 3 (1,7%) пациентов – 4 КТ. За 60 мес наблюдения умер 61 (16,1%) пациент: 7 (1,8%) на госпитальном этапе от ИМ, 54 (14,2%) – в течение последующих 60 мес, из них 39 (63,9% от умерших) – по сердечно-сосудистой причине (табл. 1). За 12 мес умерли 25 пациентов из 378, смертность составила 6,6%, в период с 13-й по 24-й месяц умерли 9 (2,5%) из 353, с 25-й по 36-й месяц – 10 (2,9%) из 344 наблюдаемых, с 37-й по 48-й месяц – 7 (2,1%) из 334 пациентов, за последний год умерли 10 пациентов из 327 (3,05%). Самая высокая смертность наблюдалась в течение первых 12 мес. По количеству летальных исходов получены различия между первым годом наблюдения и остальными сроками (р<0,05). Смертность в остальные годы при сравнении статистически значимо не различалась.

За 60 мес развилось 56 случаев ИМ у 52 (13,8%) пациентов, поскольку у 4 (7,6%) больных отмечено два ИМ за период наблюдения, у 27 (51,9%) развился фатальный ИМ. ОНМК наблюдалось у 29 (7,7%) пациентов. Получена информация о 123 госпитализациях с НС среди 101 (26,7%) пациента, 80 (79,2%) госпитализирова-

Таблица 1. Распределение КТ у пациентов с ОКСбпЅТ в течение 5 лет наблюдения после индексного события

KT		Всего				
	1–12	13-24	25-36	37-48	49-60	Deero
Смерть от всех причин	18+7* (40,98)	9 (14,75)	10 (16,39)	7 (11,48)	10 (16,39)	61 (100)
Смерть от ССЗ	9+7* (34,78)	8 (17,39)	8 (17,39)	5 (10,87)	9 (19,57)	39+7* (100)
ИМ	23 (41,07)	11 (19,64)	6 (10,71)	7 (12,5)	9 (16,07)	56 (100)
НС	61 (49,59)	20 (16,26)	10 (8,13)	7 (5,69)	25 (20,33)	123 (100)
ОНМК	6 (19,35)	6 (19,35)	2 (6,45)	6 (19,35)	11 (35,5)	31 (100)
Комбинированная КТ	115 (42,44)	46 (16,97)	28 (10,33)	27 (9,96)	55 (20,3)	271 (100)

Данные представлены в виде абсолютного числа (%). * – смерть на госпитальном этапе. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания. Здесь и в табл. 2, 3: КТ – конечная точка; ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; ИМ – инфаркт миокарда; НС – нестабильная стенокардия; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения.

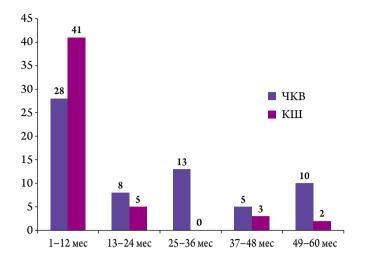


Рис. 1. Распределение выполненных оперативных вмешательств в течение 60 мес после выписки из стационара.

лись по поводу НС 1 раз, 20(19,8%) - 2 раза, и 3 больных (2,97%) были госпитализированы трижды за 5 лет наблюдения. Максимальное число госпитализаций по поводу ИМ (41,1%) и НС (49,6%) были отмечены в течение первых 12 мес, в то время как наибольшее число ОНМК — в течение 5-го года наблюдения. В целом максимальное число КТ и набольшая смертность наблюдались на протяжении первых 12 мес.

В течение 60 мес после выписки выполнено 49 операций КШ и 64 процедуры ЧКВ, учитывались все плановые и экстренные вмешательства, проведенные после выписки из стационара (рис. 1).

В табл. 2 представлена клинико-анамнестическая характеристика пациентов в зависимости от исхода за весь период наблюдения. По результатам проведенного анализа пациенты с наличием КТ были достоверно старше, чаще имели постинфарктный кардиосклероз (ПИКС) и КШ в анамнезе, более высокую оценку по шкале GRACE при поступлении в стационар по сравнению с пациентами, характеризующимися благоприятным исходом. С помощью ROC-анализа определено пороговое значение возраста, после которого увеличивается риск развития НИ у больных с ОКСбпSТ >54 лет (р=0,0021; AUC=0,589).

По остальным клинико-анамнестическим характеристикам пациенты исследуемых групп достоверно не различались между собой. Хотя следует отметить, что такие анамнестические факторы, как сахарный диабет (СД) 2-го типа, ОНМК, стенокардия, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), артериальная гипертензия (АГ), а также фибрилляция предсердий (ФП)/трепетание предсердий (ТП) встречались статистически незначимо чаще среди пациентов с наличием НИ по сравнению с пациентами с благоприятным течением периода наблюдения.

Как свидетельствуют данные, представленные в табл. 3, по сравнению с пациентами из группы благоприятного прогноза у пациентов с наличием КТ статистически значимо чаще диагностировались стенозы БЦА любой степени, ишемические изменения по ЭКГ при поступлении и более низкая фракция выброса левого желудочка (ФВ Λ Ж) по результатам ЭхоКГ. С помощью ROC-анализа определено пороговое значение Φ В Λ Ж (\leq 52%), после

Таблица 2. Исходная клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ОКСбпST в зависимости от 5-летнего прогноза

Показатель			
Показатель	КТ за 60 мес (n=178)	благоприятный исход (n=200)	p
Пол мужской	78 (56,18)	118 (59)	0,58
Возраст, лет	62 (57; 70)	60 (53; 67)	0,003
Диагноз ИМ при выписке	80 (44,94)	92 (46)	0,84
ПИКС в анамнезе	82 (46,07)	55 (27,5)	0,0002
ОНМК в анамнезе	23 (12,92)	23 (11,5)	0,67
ЧКВ в анамнезе	20 (11,2)	17 (8,5)	0,37
КШ в анамнезе	17 (9,55)	6(3)	0,008
СД 2-го типа	38 (21,35)	33 (16,5)	0,23
ХСН в анамнезе	34 (19,1)	28 (14)	0,18
АГ в анамнезе	162 (91,01)	179 (89,5)	0,62
Стенокардия в анамнезе	145 (81,46)	152 (76)	0,2
Курение	69 (38,76)	83 (42)	0,59
ΦΠ/ΤΠ	25 (14,04)	19 (9,5)	0,17
ИМТ, кг/м ²	28,7 (25,24; 32,65)	29,0 (25,51; 32)	0,88
ИМТ >25 кг/м ²	137 (76,97)	160 (80)	0,47
Риск по шкале GRACE, баллы	104 (88; 123)	94 (79; 115)	0,00003

Здесь и в табл. 3 данные представлены в виде абсолютного числа (%) или Me(Q1;Q3). ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; CA – сахарный диабет; XCH – хроническая сердечная недостаточность; $A\Gamma$ – артериальная гипертензия; $\Phi\Pi$ – фибрилляция предсердий; $T\Pi$ – трепетание предсердий; MMT – индекс массы тела. Здесь и в табл. 3: MKB – чрескожное коронарное вмешательство; MMT – коронарное шунтирование.



Таблица 3. Результаты инструментальных обследований на госпитальном этапе пациентов с ОКСбпST в зависимости от 5-летнего прогноза

Показатель	Гру					
Показатель	KT за 60 мес (n=178)	благоприятный исход (n=200)	p			
Ишемические изменения на ЭКГ	112 (62,9)	105 (52,5)	0,04			
ФВ ЛЖ, %	54 (47; 63)	61 (53; 64)	0,0002			
ФВ ЛЖ <40%	24 (13,48)	16 (8,00)	0,0083			
СКФ по формуле MDRD, мл/мин/1,73 м ²	67,71 (54,78; 80,64)	68,74 (57,58; 84,25)	0,36			
Killip II–IV класс	12 (6,74)	6 (3)	0,088			
Стенозы БЦА	64 (41,56); n=154	64 (41,56); n=176	0,012			
Стенозы БЦА >50%	20 (12,98); n=154	13 (7,39); n=176	0,09			
Стенозы АНК	40 (29,63); n=135	32 (22,38); n=143	0,17			
Стенозы АНК >50%	24 (17,78); n=135	17 (11,89); n=143	0,17			
Особенности коронарного русла и выбранная тактика ведения пациентов на госпитальном этапе						
КГ в госпитальный период	138 (77,53)	159 (79,5)	0,64			
Поражение КА	126 (91,3)	138 (69)	0,22			
Число пораженных КА	2 (2; 3)	3 (1; 3)	0,67			
Поражение КА> 50%	115 (83,3)	132 (83,02)	0,78			
Число пораженных КА >50%	2 (1;3)	2 (1;3)	0,71			
Поражение ствола левой КА >50%	13 (9,42)	10 (6,29)	0,31			
ЧКВ госпитально	62 (44,93)	74 (37)	0,66			
Рекомендовано КШ	25 (18,12)	27 (16,98)	0,8			
SYNTAX Score, баллы	13 (6; 22)	12 (3; 21)	0,45			
SYNTAX Score						
• Высокая оценка (n=22)	9 (6,52)	13 (8,18)	0,81			
• Средняя оценка (n=34)	15 (10,87)	19 (11,95)				
• Низкая оценка (n= 81)	84 (60,87)	94 (59,12)				
Реваскуляризирующие процедуры в период с	1-го по 60-й месяц наблюден	ия				
КШ	20 (11,2)	29 (14,5)	0,35			
ЧКВ	36 (20,2)	24 (12,0)	0,029			
ЧКВ по экстренным показаниям	18 (10,1)	0	-			
ЧКВ плановое	18 (10,1)	24 (12,0)	0,56			

 $ЭК\Gamma$ – электрокардиограмма; $\Phi B \Lambda \mathcal{K}$ – фракция выброса левого желудочка; $CK\Phi$ – скорость клубочковой фильтрации; ELA – брахиоцефальные артерии; ELA – коронарография; ELA – коронарография; ELA – коронарография артерия.

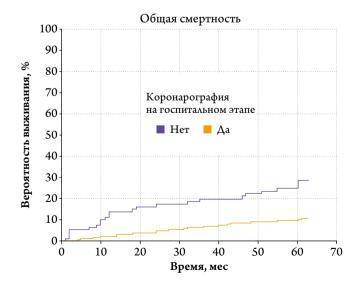


Рис. 2. Анализ выживаемости пациентов с ОКСбпST в зависимости от проведения КГ на госпитальном этапе (Long-ranktest, p<0,0001).

Здесь и на рис. 3: ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST; $K\Gamma$ – коронарография.

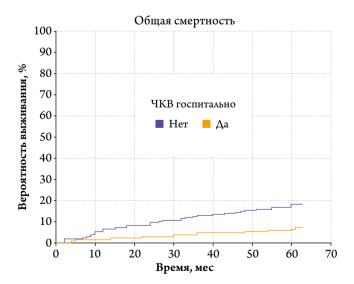


Рис. 3. Анализ выживаемости пациентов с ОКСбпST в зависимости от проведения ЧКВ на госпитальном этапе (Long-ranktest, p=0,0039).

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

которого увеличивается риск развития неблагоприятных исходов у больных с OKC6 π ST (p=0,0001; AUC=0,611).

Несмотря на отсутствие различий в группах по числу пациентов, у которых выполнена визуализация коронарного русла, более высокая выживаемость в течение 5 лет наблюдения отмечена у пациентов, тактика ведения которых определялась после КГ вне зависимости от тяжести поражения KA (рис. 2).

Пациентам с благоприятным исходом в течение 5 лет наблюдения статистически значимо реже проводили ЧКВ, при этом все процедуры были плановыми. Соответственно у пациентов с НИ за период наблюдения чаще проводились экстренные ЧКВ (см. табл. 3). Тем не менее реваскуляризация миокарда посредством ЧКВ в госпитальном периоде статистически значимо (р=0,0039) снижает частоту развития смертельного исхода в течение 60 мес наблюдения (рис. 3).

Обсуждение

При оценке полученных результатов о количестве развившихся сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у пациентов в течение 5 лет после индексного ОКСбпST сравнительный анализ целесообразно проводить с данными исследований, полученными при наблюдении пациентов в периоды, близкие к 2009 г., ввиду изменившихся подходов к тактике лечения пациентов этой категории в последние 10 лет. В настоящей работе было установлено, что в течение 5-летнего наблюдения за 378 пациентами с ОКСбпЅТ после выписки из стационара у 178 (47,1%) из них зарегистрировано развитие ССО, что в общем составило 271 КТ. Исследователи из США Т. Maddox и соавт. [7] в 2007 г. опубликовали результаты наблюдения в течение 24 мес за пациентами после перенесенного ОКС. Число повторных госпитализаций у пациентов с диагнозом НС оказалось больше, чем у пациентов с ИМ, как с подъемом, так и без подъема сегмента ST в течение 1-го года (26% против 17,6 и 23% соответственно). Летальность за 2 года наблюдения составила 6,8% в группе пациентов с НС, 7,6% - с ОКСпЅТ и 12,8% с ОКСбпЅТ. В целом у пациентов, перенесших ОКСбпЅТ, летальность составила 9,1%, что не отличалось от данных в нашем регистре: 7% за 2 года наблюдения. Следует отметить, что выборки пациентов в указанном исследовании и в нашем регистре были сопоставимы по клинико-анамнестическим показателям, различий в проводимой медикаментозной терапии не было, однако в группе пациентов из исследования Т. Maddox и соавт. в 3,9% случаев с ОКСбпЅТ и в 2,9% - с НС выполнено КШ в течение первых 3 сут от поступления, в нашем регистре КШ в период госпитализации пациентам не проводилось. Кроме того, Т. Maddox и соавт. не представлены данные о тяжести поражения коронарного русла у пациентов

и оценке по шкале GRACE, поэтому можно сделать лишь предположение о том, что характеристики данных пациентов были сопоставимы по шкалам SYNTAX и GRACE.

Самое длительное наблюдение за пациентами после перенесенного ОКСбпЅТ было проведено бразильскими исследователями F. F. Bassan и соавт. (2015) [4], а также английскими исследователями G. Erdem и соавт. (2013) [8] – регистровое исследование PRAIS-UK. Смертность в течение 10 лет наблюдения в группе бразильских пациентов составила 38%, причем максимальная смертность была зарегистрирована в течение 5-го года, в то время как по данным нашего регистра - на протяжении 1-го года наблюдения, хотя отмечалась тенденция к увеличению смертности также в течение 5-го года исследования. Возможно, что при более длительном наблюдении пациентов нашего регистра разница между летальностью на 1-м году и периодом от 6 лет и более наблюдения была бы менее значительной. Кроме того, следует отметить, что бразильские пациенты были старше - медиана возраста 72 (60,5; 70,9) года против 61 (55; 69) года в нашем исследовании, а также характеристика пациентов бразильских исследователей не содержит данные о проведенной инвазивной диагностике (КГ) и лечении на госпитальном этапе и после выписки. В исследовании И. А. Марковой и соавт. [9] продемонстрировано, что среди пациентов, госпитализированных с НС, неблагоприятная КТ развилась у 56,2%, причем более чем у 50% из них – в первые 3 мес после выписки из стационара. Можно отметить, что нефатальная КТ в исследовании И.А. Марковой и соавт. развивалась значительно чаще, чем в группе нашего регистрового исследования (56,2% против 25,13%). Такое различие обусловлено тем, что авторы публикации считали реваскуляризацию миокарда также неблагоприятной КТ.

Согласно результатам английского регистрового исследования PRAIS-UK (2015) [8], в котором наблюдались пациенты с ОКСбпST, за 10 лет умерли 46% пациентов, за первые 6 мес – 9% (учитывалась также летальность), через 45 мес – 21%. В сравнении с результатами нашего регистра за 1-й год смертность составила 4,8% без учета госпитального этапа и 6,5% вместе с летальностью, за 4 года наблюдения – 13,2% вместе с госпитальным этапом, что несколько меньше, чем в регистре PRAIS-UK. Следует отметить, что в последнем смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составила 56% от общей смертности за 10 лет, по данным нашего регистра – 63,9% от общей смертности за 5 лет.

По данным итальянских исследователей (2015), смертность пациентов с ОКСбпST за 5-летний период наблюдения с 2005 по 2010 г. составила 42% (из них у 64% пациентов – смерть от ССЗ), данный показатель оказался значительно выше результатов нашего исследования [5].

Причиной указанных различий, вероятнее всего, можно считать более старший возраст пациентов в итальянском исследовании, который составил 73,0±12,3 года против 61,7±9,7 года в нашем регистре; кроме того, итальянские пациенты чаще имели ПИКС (42,2% против 36,6%) в анамнезе и более низкую ФВ ЛЖ (49,6±13,1% против 55,4±10,6%). Обращает внимание, что пациентам в итальянском исследовании статистически значимо чаще выполнялось ЧКВ на госпитальном этапе (64,2% против 36,6%). В течение 5 лет наблюдения 74,1% пациентов повторно госпитализировались с ССО, что значительно выше, чем данные нашего регистра (46,2%), однако следует отметить, что, в отличие от нашего исследования, КТ, кроме НС, ОНМК и ИМ, также считались госпитализации с декомпенсацией ХСН и кровотечением. Причины для госпитализации у итальянских пациентов: ИМ у 25,5% и НС у 10,8%, по результатам нашего наблюдения – у 13,5 и 26,2% соответственно.

В настоящей работе установлено, что пациенты с НИ были достоверно старше, чаще с ПИКС, имевшие в анамнезе КШ и более высокие оценки по шкале GRACE при поступлении в стационар, по сравнению с пациентами с благоприятным исходом. Кроме того, отмечалась тенденция к большей частоте выявления СД 2-го типа, ОНМК, стенокардии, ХСН, АГ, $\Phi\Pi/T\Pi$ среди пациентов именно в группе неблагоприятного прогноза. По данным ЭхоКГ отмечена достоверно более низкая ФВ ЛЖ у пациентов с НИ по сравнению с пациентами из группы благоприятного прогноза. В декабре 2015 г. были опубликованы данные китайских исследователей о влиянии ФВ ЛЖ на 6-месячный прогноз у пациентов с ОКС. В данное исследование включались пациенты как с ОКСпST, так и с ОКСбпST (n=286). Всем им выполнено ЧКВ, в последующем проводилось суточное мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ до и после лечения. КТ данного исследования являлись смерть, ИМ, НС и возникновение угрожающих жизни аритмий. С помощью ROC-анализа определено, что ФВ ЛЖ ≤56,5% является пороговым значением для НИ, при этом чувствительность составила 87,42%, специфичность 55,17%, площадь под ROC кривой 0,68. При многофакторном анализе с помощью логистической регрессии отношение шансов (ОШ) для снижения ФВ ЛЖ ≤56,5% составило 4,85 [10]. В нашем исследовании получен пороговый результат в отношении ФВ ЛЖ ≤52% - для комбинированной КТ и ≤57% – для общей смертности; более того, данные факторы вошли в уравнение логистической регрессии при проведении многофакторного анализа. Все три результата находятся в диапазоне от 50 до 60%, т. е. можно сделать вывод, что даже незначительное снижение ФВ ЛЖ может неблагоприятно влиять на отдаленный прогноз.

В еще одном исследовании S.E. Kassaian и соавт. (2015) [11] при расчете риска развития неблагоприятных исходов у пациентов после ЧКВ (таковыми являлись, помимо смерти, ИМ и НС, повторная реваскуляризация целевого стеноза КА) было также установлено, что снижение ФВ ЛЖ является независимым фактором риска (ФР) развития неблагоприятного исхода. Данными исследователями использован другой математический метод – интерполяция кубическими сплайнами, с помощью него получены четыре интервала для ФВ ЛЖ, влияющие на прогноз: ≤25%, 26-30%, 31-45% и >45%; при этом ФВ ЛЖ >40%, но ≤59% не являлась ФР неблагоприятного исхода в течение 12 мес наблюдения. Однако следует отметить, что в указанное исследование включались пациенты как с ОКС, так и со стабильными формами ИБС, чем и можно объяснить значительную разницу между результатами нашей работы и исследования, проведенного в Китае. Кроме того, имеются результаты 16-недельного наблюдения за пациентами после перенесенного ОКСбпЅТ, которым не проводилась реваскуляризация миокарда. В данной группе ФВ ЛЖ менее 55% ассоциировалась с риском смерти в период наблюдения (ОШ 3,14 при 95% доверительном интервале – ΔH от 1,56 до 6,34) и развитием нефатального коронарного события (ОШ 1,55 при 95% ДИ от 1,05 до 2,30) [12].

Следует отметить, что в английском исследовании PRAIS-UK [8] смертность от ССЗ составила 56% от общей смертности за 10 лет, при этом факторами, вошедшими в регрессию Кокса, явились возраст старше 60 лет (ОШ 1,92), возраст старше 70 лет (ОШ 4,96), предшествующая ХСН (ОШ 1,74), ПИКС в анамнезе (ОШ 1,3), ишемические изменения на ЭКГ (ОШ 2,1), ЧКВ в течение 6 мес после индексного события (ОШ 0,56), регулярный прием статинов и ацетилсалициловой кислоты в течение первых 6 мес (ОШ 0,62). Эти данные находят подтверждение и в проведенном нами исследовании на российской выборке больных с ОКСбпЅТ. В исследованиях за 2010-2015 гг. определялись различные возрастные показатели, влияющие на прогноз у пациентов с ОКС. Так, в исследовании, результаты которого были опубликованы в 2012 г., показано, что риск смерти и неблагоприятных коронарных исходов в течение 12 мес после ЧКВ возрастает у пациентов старше 50 лет. В данном исследовании принимали участие пациенты как с ОКС, так и со стабильными формами ИБС [13]. В нашем исследовании риск развития любого НИ (смерть, ИМ, НС или ОНМК) увеличивался у пациентов старше 54 лет, риск смерти как от сердечно-сосудистых причин, так и в целом увеличивался у пациентов старше 67 лет. В другом исследовании продемонстрировано в ходе трехмесячного наблюдения за пациентами после

Острый коронарный синдром

ОКСбпST, что риск НИ возрастал у пациентов старше 45 лет; при этом всего исследователями было выделено 3 возрастные группы: <45 лет, ≥45–65 лет, >65 лет. В данном исследовании неблагоприятной КТ считалась также реваскуляризация миокарда [14]. В целом можно сделать вывод, что для прогнозирования различных неблагоприятных событий пороговые значения возраста могут быть различны. В литературе имеется значительное количество данных об эффективности выделения различных возрастных групп.

Роль шкалы GRACE в долгосрочном прогнозе у пациентов после ОКС была подтверждена в опубликованном в 2007 г. исследовании, в котором показано, что добавление к шкале GRACE таких факторов, как наличие или отсутствие в анамнезе ПИКС и/или ХСН, позволяло увеличить прогностическую ценность шкалы, при этом она была эффективной для долгосрочного прогноза (от 6 мес до 4 лет) [15]. В нашей работе при однофакторном анализе почти все факторы, входящие в шкалу GRACE, влияли на прогноз. Кроме того, при оценке выживаемости с помощью анализа Каплана-Мейера отмечена значительно большая смертность у пациентов, имеющих высокий риск по шкале GRACE, в сравнении с низким и средним риском, медиана дожития у этих пациентов составила 25 мес. Суммарная оценка по шкале GRACE статистически значимо различалась при разделении пациентов на группы в зависимости от произошедших у них ССО, при этом всегда была выше у пациентов с НИ.

Частота проведения КГ и ЧКВ на госпитальном этапе не различалась у пациентов исследуемых групп (с различными исходами в течение 5 лет) в нашем регистре. По результатам проведенной на госпитальном этапе КГ, достоверных различий в поражении коронарного русла не выявлено, хотя отмечена тенденция к большему числу пациентов с поражением КА в группе неблагоприятного прогноза по сравнению с пациентами с благоприятным исходом. Однако анализ выживаемости показал, что у пациентов, которым были проведены КГ и ЧКВ, отмечено статистически значимое снижение смертности за 5-летний период наблюдения. Важность проведения диагностической КГ пациентам с ОКСбпST для определения дальнейшей тактики лечения подтверждается данными литературы. Так, при длительном (от 2,6 до 4,8 года) наблюдении за пациентами после перенесенного ОКСбпЅТ испанскими исследователями получен вывод о том, что пациенты с гемодинамически незначимым поражением КА реже повторно госпитализировались с ССО, но общая смертность в данной группе не отличалась от таковой в группе с гемодинамически значимым поражением КА [16]. По данным исследования PRAIS-UK, среди пациентов, которым проводилось

только консервативное лечение, летальность в течение 30 мес наблюдения составила 20% [8], смертность через 36 мес в нашем регистре составила 11,6%, при этом клинико-анамнестические данные группы пациентов в исследовании PRAIS-UK и пациентов, включенных в наш регистр, были сопоставимы. Кроме того, по результатам 29-месячного наблюдения за пациентами после ОКСбпST китайскими исследователями получены данные о значительно более высокой смертности пациентов, получавших консервативную терапию, по сравнению с таковой при применении инвазивной тактики лечения (20 и 2,1% соответственно) [3]. Данные различия подтверждают важность проведения диагностической КГ пациентам с ОКСбпST для определения дальнейшей тактики лечения [16]. По результатам нашего исследования, у пациентов, имевших оценку по шкале SYNTAX Score >33 баллов, летальная КТ развивалась чаще, чем у пациентов из группы низкого риска, других различий не выявлено. Однако следует учесть, что у 37,7% умерших пациентов визуализация коронарного русла на госпитальном этапе не была проведена, поэтому нельзя с уверенностью считать, что тяжесть поражения КА не повлияла на смертность. Кроме того, среди пациентов, госпитализированных с нелетальной КТ в период последующего 5-летнего наблюдения, КГ во время госпитализации с индексным ОКС проводилась реже.

Выводы

- 1. Частота развития сердечно-сосудистых осложнений за 5-летний период наблюдения у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (по данным регистрового исследования) составляет 271 у 178 (47,1%). Максимальное число пациентов с неблагоприятными исходами выявлено в 1-й 95 (24,7%) и 5-й 46 (13,8%) годы наблюдения.
- 2. Возникновение сердечно-сосудистых осложнений у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в течение 5 лет наблюдения достоверно ассоциировано: с более старшим возрастом пациентов, наличием постинфарктного кардиосклероза и коронарного шунтирования в анамнезе; наличием ишемических изменений на электрокардиограмме, снижением фракции выброса левого желудочка, более высокой оценкой по шкале GRACE на момент госпитализации; стенозами брахиоцефальных артерий.
- 3. Проведение диагностической визуализации коронарного русла и реваскуляризация симптом-связанной артерии путем чрескожного коронарного вмешательства со стентированием в госпитальном периоде у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST связано с благоприятным течением заболевания в течение 5-летнего периода.



Сведения об авторах:

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

Сергеева Т.Ю. – н. с. лаборатории ультразвуковых и электрофизиологических методов исследования.

Барбараш О. Л. – д. м. н., проф., чл.-корр. РАН, директор Института.

 Λ аборатория патологии кровообращения отдела мультифокального атеросклероза

Бернс С.А. – д. м. н., проф., вед. н. с. лаборатории; проф. кафедры внутренних болезней стоматологического факультета

ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, Москва.

Шмидт Е. А. – к. м. н., ст. н. с. лаборатории.

Нагирняк О.А. - м. н. с. лаборатории.

ГБУЗ КО «Кемеровский кардиологический диспансер им. Л. С. Барбараша», Кемерово

Клименкова А. В. – к. м. н., кардиолог, зав. приемного отделения.

Литвинова М. Н. – кардиолог отделения кардиологии и реабилитации.

E-mail: e.a.shmidt@mail.ru

Information about the author:

Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Evgeniya A. Shmidt – PhD.

E-mail: e.a.shmidt@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- 1. Hamm C.W., Bassand J.-P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2011;32 (23):2999–3054. doi:10.1093/eurheartj/ehr236.
- Brandão R.M., Samesima N., Pastore C.A. et al. ST-segment abnormalities are associated with long-term prognosis in non-STsegment elevation acute coronary syndromes: The ERICO-ECG study. J Electrocardiol 2016;49:411–416. DOI: 10.1016/j.jelectrocard. 2016.01.005.
- 3. Zhang B., Shen D.P., Zhou X.C. et al. Long-term prognosis of patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing different treatment strategies. Chinese Medical J 2015;128 (8):1026–1031. DOI 10.4103/0366–6999.155071.
- 4. Bassan F., Bassan R., Esporcatte R. et al. Very long-term prognostic role of admission BNP in non-ST segment elevation acute coronary syndrome. Arquivos Brasileiros de Cardiologia 2016;106 (3):218–225. doi:10.5935/abc. 20160021.
- 5. Vagnarelli F., Taglieri N., Ortolani P. 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):171–177. DOI:10.1016/j. amjcard. 2014.10.019.
- 6. Rebrova O. Yu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA. M.: MediaSfera 2002;12s. Russian (Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера 2002;12 с.
- 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 Cardiovascular Disorders 2007;28 (7):28. DOI: 10.1186/1471-2261-7-28.
- 8. Erdem G., Bakhai A., Taneja A.K. et al. Rates and causes of death from non ST elevation acute coronary syndromes: ten year follow-up of the PRAIS-UK registry. Inte J Cardiol 2013;168:490–494. DOI: 10.1016/j. ijcard. 2012.09.160.
- 9. Markova I.A., Medvedeva E.A., Gelis L.G. et al. Stratification of risk of recurrent coronary events in patients with unstable angina in the long-term follow. Lechebnoe delo 2013;6 (34):31–37. Russian (Маркова И.А., Медведева Е.А., Гелис Л.Г. и др.

- Стратификация риска повторных коронарных событий у лиц с нестабильной стенокардией в отдаленные сроки наблюдения. Лечебное дело 2013;6 (34):31–37.)
- 10. Yuan M.-J., Pan Y.-S., Hu W.-G. et al. A pilot study of prognostic value of non-invasive cardiac parameters for major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention. Int J Clin Experim Med 2015;8 (12):22440–22449.
- Kassaian S.E., Saroukhani S., Alaeddini F. et al. A risk-scoring model to predict one-year major adverse cardiac events after percutaneous coronary intervention. J Tehran University Heart Center 2015;10 (6):167–175.
- 12. Zamani P., Schwartz G. G., Olsson A. G. et al. Inflammatory biomarkers, death, and recurrent nonfatal coronary events after an acute coronary syndrome in the MIRACL Study. J Am Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease 2013;2 (1):e003103. doi:10.1161/JAHA. 112.003103.
- 13. Farooq V., Vergouwe Y., Räber L. et al. Combined anatomical and clinical factors for the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Logistic Clinical SYNTAX score. Eur Heart J 2012;33 (24):3098–3104. DOI: http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs295.
- 14. Ma C-P., Wang X., Wang Q-S. et al. A modified HEART risk score in chest pain patients with suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. J Geriatric Cardiol 2016;13 (1):64–69. DOI: 10,11909/j. issn. 1671–5411.2016.01.013.
- 15. Tang E.W., Wong Cheuk-Kit, Herbison P. et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. Am Heart J 2007;153 (1):29–35. DOI:10.1016/j.ahj. 2006.10.004
- 16. Redondo-Diéguez A., Gonzalez-Ferreiro R., Abu-Assi E. et al. Long-term prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction and coronary arteries without significant stenosis. Rev Esp Cardiol 2015;68 (9):777–784. DOI: 10.1016/j. rec. 2014.09.022.

Поступила 01.02.17 (Received 01.02.17)