

Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Сапожников С.С., Горбатенко Е.А., Шадрин А.А.

Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск, Россия

ШКАЛА ОЦЕНКИ РИСКА ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ

Цель	Разработка шкалы (балльной системы) прогнозирования индивидуального риска госпитальной летальности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ИМпST) с учетом результатов проведенного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).
Материал и методы	В анализе были использованы данные 1 649 последовательных пациентов с ИМпST, включенных в госпитальный регистр ЧКВ в период с 2006 по 2017 г. Для проверки адекватности предсказания модели исходную выборку разделили на две группы: обучающую – 1150 (70%) пациентов и тестовую – 499 (30%) пациентов. С использованием обучающей выборки для каждой переменной был рассчитан индивидуальный балл. Для этого проводили линейное преобразование β -коэффициентов каждой из переменных, полученных на последнем этапе модели мультивариантной логистической регрессии. Для проверки шкалы использовали тестовую выборку.
Результаты	Было определено 7 независимых предикторов госпитальной летальности: возраст ≥ 65 лет, острая сердечная недостаточность (класс III–IV по Killip), общее время ишемии миокарда ≥ 180 минут, передняя локализация инфаркта миокарда, неуспешное ЧКВ, количество баллов по шкале SYNTAX ≥ 16 , уровень гликемии при поступлении $\geq 7,78$ ммоль/л для пациентов без сахарного диабета в анамнезе и $\geq 14,35$ ммоль/л для пациентов с сахарным диабетом в анамнезе. Вклад значения каждого показателя в риск развития госпитальной летальности был ранжирован от 0 до 7. Установлен пороговый уровень суммы баллов, равный 10: ≥ 10 баллов соответствуют высокой вероятности госпитальной летальности (18,2%). В обучающей выборке чувствительность составила 81%, специфичность 80,6%, площадь под кривой (AUC) составила 0,902. В тестовой выборке чувствительность составила 96,2%, специфичность 83,3%, AUC 0,924.
Заключение	Разработанная шкала позволяет с хорошей прогностической точностью определять пациентов с острым ИМпST, имеющих высокий риск развития летального исхода на госпитальном этапе.
Ключевые слова	Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; госпитальная летальность; шкала оценки риска; чрескожное коронарное вмешательство
Для цитирования	Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Sapozhnikov S.S., Gorbatenko E.A., Shadrin A.A. The risk score for in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. <i>Kardiologiia</i> . 2021;61(9):11–19. [Russian: Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Сапожников С.С., Горбатенко Е.А., Шадрин А.А. Шкала оценки риска госпитальной летальности у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. <i>Кардиология</i> . 2021;61(9):11–19]
Автор для переписки	Бессонов Иван Сергеевич. E-mail: ivanbessnv@gmail.com

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать лидирующие позиции среди причин смертности населения большинства экономически развитых стран мира. При этом развитие инфаркта миокарда (ИМ) зачастую является причиной инвалидизации и смертности трудоспособного населения, что наносит наиболее значимый ущерб экономике [1, 2].

В лечении острого ИМ с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (ИМпST) используют патофизиологический подход, направленный на скорейшую реперфузию миокарда путем реваскуляризации инфаркт-связанной коронарной артерии. На сегодняшний день

приоритетной является инвазивная стратегия реперфузии, когда коронарный кровоток восстанавливается в ходе проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В ряде случаев, когда своевременное выполнение ЧКВ невозможно (более 120 минут от первичного медицинского контакта), применяется фармакоинвазивная стратегия. При этом проводится догоспитальный тромболитический с последующим ЧКВ в диапазоне от 2 до 24 часов либо экстренное спасительное ЧКВ при неэффективности тромболитической терапии (ТАТ) [3, 4].

С внедрением в широкую клиническую практику инвазивной стратегии реперфузии удалось добиться значительного снижения показателей летальности у пациен-

тов с острым ИМпСТ [5]. При этом частота летального исхода существенно различается в подгруппах пациентов. С целью оценки индивидуального риска летальности у больных с острым ИМпСТ был предложен ряд прогностических шкал (систем балльной оценки) [6–14]. Среди них можно выделить шкалы, как включающие только клинические параметры, так и более комплексные системы, использующие методы машинного обучения [6, 8, 10]. Наиболее распространенными на сегодняшний день являются шкалы GRACE, TIMI, CADILLAC, PAMI.

Предложенные для использования в клинической практике шкалы оценки риска летального исхода среди пациентов с ИМпСТ характеризуются рядом недостатков. Так, некоторые из них были разработаны на основе клинических исследований, имеющих строгие критерии включения. В этих случаях могли не учитываться данные наиболее тяжелых пациентов, зачастую соответствующих критериям исключения. Также существенным общим недостатком большинства предложенных шкал является тот факт, что они не учитывают результаты проведенного ЧКВ [6–13]. При этом непосредственный успех вмешательства является важнейшим залогом благоприятного прогноза в лечении пациентов с острым ИМпСТ [14, 15].

К сожалению, оптимально восстановить коронарный кровоток при проведении ЧКВ удастся далеко не всегда. Неоптимальный результат вмешательства чаще всего обусловлен развитием феномена невосстановленного коронарного кровотока («no-reflow»), окклюзии крупных боковых ветвей, наличием остаточной диссекции, тромба. Кроме того, в ряде случаев имплантировать стент в коронарную артерию не представляется возможным из-за анатомических особенностей, таких как выраженная кальцификация, извитость, аномальное отхождение коронарных артерий.

Учитывая вышеизложенное, разработка новой шкалы (балльной системы) прогнозирования индивидуального риска госпитальной летальности с учетом результатов проведенного ЧКВ у пациентов с острым ИМпСТ остается важной клинической задачей. Разработка такой шкалы явилась целью настоящего исследования.

Материал и методы

В анализе были использованы данные 1649 последовательных пациентов с ИМпСТ, включенных в госпитальный регистр ЧКВ в период с 2006 по 2017 г. [16]. Критериями включения были:

- наличие ангинозного приступа длительностью до 12 часов либо до 24 часов при сохраняющейся ишемии;
- подъем сегмента ST на электрокардиограмме ≥ 1 мм в 2-х и более последовательных отведениях от конечностей и/или ≥ 2 мм в грудных отведениях,

- проведение ЧКВ в сроки ≤ 12 часов от начала болевого синдрома или до 24 часов при сохраняющейся ишемии.

У всех пациентов проводили комплексную оценку клиничко-ангиографических показателей. При анализе лабораторных показателей использовали результаты при поступлении в стационар. У всех больных определяли общее время ишемии миокарда. При выполнении первичных ЧКВ общее время ишемии миокарда рассчитывали, как интервал от возникновения болевого синдрома до введения коронарного проводника в инфаркт-связанную артерию [3, 4]. В случае выполнения у пациентов догоспитального тромболизиса общим временем ишемии миокарда считали интервал от начала болевого синдрома до введения тромболитического препарата. При неэффективности ТЛТ общее время ишемии миокарда оценивали, как при первичных ЧКВ.

При фармакоинвазивной стратегии на догоспитальном этапе вводилась полная доза препарата тенектеплаза. При этом эффективность лечения оценивали через 90 мин. При отсутствии электрокардиографических признаков резолуции сегмента ST более чем на 50%, либо при наличии полной тромботической окклюзии инфаркт-связанной артерии при проведении коронарографии, ТЛТ считалась неэффективной. В случае эффективной ТЛТ ЧКВ проводили в течение 24 часов. При неэффективности ТЛТ выполняли спасительное ЧКВ.

Технические аспекты проведения ЧКВ определялись врачом по рентгенэндоваскулярным диагностике и лечению. Неуспешным ЧКВ считалось при наличии хотя бы одной из следующих ангиографических характеристик: финальный кровоток менее TIMI 3, степень миокардиального пропитывания менее 3, наличие пристеночного тромба, окклюзия крупных (более 2 мм) боковых ветвей, наличие остаточной диссекции коронарной артерии. Перед ЧКВ всем пациентам назначали соответствующую актуальным стандартам лечения антитромбоцитарную терапию.

При поступлении в стационар все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, которое соответствовало положениям Хельсинкской декларации.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с использованием пакета статистических программ SPSS, версия 21.0 (SPSS Inc., США). Результаты представлены в виде $M \pm SD$ при нормальном распределении; при асимметричном распределении значения представлены медианой (Me) с интерквартильным размахом. Распределение количественных переменных определяли с помощью критерия Колмогорова–Смирнова. Для проверки адекватности предсказания модели исходную выборку разделили на две группы: обуча-

ющую, по которой непосредственно строилась модель, и тестовую, которая использовалась для оценки стабильности и проверки точности предсказания модели. Выборки формировались на основе механизма случайного отбора в соотношении 70% и 30% соответственно. Летальность на госпитальном этапе являлась дихотомической зависимой переменной в модели. В обучающей выборке взаимосвязь каждой исследуемой переменной с летальностью была проанализирована с использованием унивариантного анализа. В мультивариант-

ную модель бинарной логистической регрессии были включены показатели, связанные с летальным исходом при унивариантном анализе. Для устранения влияния коллинеарных предикторов с помощью коэффициентов корреляции Пирсона между ними рассчитывали линейную связь. Считалось, что коэффициенты корреляции Пирсона по модулю больше 0,35 указывают на наличие линейной связи между предикторами. Из групп линейно связанных предикторов в модель мультивариантной логистической регрессии выбирался предиктор

Таблица 1. Клинико-ангиографическая характеристика пациентов обучающей и тестовой выборок

Показатель		Всего, n=1649	Обучающая выборка, n=1150	Тестовая выборка, n=499
Возраст, лет		59,6±11,6	59,8±11,6	59,2±11,5
Мужской пол		1210 (73,4)	844 (73,4)	366 (73,3)
Индекс массы тела, кг/м ²		29,0±5,2	29,1±5,2	28,9±5,0
Глюкоза, ммоль/л		8,7±3,7	8,7±3,7	8,6±3,7
Нейтрофилы, 10 ⁹ /л		8,5±3,3	8,5±3,3	8,6±3,3
Курение		597 (36,2)	418 (36,4)	179 (35,9)
ИБС в анамнезе		559 (33,9)	376 (32,7)	183 (36,7)
Дислипидемия*		1426 (86,5)	994 (86,4)	432 (86,6)
ЧКВ в анамнезе		161 (9,8)	111 (9,7)	50 (10)
АКШ в анамнезе		9 (0,5)	5 (0,4)	4 (0,8)
СД в анамнезе		292 (17,7)	200 (17,4)	92 (18,4)
ИМ в анамнезе		276 (16,7)	185 (16,1)	91 (18,2)
АГ		1324 (80,3)	923 (80,3)	401 (80,4)
Инсульт в анамнезе		111 (6,8)	82 (7,7)	29 (5,8)
Хроническая болезнь почек		156 (9,5)	114 (9,9)	42 (8,4)
Тромболизис на догоспитальном этапе		316 (19,2)	209 (18,2)	107 (21,4)
Многососудистое поражение коронарного русла		443 (26,9)	304 (26,5)	139 (27,9)
Полная тромботическая окклюзия инфаркт-связанной артерии		1040 (63,2)	744 (64,8)	296 (59,4)
Инфаркт-связанная артерия	Ствол левой коронарной артерии	21 (1,3)	18 (1,6)	3 (0,6)
	Передняя межжелудочковая артерия	750 (45,6)	535 (46,6)	215 (43,2)
	Правая коронарная артерия	628 (38,2)	430 (37,5)	198 (39,8)
	Огибающая ветвь левой коронарной артерии	200 (12,2)	142 (12,4)	58 (11,6)
	Диагональные ветви	23 (1,4)	17 (1,5)	6 (1,2)
	Ветви тупого края	34 (2,1)	18 (1,6)	16 (3,2)
	Интермедиарная артерия	17 (1,0)	13 (1,1)	4 (0,8)
Прямое стентирование инфаркт-связанной артерии		863 (54,9)	609 (55,6)	254 (53,4)
Трансрадиальный доступ		512 (31,0)	349 (30,3)	163 (32,7)
Время от начала болевого синдрома до поступления в стационар, минуты	<180	942 (57,1)	672 (58,4)	270 (54,1)
	≥180 ≤360	367 (22,3)	253 (22,0)	114 (22,8)
	>360	340 (20,6)	225 (19,6)	115 (23)
Общее время ишемии миокарда, минуты	<180	603 (36,6)	442 (38,4)	161 (32,3)
	≥180 ≤360	530 (32,1)	356 (31,0)	174 (34,9)
	>360	516 (31,3)	352 (30,6)	164 (32,9)
Передняя локализация инфаркта миокарда		769 (46,6)	537 (46,7)	232 (46,5)
Острая сердечная недостаточность (класс по Killip)	I-II	1544 (85,4)	1070 (93,1)	474 (95,0)
	III-IV	105 (6,4)	807 (7,0)	25 (5,0)

* – дислипидемия определялась на основании актуальных Российских рекомендаций по диагностике и коррекции нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или M±SD. ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; АКШ – аорто-коронарное шунтирование; СД – сахарный диабет; ИМ – инфаркт миокарда; АГ – артериальная гипертензия.

Таблица 2. Результаты лечения пациентов в обучающей и тестовой выборках

Показатель	Всего, n=1649	Обучающая выборка, n=1150	Тестовая выборка, n=499
Неуспешное ЧКВ	155 (9,4)	107 (9,3)	48 (9,6)
Развитие феномена «no-reflow»	114 (6,9)	80 (7,0)	34 (6,8)
Летальность	84 (5,1)	58 (5,0)	26 (5,2)
Тромбоз стента	22 (1,3)	17 (1,5)	5 (1)
Рецидив ИМ	32 (1,9)	23 (2,0)	9 (1,8)
МАСЕ (смерть, рецидив ИМ, тромбоз стента)	113 (6,9)	77 (6,7)	36 (7,2)
Инсульт	4 (0,2)	2 (0,2)	2 (0,4)
Осложнения в месте пункции	80 (4,9)	58 (5,0)	22 (4,4)
Фракция выброса ЛЖ при выписке, %	47 [42;51]	47 [42;51]	47 [42;51]
Размер асинергии ЛЖ, %	35 [20;40]	35 [20;40]	35 [20;40]

Данные представлены в виде абсолютных и относительных частот – n (%) или медианы и интерквартильного размаха – Me [25-й процентиль; 75-й процентиль]. ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ИМ – инфаркт миокарда; МАСЕ (major adverse cardiac events) — основные неблагоприятные кардиальные события; ЛЖ — левый желудочек.

Таблица 3. Независимые предикторы госпитальной летальности и рассчитанные скоринговые баллы

Показатель	ОШ (95% ДИ)	p	β-коэффициент	Скоринговый балл
Возраст, лет	≥65	<0,001	1,746	4
	<65			0
Острая сердечная недостаточность, класс по Killip	III–IV	<0,001	2,233	5
	I–II			0
Общее время ишемии миокарда, минуты	≥180	0,006	1,403	3
	<180			0
Передняя локализация инфаркта миокарда	да	0,015	0,842	2
	нет			0
Неуспешное ЧКВ	да	<0,001	1,584	4
	нет			0
Количество баллов по шкале SYNTAX	≥16	0,001	1,109	3
	<16			0
Гипергликемия при поступлении*	да	0,019	0,838	2
	нет			0

* – гликемия при поступлении ≥7,78 ммоль/л у пациентов без сахарного диабета в анамнезе;

≥14,35 ммоль/л у пациентов с сахарным диабетом в анамнезе.

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал.

с наименьшим уровнем статистической значимости, определенным в унивариантной модели логистической регрессии. Оптимальная модель логистической регрессии строилась из полной модели методом обратного шага. Различие считалось статистически значимым при $p < 0,05$. В полную модель регрессии были включены следующие переменные: возраст, пол, курение, ишемическая болезнь сердца в анамнезе, хроническая болезнь почек в анамнезе, локализация ИМ, класс острой сердечной недостаточности по Killip, общее время ишемии миокарда, количество баллов по шкале SYNTAX, неуспешное ЧКВ, полная атрио-вентрикулярная блокада, фибрилляция предсердий, фибрилляция желудочков, прямая госпитализация в центр, где выполняются ЧКВ, гипергликемия, прямое стентирование инфаркт-связанной артерии, использование стентов с антипролифе-

ративным покрытием. Для каждой количественной переменной с использованием ROC-анализа были рассчитаны оптимальные пороговые значения, позволяющие прогнозировать госпитальную летальность. При этом пороговые значения уровня гликемии рассчитывали отдельно для пациентов с сахарным диабетом (СД) и без СД в анамнезе.

Все значимые предикторы были использованы для создания шкалы оценки риска госпитальной летальности у пациентов с острым ИМпST. Индивидуальный балл для каждой переменной был рассчитан на основе ее коэффициента регрессии (β-коэффициент) на последнем этапе модели множественной логистической регрессии. Каждый балл был получен посредством линейного преобразования соответствующего β-коэффициента регрессии, который был разделен

Рисунок 1. ROC-анализ в обучающей и тестовой выборках

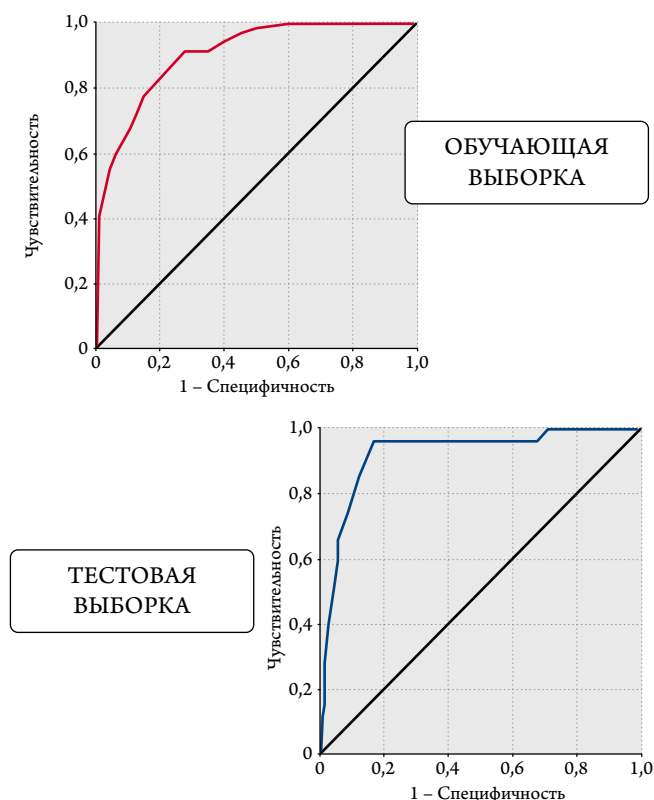


Таблица 4. Чувствительность и специфичность для каждого значения скорингового балла в оценке риска госпитальной летальности в тестовой выборке

Балл шкалы	Летальность п (%)	Чувствительность, %	Специфичность, %	PPV	NPV
2	0	100	5,1	5,5	100
3	0	100	14,8	6,1	100
4	1 (1,3)	100	28,8	7,2	100
5	1 (0,4)	96,2	32,2	7,2	99,3
6	1 (1,1)	96,2	48,1	9,3	99,6
7	1 (1,7)	96,2	55,7	10,7	99,6
8	0	96,2	69,1	14,6	99,7
9	6 (4,4)	96,2	75,4	17,7	99,7
10	5 (6,8)	96,2	83,3	24,0	99,7
11	8 (12,1)	84,6	88,1	28,2	99,0
12	7 (10,3)	73,1	91,7	32,8	98,4
13	2 (12,5)	65,4	94,5	39,5	98,0
14	11 (19,6)	61,5	94,5	38,1	97,8
15	6 (24,0)	42,3	96,8	42,3	96,8
16	13 (59,1)	38,5	97,7	47,6	96,6
17	5 (55,6)	26,9	98,5	50,0	96,1
18	10 (55,6)	15,4	98,7	40,0	95,5
19	3 (50,0)	7,7	99,6	50,0	95,1
20	1 (100,0)	-	100	100,0	94,8

PPV – положительная прогностическая значимость, NPV – отрицательная прогностическая значимость.

на 0,838 (наименьшее значение β , соответствующее показателю гипергликемия), умножен на константу (2), а затем округлен до ближайшего целого числа. Общий балл пациента представлял собой сумму всех индивидуальных баллов. Проверку шкалы проводили на тестовой выборке. Для оценки прогностической значимости модели и нахождения порогового значения общего балла использовали ROC-анализ с расчетом площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной прогностической значимости. Выбор оптимальной точки отсечения был основан на индексе Юдена (максимальной сумме чувствительности и специфичности). Сравнение разработанной шкалы со шкалами GRACE, TIMI, CADILLAC, PAMI проводили с использованием обучающей выборки. Для этого всем пациентам были присвоены соответствующие баллы и построены ROC-кривые.

Результаты

Обучающую выборку составили 1150 (70%) пациентов, тестовую – 499 (30%) больных. Основные клинико-ангиографические характеристики и результаты лечения в обучающей и тестовой выборках представлены в таблицах 1 и 2. В обучающей выборке летальный исход определялся у 58 (5%) пациентов, в тестовой выборке – у 26 (5,2%) больных.

По результатам бинарной логистической регрессии было определено 7 независимых предикторов госпитальной летальности (табл. 3). Среди них возраст ≥ 65 лет, острая сердечная недостаточность по Killip III–IV, общее время ишемии миокарда ≥ 180 минут, передняя локализация ИМ, неуспешное ЧКВ, количество баллов по шкале SYNTAX ≥ 16 , уровень гликемии при поступлении $\geq 7,78$ ммоль/л для пациентов без СД в анамнезе и $\geq 14,35$ ммоль/л для пациентов с СД в анамнезе. Эти предикторы были использованы для построения клинической шкалы (балльной системы) для прогнозирования риска развития госпитальной летальности. Шкала ранжирована от 0 до 23 баллов. Был установлен пороговый уровень скорингового балла – 10: до 10 баллов – низкая вероятность госпитальной летальности, которая составила 1,2%; ≥ 10 баллов – высокая вероятность госпитальной летальности, которая составила 18,2% (табл. 4). Шкала была валидирована на тестовой выборке. В обучающей выборке чувствительность составила 81%, специфичность – 80,6%, площадь под кривой (AUC) – 0,902 (95% ДИ: 0,87–0,94). В тестовой выборке чувствительность составила 96,2%, специфичность – 83,3%, AUC – 0,924 (95% ДИ: 0,87–0,98) (рис. 1).

По результатам анализа AUC для шкалы GRACE составила 0,853 (95% ДИ 0,80–0,91), для шкалы TIMI – 0,876 (95% ДИ 0,84–0,91), для шкалы CADILLAC –

0,867 (95% ДИ 0,81–0,93), для шкалы PAMI – 0,827 (95% ДИ 0,78–0,87) (рис. 2).

Обсуждение

По результатам нашего исследования была разработана шкала (балльная система) прогнозирования риска летального исхода у пациентов, подвергшихся эндоваскулярной реваскуляризации по поводу ИМпСТ. Данная шкала быстро и с хорошей прогностической точностью позволяет определить пациентов с высоким риском летальности на госпитальном этапе лечения.

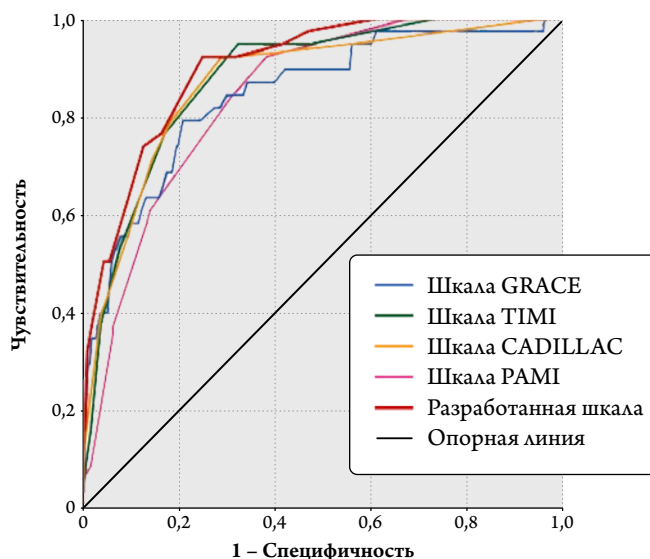
Необходимо отметить, что по результатам нашего анализа наиболее распространенные на сегодняшний день прогностические шкалы, такие как GRACE, TIMI, CADILLAC, PAMI, обладают очень хорошей дискриминационной способностью в отношении прогнозирования летального исхода на госпитальном этапе у пациентов с острым ИМпСТ. Так, при проведении анализа площадь под ROC-кривой в тестируемых шкалах составила от 0,827 до 0,876, что соответствует очень хорошему качеству моделей. Площадь под ROC-кривой для разработанной в нашем исследовании шкалы в обучающей и тестовой выборках составила $>0,9$, что соответствует отличному качеству модели.

Нужно отметить, что 3 из 7 предикторов в разработанной шкале госпитальной летальности являются полностью немодифицируемыми. К ним относятся: возраст, передняя локализация ИМ, количество баллов по шкале SYNTAX.

Влияние возраста на результаты лечения пациентов с острым ИМпСТ было отмечено в ряде исследований [17, 18]. Увеличение показателей летальности в старших возрастных группах во многом обусловлено более частым наличием у них сопутствующей патологии и тяжестью поражения коронарного русла. Также среди факторов, оказывающих потенциальное влияние на прогноз, выделяют: снижение частоты непосредственного ангиографического успеха ЧКВ, увеличение времени задержки до выполнения вмешательства, более частое использование стентов без антипролиферативного покрытия [18–21]. Возраст, как один из наиболее значимых предикторов, был включен в большинство существующих шкал оценки риска летального исхода у пациентов с острым ИМпСТ [6–10].

Передняя локализация ИМ прогностически является наиболее неблагоприятной [22]. В большинстве случаев при переднем ИМ инфаркт-связанной является передняя межжелудочковая артерия, на зону кровоснабжения которой приходится от 45 до 55% миокарда левого желудочка (ЛЖ). При передней локализации ИМ часто возникают такие осложнения, как формирование аневризмы и образование тромба в ЛЖ [23].

Рисунок 2. ROC-анализ для разработанной шкалы и шкал GRACE, TIMI, CADILLAC, PAMI



Кроме того, передняя локализация ИМ обуславливает развитие неблагоприятного ремоделирования и прогрессирование сердечной недостаточности [24].

Количество баллов по шкале SYNTAX определяет комплексность поражения коронарного русла и может иметь значимое влияние на прогноз пациентов с острым ИМпСТ [25, 26]. Тяжесть поражения по шкале SYNTAX имела сильную корреляцию с показателем летальности и частотой развития осложнений при ИМпСТ независимо от исходных клинических и временных характеристик, а также используемой реперфузионной стратегии [25]. После реваскуляризации инфаркт-связанной артерии остаточное количество баллов по шкале SYNTAX ≥ 9 ассоциировалось с неблагоприятным отдаленным прогнозом [26]. В нашем анализе значение по шкале SYNTAX ≥ 16 баллов являлось предиктором госпитальной летальности. При этом в своем исследовании мы анализировали значение показателя SYNTAX с учетом степени тяжести поражения инфаркт-связанной коронарной артерии. На наш взгляд, при прогнозировании госпитальной летальности такой подход является более оправданным, поскольку позволяет учитывать комплексность инфаркт-связанного поражения.

Результаты нашего исследования показали: условно модифицируемыми можно считать 4 из 7 предикторов. Согласно полученным нами данным, развитие выраженной острой сердечной недостаточности (III–IV класса по Killip) являлось важным прогностическим фактором летального исхода у пациентов с острым ИМпСТ. Внедрение в широкую клиническую практику инвазивной стратегии реперфузии позволило значительно сократить число пациентов с кардиогенным шоком [27].

Можно предполагать, что дальнейшее сокращение временного интервала от начала боли до реваскуляризации позволит снизить вероятность развития выраженной острой сердечной недостаточности. Однако на практике этого не происходит. В странах с развитой системой оказания помощи пациентам с острым ИМпСТ и широкой распространенностью инвазивной реперфузионной стратегии частота развития выраженной сердечной недостаточности (III–IV класса по Killip) составляет 6–7%, что сопоставимо с результатами, полученными в нашем исследовании [28]. Преимущественно это связано с невозможностью сокращения общего времени ишемии миокарда ниже определенного уровня. Было показано, что общее время ишемии миокарда во многом зависит от временной задержки, обусловленной поведением пациента при развитии болевого синдрома, и объективно повлиять на этот временной показатель практически невозможно [29]. С учетом этого закономерным является тот факт, что общее время ишемии миокарда является более точным предиктором летальности по сравнению с традиционно оцениваемым временным интервалом от первичного медицинского контакта до проведения реваскуляризации [30]. Общепринятым считается, что время общей ишемии миокарда при идеальном сценарии не должно превышать 120 мин [31]. В ряде исследований статистически значимое влияние на показатель летальности определялось при увеличении общего времени ишемии более 180 мин, что подтверждает полученные нами данные [32, 33].

Также условно модифицируемым предиктором летальности можно считать уровень гликемии. В настоящее время не сформировано единой концепции относительно того, является ли гипергликемия при остром ИМ самостоятельным повреждающим фактором, либо только маркером тяжести состояния. Гипергликемия при поступлении ассоциируется с увеличением летальности вне зависимости от наличия СД [34]. При этом значения гликемии могут быть значительно выше у пациентов с СД в анамнезе [35]. С учетом этих данных в нашем исследовании значения показателей гликемии были рассчитаны отдельно для пациентов с и без СД в анамнезе.

На наш взгляд, наиболее поддающимся модификации предиктором летального исхода у пациентов с ИМпСТ является неуспех выполненного ЧКВ. По нашим данным, в 2/3 случаев неуспех вмешательства был обусловлен развитием феномена невосстановленного коронарного кровотока «no-reflow». Среди причин развития этого феномена выделяют эндотелиальную дисфункцию, дистальную микротромбоэмболизацию, реперфузионное и ишемическое повреждение миокарда [36, 37]. Поиск оптимальных путей предотвращения развития, либо эффективных методов лечения это-

го осложнения является важной клинической задачей. Так, по данным регистра USpella Registry, превентивное использование устройств механической поддержки кровообращения у пациентов с кардиогенным шоком позволило сократить частоту развития феномена «no-reflow» (финальный кровоток TIMI 0–1) с 11,9% до 4,6%, что сопровождалось увеличением выживаемости на 37% [38]. Возможность оценки влияния ангиографического успеха вмешательства при прогнозировании госпитальной летальности больных с острым ИМпСТ является основным отличием разработанной в настоящем исследовании шкалы по сравнению с традиционно используемыми шкалами.

Стратификация по степени риска летального исхода может помочь в выборе тактики ведения пациента, а также проанализировать качественные показатели работы центра, где выполняются первичные ЧКВ. В частности, это позволит сравнить показатели летальности в различных центрах у пациентов с одинаковым значением прогнозируемого риска, а также выявить клиники, где инвазивная стратегия реперфузии применяется недостаточно широко у категории тяжелых больных. Данная проблема является актуальной, так как в российской популяции пациентов до сих пор существует описанный ранее «treatment-risk paradox» (парадокс риска лечения), когда из-за опасения развития осложнений, наиболее тяжелые больные (пожилого возраста, с выраженной острой сердечной недостаточностью) не получают эндоваскулярного лечения [39]. Так, по данным Федерального регистра острого коронарного синдрома, в 2018 году летальность у пациентов с признаками кардиогенного шока составила 41,4%. При этом ЧКВ были выполнены лишь у 47% пациентов с кардиогенным шоком [40], в то время как скорейшая реваскуляризация имеет наибольшие преимущества именно у этой категории больных [41].

Заключение

Таким образом, разработанная шкала оценки риска развития летальности на госпитальном этапе у пациентов с острым ИМпСТ базируется на 7 показателях, таких как возраст, класс острой сердечной недостаточности по Killip, общее время ишемии миокарда, передняя локализация инфаркта миокарда, неуспешное ЧКВ, количество баллов по шкале SYNTAX, гипергликемия. Использование шкалы позволяет с хорошей прогностической точностью определять пациентов с высоким риском развития летального исхода на госпитальном этапе.

Конфликт интересов не заявлен.

Статья поступила 10.06.2021

1. Drapkina O.M., Samorodskaya I.V., Starinskaya M.A., Boytsov S.A. Comparison of Russian regions by standardized mortality rates from all causes and circulatory system diseases in 2006–2016. *Preventive Medicine*. 2018;21(4):4–12. [Russian: Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А., Бойцов С.А. Сравнение российских регионов по уровню стандартизованных коэффициентов смертности от всех причин и болезней системы кровообращения в 2006–2016 гг. *Профилактическая медицина*. 2018;21(4):4–12]. DOI: 10.17116/profmed20182144
2. Kontsevaya A.V., Drapkina O.M., Balanova Yu.A., Imaeva A.E., Suvorova E.I., Khudyakov M.B. Economic Burden of Cardiovascular Diseases in the Russian Federation in 2016. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(2):156–66. [Russian: Концевая А.В., Драпкина О.М., Баланова Ю.А., Имаева А.Э., Суворова Е.И., Худяков М.Б. Экономический ущерб сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации в 2016. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2018;14(2):156–66]. DOI: 10.20996/1819-6446-201814-2-156-166
3. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):119–77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393
4. Averkova O.V., Duplyakov D.V., Gilyarov M.Yu., Novikova N.A., Shakhnovich R.M., Yakovlev A.N. et al. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):251–310. [Russian: Аверков О. В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):251–310]. DOI: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103
5. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995–2014. *European Heart Journal*. 2017;38(41):3056–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx515
6. Addala S, Grines CL, Dixon SR, Stone GW, Boura JA, Ochoa AB et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *The American Journal of Cardiology*. 2004;93(5):629–32. DOI: 10.1016/j.amjcard.2003.11.036
7. Palmerini T, Genereux P, Caixeta A, Cristea E, Lansky A, Mehran R et al. A New Score for Risk Stratification of Patients with Acute Coronary Syndromes Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2012;5(11):1108–16. DOI: 10.1016/j.jcin.2012.07.011
8. Ran P, Yang JQ, Li J, Li G, Wang Y, Qiu J et al. A risk score to predict in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome at early medical contact: results from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome (CCC-ACS) Project. *Annals of Translational Medicine*. 2021;9(2):167. DOI: 10.21037/atm-21-31
9. Hizoh I, Banhegyi G, Domokos D, Major L, Andrassy P, Andreka P et al. TCT-804 Comparative Validation of the ALPHA Score, a Novel Risk Model Including Vascular Access Site for Predicting 30-Day Mortality in Patients Treated with Primary PCI. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(13):B320–1. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.2039
10. Al'Aref SJ, Singh G, van Rosendaal AR, Kolli KK, Ma X, Maliakal G et al. Determinants of In-Hospital Mortality After Percutaneous Coronary Intervention: A Machine Learning Approach. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(5):e011160. DOI: 10.1161/JAHA.118.011160
11. Fox KAA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333(7578):1091. DOI: 10.1136/bmj.38985.646481.55
12. Morrow DA, Antman EM, Charlesworth A, Cairns R, Murphy SA, de Lemos JA et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000;102(17):2031–7. DOI: 10.1161/01.CIR.102.17.2031
13. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tcheng JE, Garcia E et al. Prediction of Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: The CADILLAC risk score. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(9):1397–405. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041
14. Kirtane AJ, Sandhu P, Mehran R, McEntegart M, Cristea E, Brener SJ et al. Association Between Intraprocedural Thrombotic Events and Adverse Outcomes After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (a Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction [HORIZONS-AMI] Substudy). *The American Journal of Cardiology*. 2014;113(1):36–43. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.08.034
15. Sabell T, Banaszewski M, Lassus J, Nieminen MS, Tolppanen H, Jäntti T et al. Prognostic impact of angiographic findings, procedural success, and timing of percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock. *ESC Heart Failure*. 2020;7(2):768–73. DOI: 10.1002/ehf2.12637
16. Bessonov I.S., Sapozhnikov S.S., Kuznetsov V.A., Zyryanov I.P., Dyakova A.O., Musikhina N.A. et al. Register of percutaneous coronary interventions in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction. Certificate of registration of the database 2020621653, 11.09.2020. Application No. 2020621535 dated 02.09.2020. [Russian: Бессонов И.С., Сапожников С.С., Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Дьякова А.О., Мусихина Н.А. и др. Регистр чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST. Свидетельство о регистрации базы данных 2020621653, 11.09.2020. Заявка № 2020621535 от 02.09.2020]
17. Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Gorbatenko E.A., Sapozhnikov S.S., Zyryanov I.P. Percutaneous coronary interventions for ST elevation myocardial infarction in different age groups. *Siberian Scientific Medical Journal*. 2021;41(2):56–65. [Russian: Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Сапожников С.С., Зырянов И.П. Результаты чрескожных коронарных вмешательств у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в различных возрастных группах. *Сибирский научный медицинский журнал*. 2021;41(2):56–65]. DOI: 10.18699/SSMJ20210208
18. Haller PM, Jäger B, Farhan S, Christ G, Schreiber W, Weidinger F et al. Impact of age on short- and long-term mortality of patients with ST-elevation myocardial infarction in the VIENNA STEMI network. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2018;130(5–6):172–81. DOI: 10.1007/s00508-017-1250-7
19. Fach A, Bünger S, Zabrocki R, Schmucker J, Conradi P, Garstka D et al. Comparison of Outcomes of Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Treated by Primary Percutaneous Coronary Intervention Analyzed by Age Groups (85 Years); (Results from the Bremen STEMI Registry). *The American Journal of Cardiology*. 2015;116(12):1802–9. DOI: 10.1016/j.amjcard.2015.09.022
20. Nielsen CG, Laut KG, Jensen LO, Ravkilde J, Terkelsen CJ, Kristensen SD. Patient delay in patients with ST-elevation myocardial infarction: Time patterns and predictors for a prolonged delay. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2017;6(7):583–91. DOI: 10.1177/2048872616676570
21. Kheiri B, Osman M, Abdalla A, Haykal T, Chahine A, Gwinn M et al. Drug-Eluting Versus Bare-Metal Stents in Older Patients: A Me-

- ta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2019;20(9):744–51. DOI: 10.1016/j.carrev.2018.11.005
22. Entezarjou A, Mohammad MA, Andell P, Koul S. Culprit vessel: impact on short-term and long-term prognosis in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Open Heart*. 2018;5(2):e000852. DOI: 10.1136/openhrt-2018-000852
23. Ram P, Shah M, Sirinvaravong N, Lo KB, Patil S, Patel B et al. Left ventricular thrombosis in acute anterior myocardial infarction: Evaluation of hospital mortality, thromboembolism, and bleeding. *Clinical Cardiology*. 2018;41(10):1289–96. DOI: 10.1002/clc.23039
24. Jenča D, Melenovský V, Stehlik J, Staněk V, Kettner J, Kautzner J et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors. *ESC Heart Failure*. 2021;8(1):222–37. DOI: 10.1002/ehf2.13144
25. Nemik D.B., Matyushin G.V., Ustyugov S.A. Role of SYNTAX score scale in the stratification of the nosocomial risk of cardiovascular complications and lethality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2018;14(3):324–9. [Russian: Немик Д.Б., Матюшин Г.В., Устюгов С.А. Роль шкалы SYNTAX Score в стратификации внутрибольничного риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2018;14(3):324–9]. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-3-324-329
26. Tarasov R.S., Ganyukov V.I., Vakkosov K.M., Barbarash O.L., Barbarash L.S. SYNTAX residual in long-term outcomes prognosis of endovascular revascularization in myocardial infarction with ST elevation and multivessel disease. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2016;15(5):33–8. [Russian: Тарасов Р.С., Ганюков В.И., Вакосов К.М., Барбараш О.Л., Барбараш Л.С. Резидуальный SYNTAX в прогнозировании отдаленных результатов эндоваскулярной реваскуляризации у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2016;15(5):33-8]. DOI: 10.15829/1728-8800-2016-5-33-38
27. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer J-C, Erne P et al. Ten-Year Trends in the Incidence and Treatment of Cardiogenic Shock. *Annals of Internal Medicine*. 2008;149(9):618–26. DOI: 10.7326/0003-4819-149-9-200811040-00005
28. Kawecki D, Morawiec B, Gąsior M, Wilczek K, Nowalany-Kozielska E, Gierlotka M. Annual Trends in Total Ischemic Time and One-Year Fatalities: The Paradox of STEMI Network Performance Assessment. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(1):78. DOI: 10.3390/jcm8010078
29. Bessonov I.S., Kuznetsov V.A., Gorbatenko E.A., Dyakova A.O., Sapozhnikov S.S. Influence of Total Ischemic Time on Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *Kardiologiya*. 2021;61(2):40–6. [Russian: Бессонов И.С., Кузнецов В.А., Горбатенко Е.А., Дьякова А.О., Сапожников С.С. Влияние общего времени ишемии миокарда на результаты лечения пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме. Кардиология. 2021;61(2):40–6]. DOI: 10.18087/cardio.2021.2.n1314
30. Khalid U, Jneid H, Denktas AE. The relationship between total ischemic time and mortality in patients with STEMI: every second counts. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*. 2017;7(S2):S119–24. DOI: 10.21037/cdt.2017.05.10
31. Denktas AE, Anderson HV, McCarthy J, Smalling RW. Total Ischemic Time: the correct focus of attention for optimal ST-segment elevation myocardial infarction care. *JACC: Cardiovascular Interventions*. 2011;4(6):599–604. DOI: 10.1016/j.jcin.2011.02.012
32. Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, Chae SC, Kim YJ, Hur SH et al. Relationship between time to treatment and mortality among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention according to Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *Journal of Cardiology*. 2017;69(1):377–82. DOI: 10.1016/j.jjcc.2016.09.002
33. Shiomi H, Nakagawa Y, Morimoto T, Furukawa Y, Nakano A, Shirai S et al. AS-015: Total Ischemic Time and Primary PCI: Optimal Time Period from Symptom-onset to Reperfusion Therapy. *The American Journal of Cardiology*. 2012;109(7):S7. DOI: 10.1016/j.amjcard.2012.01.012
34. Deedwania P, Kosiborod M, Barrett E, Ceriello A, Isley W, Mazzone T et al. Hyperglycemia and Acute Coronary Syndrome: A Scientific Statement from the American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation*. 2008;117(12):1610–9. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.188629
35. Koracevic GP. Proposal of a New Approach to Study and Categorize Stress Hyperglycemia in Acute Myocardial Infarction. *The Journal of Emergency Medicine*. 2016;51(1):31–6. DOI: 10.1016/j.jemermed.2015.03.047
36. Fajar JK, Heriansyah T, Rohman MS. The predictors of no reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with ST elevation myocardial infarction: A meta-analysis. *Indian Heart Journal*. 2018;70(Suppl 3):S406–18. DOI: 10.1016/j.ihj.2018.01.032
37. Kloner RA, King KS, Harrington MG. No-reflow phenomenon in the heart and brain. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2018;315(3):H550–62. DOI: 10.1152/ajp-heart.00183.2018
38. O'Neill WW, Schreiber T, Wohms DHW, Rihal C, Naidu SS, Civitello AB et al. The Current Use of Impella® 2.5 in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: Results from the USpella Registry. *Journal of Interventional Cardiology*. 2014;27(1):1–11. DOI: 10.1111/joic.12080
39. Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Kochergina A.M., Leonova V.O., Erlikh A.D. Management of patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome in interventional cardiology units: RECORD-3 registry data. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2016;1(3):6–13. [Russian: Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Кочергина А.М., Леонова В.О., Эрлих А.Д. Ведение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в инвазивных стационарах. Результаты регистрового исследования РЕКОРД-3. Фундаментальная и клиническая медицина. 2016;1(3):6-13]
40. Sagaydak O.V., Oschepkova E.V., Chazova I.E. Cardiogenic shock in patients with acute coronary syndrome (data from Russian Federal Acute Coronary Syndrome Registry). *Therapeutic Archive*. 2019;91(9):47–52. [Russian: Сагайдак О.В., Ощепкова Е.В., Чазова И.Е. Особенности лечения кардиогенного шока у пациентов с острым коронарным синдромом по данным Федерального регистра. Терапевтический архив. 2019;91(9):47–52]. DOI: 10.26442/00403660.2019.09.000317
41. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2017;377(25):2419–32. DOI: 10.1056/NEJMoal710261