

ОЦЕНКА БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Хасанова Л.Б.¹, Комарова И.С.¹, Желнов В.В.¹

¹ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» МЗ РФ (Сеченовский университет), Москва, e-mail: liana.karova@mail.ru

Коморбидность, рассматриваемая как наличие двух или более хронических заболеваний, наблюдается более чем у двух третей пациентов ≥ 65 лет и у 80%, кому ≥ 75 лет. По данным отечественных исследователей, основанным на патологоанатомических материалах, частота коморбидной патологии составляет 94,2%. До настоящего времени до конца неясно, как коморбидная патология влияет на течение ИБС у пациентов после коронарного стентирования. Целью исследования является изучение ближайших и отдаленных результатов коронарного стентирования у пациентов с инфарктом миокарда и коморбидной патологией с различной степенью тяжести. В исследование включено 2004 пациента с ИМ, госпитализированных в отделение кардиореанимации с 2011 по 2015 год. Показано высокое значение прогностической шкалы GRACE, у коморбидных пациентов в отношении риска смерти в ближайшие 6 месяцев была высокой и имела чувствительность 98%. Площадь под ROC-кривой составило 0,942. Отмечено, что значение шкалы GRACE выше 180 баллов соответствует высокому риску смерти в ближайшие 6 месяцев после госпитализации у коморбидных пациентов с инфарктом миокарда. В ходе анализа результатов коронарного стентирования выделены основные предикторы летального исхода у коморбидных пациентов с ИМ в течение ближайших 6 месяцев после процедуры стентирования коронарных артерий.

Ключевые слова: стентирование, инфаркт миокарда, коморбидная патология, коронарные артерии.

ESTIMATION OF THE NEAREST AND LONG-TERM RESULTS OF CORONARY STENTING IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND VARIOUS SEVERITY OF COMORBID PATHOLOGY

Hasanova L.B.¹, Komarova I.S.¹, Zhelnov V.V.¹

¹Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, e-mail: liana.karova@mail.ru

Comorbidity, considered as the presence of two or more chronic diseases, is observed in more than two-thirds of patients ≥ 65 years old, and in 80% of whom ≥ 75 years old. According to domestic researchers, based on pathological materials, the frequency of comorbid pathology is 94.2%. Until now, it is not completely clear how comorbid pathology affects the course of IHD in patients after coronary stenting. The aim of the study is to study the immediate and long-term results of coronary stenting in patients with myocardial infarction and comorbid pathology of varying severity. The study included 2004 MI patients hospitalized in the cardiopulmonary resuscitation department from 2011 to 2015. A high GRACE prognostic scale was shown in comorbid patients for the risk of death in the next 6 months was high and had a sensitivity of 98%. The area under the ROC curve was 0.942. It was noted that a GRACE score above 180 points corresponds to a high risk of death in the next 6 months after hospitalization in comorbid patients with myocardial infarction. In the course of the analysis of the results of coronary stenting, the main predictors of death in comorbid patients with MI were identified within the next 6 months after the coronary artery stenting procedure.

Keywords: stenting, myocardial infarction, comorbid pathology, coronary arteries.

По современным оценкам ВОЗ, ИБС занимает лидирующую позицию среди причин смерти, обуславливая 12,8% всех случаев смерти на планете [1]. В связи с высокой актуальностью проблемы смертности от ИБС в современной кардиологии отмечается широкое внедрение методов реперфузионной терапии, а именно стентирования коронарных артерий. Стентирование коронарных артерий позволило в значительной степени увеличить

продолжительность жизни пациентов. Снижение уровня сердечно-сосудистых заболеваний в последние десятилетия XX века является вторичным по отношению к выдающимся достижениям в понимании фундаментальной науки этих заболеваний и расширению использования новых диагностических и терапевтических методов. Мотивация современной кардиологии заключается в формировании осведомленности, которая позволит медицинским работникам быть в курсе проблем, которые влияют на профилактику, диагностику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний. Она направлена на то, чтобы ознакомить с новыми подходами, связанными с кардиологией, и изучить проблемы, связанные с совершенством в исследованиях и достижениях в этой области медицины. Использование современных реперфузионных методов лечения пациентов ИБС позволило уменьшить летальность и увеличить продолжительность жизни пациентов с этой патологией. Увеличение числа людей старших возрастных групп населения приводит к нарастанию коморбидности и является одной из актуальных проблем здравоохранения. Так, коморбидность, рассматриваемая как наличие двух или более хронических заболеваний, наблюдается более чем у двух третей американцев ≥ 65 лет и у 80%, кому ≥ 75 лет. Кроме того, половина взрослых в возрасте 75 лет и старше страдают четырьмя или более хроническими заболеваниями, а более 20% имеют шесть или более хронических заболеваний [2]. По данным отечественных исследователей, основанным на патологоанатомических материалах, частота коморбидной патологии составляет 94,2% [3]. Указанные обстоятельства свидетельствуют об актуальности проблемы коморбидности в клинике внутренних болезней, и в частности кардиологии, так как в настоящее время не установлено, является ли реперфузия миокарда (стентирование коронарных артерий сердца) у пациентов с ИМ фактором, увеличивающим или уменьшающим степень тяжести пациентов с коморбидной патологией.

Цель исследования: изучить ближайшие и отдаленные результаты коронарного стентирования у пациентов с инфарктом миокарда и коморбидной патологией различной степени тяжести.

Материал и методы исследования

В исследование включено 2004 пациента, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии для больных инфарктом миокарда ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина» г. Москвы с диагнозом ИМ в 2015-2016 гг. 1273 пациента имели одно и более коморбидное заболевание, 731 пациент вошел в группу сравнения (пациенты с инфарктом миокарда без коморбидной патологии). Женщины составили 713 человек (35,58%), мужчины 1291 (64,42%). У пациентов с коморбидной патологией на основании индекса коморбидности Чарлсона выделены 4 группы пациентов: 1 группа (1-3 балла) - 121 пациент (6,04%), 2 группа (3-6 баллов) – 627 (31,29%), 3 группа (6 баллов) – 515 (25,69%), 4 группа (0

баллов) – 731 (36,48%). Так, средний возраст пациентов с коморбидностью составил $67,41 \pm 12,15$ года, без коморбидной патологии $53,97 \pm 10,5$ года. Около 55,19% пациентов (1106 человек) с коморбидностью имели стенокардию напряжения в анамнезе. У пациентов без коморбидной патологии Q-инфаркт встречался чаще 57,32% (419) vs 45,57% (580). У пациентов с коморбидностью чаще наблюдалось поражение передней стенки миокарда 57,97% (738) vs 51,57% (377).

У пациентов в основной группе преобладала доля лиц пожилого и старческого возраста по классификации ВОЗ (2001) и составила 37,39% и 35,98% против 18,47% и 8,21% у пациентов без коморбидности. Длительность ИБС составила в среднем $4,8 \pm 2,7$ года (от 0 до 25 лет) в основной группе и $2,8 \pm 1,1$ года (от 0 до 17 лет) в группе сравнения.

В обеих группах соотношение Q инфаркта миокарда и не Q статистически оказалось одинаковым и составило 45,56% vs 57,32%. В обеих группах наблюдалось достоверное сходное преобладание ОКС с подъемом сегмента ST, более выраженное у пациентов без коморбидной патологии (58,29% vs 75,38%). На основании анализа анамнестических данных следует отметить, что у 49,02% пациентов из основной группы имело место указание на предшествующий инфаркт миокарда, 32,13% из которых были ранее стентированы. Не отмечено значимых различий между группами по частоте локализации: так, инфаркт миокарда передней стенки перенесли 57,97% vs 51,57% соответственно, а инфаркт миокарда задней стенки перенесли 42,03% vs 48,43% соответственно. В случае пациентов, перенесших инфаркт миокарда с коморбидной патологией, были указания на наличие ранее перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения у 9,03% пациентов, хронической сердечной недостаточности у 49,96%, острой сердечной недостаточности у 8,01%. В основной группе 1106 (86,88%) пациентов имели стенокардию напряжения в анамнезе, а в группе контроля – 491 (67,17%) пациент.

Критериями включения для всех групп являлось повышение и/или снижение в динамике активности кардиоспецифического фермента тропонина I (TnI) по крайней мере выше одного значения уровня, характерного для 99-й перцентили здоровой популяции в сочетании хотя бы с одним из признаков: наличие клинических симптомов ишемии миокарда; впервые выявленные подъем или депрессия сегмента ST и/или появление патологического зубца Q на ЭКГ, либо впервые зарегистрированная полная блокада левой ножки пучка Гиса; впервые выявленная зона гипокинеза миокарда левого желудочка при ЭХО-КГ исследовании. Поражение коронарного русла считали необструктивным при выявлении обструкции КА менее 50% по данным КАГ независимо от количества пораженных артерий [4; 5].

Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией, одобрена этическим комитетом, все участники исследования подписали информированное согласие. Для обработки полученных данных использовался стандартный пакет программ для Windows 10: Microsoft Word 2016, Microsoft Excel 2016. Для статистического анализа использовался стандартный пакет прикладных программ IBM SPSS Statistics 23.0. Применялись общепринятые методы статистической обработки.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования были проанализированы результаты коронарного стентирования пациентов, которые наблюдались в течение ближайших 6 месяцев и отдаленных 5 лет. В таблице 1 представлена сравнительная характеристика исходов коронарного стентирования в течение первых 6 месяцев.

Таблица 1

Сравнительная характеристика результатов коронарного стентирования у пациентов ИМ в группах с различной степенью коморбидной патологии в течение 6 месяцев

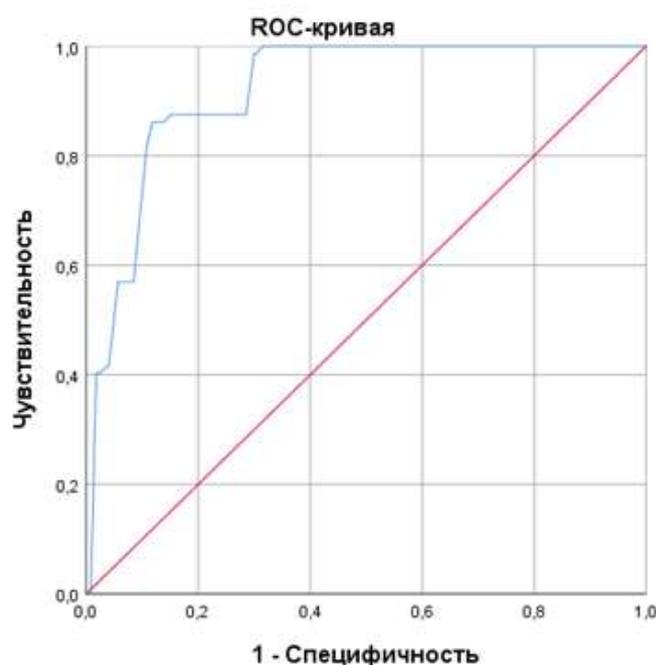
Показатель	I степень К (n=121)	II степень К (n=627)	III степень К (n=525)	Без К (n=731)
Летальность от других причин	0	37 (5,91%)	74 (14,09%)	0
Сердечно-сосудистая летальность	0	42 (6,69%)	109 (20,76%)	0
Повторный ИМ	8 (6,61%)	49 (7,81%)	121 (23,05%)	25 (3,42%)
Повторное стентирование по поводу рестеноза	2 (1,65%)	15 (2,39%)	69 (13,14%)	7 (0,96%)
ОНМК	0	2 (0,32%)	13 (2,47%)	0
Тромбоз ранее установленного стента	0	0	2 (0,38%)	0
АКШ	0	0	7 (1,33%)	0
Большие кровотечения	0	1 (0,16%)	3 (0,57%)	0

В ходе анализа ближайших исходов коронарного стентирования было выяснено, что в группе пациентов со средней и тяжелой степенью коморбидной патологии отмечалась как высокая общая летальность (37 (5,91%) vs 74 (14,09%)), так и высокая сердечно-сосудистая летальность (42 (6,69%) vs 109 (20,76%)). Общая летальность всей выборки составила 262 (13,07%) пациента. Также стоит отметить тот факт, что у пациентов со средней и тяжелой степенью коморбидности чаще наблюдались случаи повторного инфаркта миокарда, а также случаи повторного стентирования по поводу рестеноза. У пациентов, которые находились в группе легкой степени коморбидности, и у пациентов без коморбидности не отмечались случаи острого нарушения мозгового кровообращения и больших кровотечений. Тогда как в группе пациентов со средней и тяжелой степенью коморбидности их количество составило (2 (0,32%) vs 13 (2,47%); 1 (0,16%) vs 3 (0,57%)). 7 (1,33%) пациентам из группы с тяжелой коморбидностью была проведена операция аорто-

коронарного шунтирования.

Таким образом, сопутствующая коморбидная патология у пациентов с ИМ способствовала увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений и летальности в ближайшие 6 месяцев после процедуры коронарного стентирования.

С целью анализа значимости шкалы GRACE у коморбидных пациентов нами была проведена ее оценка при помощи ROC-графика. Достоверно значимая величина площади ROC-графика составила $AUC = 0,942$ (чувствительность 98%, специфичность 15%, точка разделения GRACE >180 баллов, соответствующая высокому риску, доверительный интервал 0,896-0,942, стандартная ошибка 0,012). Значение шкалы GRACE выше 180 баллов соответствует высокому риску смерти в ближайшие 6 месяцев после госпитализации у коморбидных пациентов с инфарктом миокарда (рис.).



ROC-кривая для шкалы GRACE у коморбидных пациентов, перенесших инфаркт миокарда, в отношении прогноза риска развития летального исхода в ближайшие 6 месяцев

Стоит отметить, что прогностическая значимость шкалы GRACE у коморбидных пациентов в отношении риска смерти в ближайшие 6 месяцев была высокой и имела чувствительность 98%, но специфичность составила лишь 15%.

Проанализированные отдаленные результаты коронарного стентирования у пациентов с разной степенью тяжести коморбидной патологии отражены в таблице 2. Летальность пациентов в группе с коморбидной патологией значительно превышала таковую в группе сравнения (403 (31,66%) vs 35 (5,79%)). В ходе анализа летальности пациентов по группам коморбидности отмечено, что данный показатель был значимо выше у пациентов с

тяжелой степенью коморбидности. Также у пациентов с коморбидной патологией чаще регистрировались случаи повторного инфаркта миокарда (330 (25,92%) vs 154 (21,07%)), повторного стентирования по поводу рестеноза (180 (14,14%) vs 8 (1,09%)), аортокоронарного шунтирования (49 (3,85%) vs 4 (0,05%)).

Таблица 2

Сравнительная характеристика результатов коронарного стентирования у пациентов ИМ в группах с различной степенью коморбидной патологии в течение 5 лет после стентирования коронарных артерий

Показатель	I степень К (n=121)	II степень К (n=627)	III степень К (n=525)	Без К (n=731)
Летальность от других причин	24 (19,84%)	48 (7,65%)	148 (28,19%)	25 (3,42%)
Сердечно-сосудистая летальность	5 (2,26%)	24 (3,53%)	154 (29,33%)	10 (1,37%)
Повторный ИМ	20 (16,52%)	142 (22,65%)	168 (32%)	154 (21,06%)
Повторное стентирование по поводу рестеноза	10 (8,26%)	72 (11,48%)	98 (18,66%)	8 (1,09%)
ОНМК	2 (1,65%)	18 (2,87%)	29 (5,24%)	4 (0,55%)
Тромбоз ранее установленного стента	2 (1,65%)	12 (1,92%)	18 (3,43%)	1 (0,14%)
АКШ	0	12 (1,92%)	28 (5,34%)	0
Большие кровотечения	2 (1,65%)	6 (0,96%)	17 (3,24%)	0

У пациентов с III и II степенью коморбидности отмечались случаи больших кровотечений, а также операции аортокоронарного шунтирования.

С помощью пошаговой множественной линейной регрессии были выделены основные предикторы развития летального исхода в ближайшие 6 месяцев. К ним следует отнести следующие параметры:

- высокое значение индекса GRACE ($\beta=0,233$; $p=0,00001$);
- высокий индекс коморбидности по Чарлсону ($\beta=0,249$; $p=0,00001$);
- наличие в анамнезе СД ($\beta= -0,95$; $p=0,004$);
- хронический бронхит в анамнезе ($\beta= -0,66$; $p=0,021$);
- вирусные гепатиты в анамнезе ($\beta= -0,83$; $p=0,004$);
- наличие перенесенного ИМ в анамнезе ($\beta=-0,88$; $p=0,009$);
- наличие ХСН в анамнезе ($\beta= -0,143$; $p=0,0001$);
- высокое значение ИМТ ($\beta=0,1$; $p=0,0001$);
- мужской пол ($\beta= -0,101$; $p=0,01$);
- снижение клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м² ($\beta= -0,14$; $p=0,0001$);
- высокие баллы по шкале SYNTAX SCORE ($\beta= -0,138$; $p=0,0001$);

- фибрилляция предсердий ($\beta=0,93$; $p=0,001$);
- ранняя постинфарктная стенокардия ($\beta= -0,57$; $p=0,039$).

Заключение

В ходе анализа ближайших и отдаленных исходов коронарного стентирования у пациентов ИБС с различной степенью коморбидности было выяснено, что у пациентов со средней и тяжелой степенью коморбидной патологии отмечалась как высокая общая летальность (37 (5,91%) vs 74 (14,09%)), так и высокая сердечно-сосудистая летальность (42 (6,69%) vs 109 (20,76%)). Общая летальность всей выборки составила 262 (13,07%) пациента. А также у пациентов со средней и тяжелой степенью коморбидности чаще наблюдались случаи повторного инфаркта миокарда, повторного стентирования по поводу рестеноза коронарных артерий. Исходя из этого, можно сделать выводы, что коморбидная патология у пациентов с ИМ способствует увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений и летальности в ближайшие 6 месяцев и отдаленные 5 лет после процедуры коронарного стентирования. Стоит отметить, что полученные данные имеют ряд отличий от таких исследований, как ПРОГНОЗ ИБС, где общая 7-летняя смертность от ИБС составила 19%, а ежегодная – 2,6% [6].

Показано высокое значение прогностической шкалы GRACE, у коморбидных пациентов при помощи ROC-кривой составило 0,942 (чувствительность 98%, ДИ 0,896-0,942). Отмечено, что значение шкалы GRACE выше 180 баллов соответствует высокому риску смерти в ближайшие 6 месяцев после госпитализации у коморбидных пациентов с инфарктом миокарда. Выделены основные предикторы летального исхода у коморбидных пациентов с ИМ в течение ближайших 6 месяцев после процедуры стентирования коронарных артерий: высокое значение индекса GRACE; высокий индекс коморбидности по Чарлсону; наличие в анамнезе СД; хронический бронхит в анамнезе; вирусные гепатиты в анамнезе; наличие перенесенного ИМ в анамнезе; наличие ХСН в анамнезе; высокое значение ИМТ; мужской пол; снижение клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м²; высокие баллы по шкале SYNTAX SCORE; фибрилляция предсердий; ранняя постинфарктная стенокардия. Следует отметить, что важное значение в профилактике неблагоприятного исхода имеет коррекция вышеперечисленных параметров. Нами было продемонстрировано негативное влияние коморбидности для ближайшего и отдаленного исходов, которые согласуются с результатами многих крупных исследований, которая увеличивалась с нарастанием коморбидных состояний [7; 8].

Список литературы

1. Vos T., Barber R.M., Bell B., Bertozzi-Villa A., Biryukov S., Bolliger I., Charlson F., Davis A., Degenhardt L., Dicker D., Duan L., Erskine H., Vos T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015. V. 386. №. 9995. P. 743-800.
2. Forman D.E., Maurer M.S., Boyd C., Brindis R., Salive M.E., Horne F.M., Rich M.W. Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018. V. 71(19). P. 2149–2161. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.03.022.
3. Журавлев Ю. И., Тхорикова В. Н. Современные проблемы измерения полиморбидности // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2013. №11 (154). С. 214-219.
4. Вах J.J., Baumgartner H., Secconi C., Dean V., Deaton C. Третье универсальное определение инфаркта миокарда // Российский кардиологический журнал. 2013. Т. 2. №. 100. С. 1.
5. Windecker S., Kolh P., Alfonso F., Collet J., Cremer J., Falk V. Рекомендации esc/eacts по реваскуляризации миокарда 2014 // Российский кардиологический журнал. 2015. №2. С. 5-81. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-2-5-81.
6. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю. Исследование ПРОГНОЗ ИБС. Новые данные по отдаленному наблюдению // Профилактическая медицина. 2016. Т. 19. № 1. С. 30-36. DOI: 10.17116/profmed201619130-36.
7. Canivell S., Muller O., Gencer B., Heg D., Klingenberg R., Raeber L., Carballo D., Matter C.M., Luescher T.F., Windecker S., Mach F., Rodondi N., Nanchen D. Impact of non-cardiovascular multimorbidity after acute coronary syndrome. *European Heart Journal*. 2017. V. 38(1). P. ehx502.2191. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx502.2191.
8. Radovanovic D., Seifert B., Urban P., Eberli F.R., Rickli H., Bertel O., Puhan M.A., Erne P. Validity of Charlson Comorbidity Index in patients hospitalized with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002—2012. *Heart*. 2014. V. 100. P. 288-294. DOI: 10.1136/heartjnl-2013-304588.