

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ВЫБОРА СТРАТЕГИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНОГО РУСЛА

Тарасов Р. С.¹, Ганюков В. И.¹, Каган Е. С.², Барбараш О. Л.¹, Барбараш Л. С.¹

Цель. Создание модели дифференцированного выбора стратегии реваскуляризации у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST) и многососудистым поражением (МП) коронарного русла.

Материалы и методы. В исследование было включено 327 пациентов с ИМнST и МП коронарного русла, подвергающихся первичному чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ). Больные были распределены в две группы: (1) Многососудистое стентирование (МС) в рамках первичного ЧКВ (n=91); (2) Поэтапная реваскуляризация (ПР) (n=236). Конечными точками исследования на протяжении 12 месяцев наблюдения были значимые неблагоприятные кардиоваскулярные события. Внутри каждой группы была оценена относительная частота наступления неблагоприятного исхода и рассчитан прогностический коэффициент, позволяющий определить значимость каждого учитываемого клинико-демографического и ангиографического показателя в развитии неблагоприятного исхода.

Результаты. Наибольшей негативной прогностической значимостью для неблагоприятного исхода у пациентов, подвергающихся стратегии МС в рамках первичного ЧКВ, обладали следующие факторы: (1) наличие постинфарктного кардиосклероза (ПИКС), (2) тяжелый коронарный атеросклероз (SYNTAX ≥ 23 балла), (4) пожилой возраст (≥ 65 лет), (5) женский пол. Тогда как в отношении ПР: (1) наличие в анамнезе инсульта, (2) ПИКС, (3) мультифокальный атеросклероз, (4) трехсосудистое поражение коронарного русла и (5) применение стентов без лекарственного покрытия.

Заключение. Учет комплекса клинико-демографических и анатомо-ангиографических факторов может способствовать улучшению результатов лечения при ИМнST посредством определения оптимальной стратегии реваскуляризации.

Российский кардиологический журнал 2016, 2 (130): 43–51
http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-43-51

Ключевые слова: инфаркт миокарда, первичное ЧКВ, многососудистое поражение, исходы реваскуляризации.

¹ФГБУ НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАН, Кемерово; ²ФГБОУ Кемеровский государственный университет, Кемерово, Россия.

Тарасов Р. С.* — к.м.н., в.н.с. лаборатории интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза, Ганюков В. И. — д.м.н., зав. лабораторией интервенционных методов диагностики и лечения атеросклероза, Каган Е. С. — доцент кафедры автоматизации исследований и технической кибернетики, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, директор НИИ, Барбараш Л. С. — д.м.н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник НИИ.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): roman.tarasov@mail.ru

ИМнST — инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, ТС — тромбоз стента, МП — многососудистое поражение, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, МС — многососудистое стентирование, ПР — поэтапная реваскуляризация, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ИЗА — инфаркт-зависимая артерия, не-ИЗА — не инфаркт-зависимая артерия, TVR — target vessel revascularization (реваскуляризация целевого сосуда), Non-TVR — non target vessel revascularization (реваскуляризация нецелевого сосуда), СЛП — стент с лекарственным покрытием.

Рукопись получена 29.09.2014

Рецензия получена 23.10.2014

Принята к публикации 30.10.2014

COMPLEX ASSESSMENT OF RISK FACTORS FOR PRECISE CHOICE OF REVASCULARIZATION STRATEGY IN ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION AND MULTIVESSEL CORONARY DISEASE

Tarasov R. S.¹, Ganyukov V. I.¹, Kagan E. S.², Barbarash O. L.¹, Barbarash L. S.¹

Aim. Invention of the model of differentiated strategy selection of revascularization in acute myocardial infarction with ST elevation (STEMI) and multivessel disease (MVD).

Material and methods. Totally, 327 patients with STEMI and MVD included, undergoing primary transcatheter coronary intervention (PCI). Patients were selected into 2 groups: (1) Multivessel stenting (MVS) during primary PCI (n=91); (2) Staged revascularization (SR) (n=236). The endpoints for 12 months follow-up were significant adverse cardiovascular events. Inside every group the relative level of an adverse outcome was calculated and prognostic coefficient invented that makes possible to estimate significance of every including clinical and demographic and angiographic parameter in the development of adverse outcome.

Results. The most negative prognostic significance for adverse outcome in patients undergoing MVS for primary PCI had the following factors: (1) post infarction cardiosclerosis, (2) severe coronary atherosclerosis (SYNTAX ≥ 23 points), (3) older age (≥ 65 y.o.), (4) female gender. Concerning SR: (1) anamnesis of stroke, (2) post

infarction cardiosclerosis, (3) multifocal atherosclerosis, (4) three-vessel coronary disease (5) non-drug eluting stents.

Conclusion. Taking into account the complex of clinical and demographic, anatomic and angiographic factors facilitates the improvement of treatment results in STEMI by defining of optimal revascularization strategy.

Russ J Cardiol 2016, 2 (130): 43–51

http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2016-2-43-51

Key words: myocardial infarction, primary PCI, multivessel disease, outcomes of revascularization.

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo;

²Kemerovo State University, Kemerovo, Russia.

Больные инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST) с многососудистым поражением (МП) характеризуются высоким риском развития значимых неблагоприятных кардиоваскулярных

событий в течение одного года после первичного ЧКВ [1-3]. Известны две основные лечебные стратегии для пациентов с ИМнST и МП: (1) поэтапная реваскуляризация (ПР), когда первичное ЧКВ выпол-

няется только на инфаркт-зависимой артерии (ИЗА), тогда как стентирование других поражений производится в отсроченном порядке; (2) многососудистое стентирование (МС) в рамках первичного ЧКВ. Современные рекомендации по реваскуляризации миокарда при ИМпСТ не содержат четких указаний на вид, объем и сроки реваскуляризации сосудов, не связанных непосредственно с зоной инфаркта, при этом данные исследований, сопоставляющих стратегию МС в рамках первичного ЧКВ и стандартный поэтапный подход, носят противоречивый характер [4].

В клинической практике при лечении больных ИБС широко применяются различные шкалы, направленные на стратификацию риска и выбор оптимальной стратегии ведения пациентов. Эти прогностические модели могут использовать такие параметры, как общие клинические показатели, сопутствующую патологию, биохимические маркеры, функцию левого желудочка, критерии ишемии. К ним можно отнести шкалу “EuroScore”, “ACEF score”, “Global Risk Classification”, шкалу “GRACE”, “CADILLAC”, “TIMI” и ряд других. Однако очень немногие из применяемых шкал учитывают ангиографические показатели и не могут применяться среди пациентов с ИМпСТ.

Возможность объективной оценки тяжести поражения коронарного русла появилась относительно недавно, после публикации результатов исследования “SYNTAX”, сравнивающего эффективность ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием (СЛП) первого поколения и коронарного шунтирования (КШ) у больных стабильной ИБС с многососудистым поражением и/или стенозом ствола левой коронарной артерии [5]. Одним из принципиальных достижений данного исследования стало появление общедоступного калькулятора (www.syntaxscore.com), с помощью которого можно в баллах оценить тяжесть поражения коронарного русла, и на этом основании выбрать оптимальную стратегию реваскуляризации для пациента [6, 7].

Существуют немногочисленные публикации, утверждающие о существовании прогностической значимости шкалы “SYNTAX”, что дает основания для дальнейших исследований в данном направлении и разработке алгоритмов для выбора оптимальных путей лечения больных ИМпСТ с МП. Между тем, имеется необходимость использования объективных критериев, в том числе и основанных на тяжести поражения коронарного русла, которые могли бы способствовать дифференцированному выбору стратегии реваскуляризации для этой категории больных [9].

Серьезным ограничением исследования “SYNTAX” стало отсутствие использования прогностически важных клинических критериев наряду

с анатомическими. Этот недостаток устранил недавно проведенный анализ, результатом которого стало появление шкалы “SYNTAX II” [8]. В этом исследовании было изучено влияние клинико-анатомических показателей на четырехлетние исходы в когорте пациентов, которые были включены в проект “SYNTAX”. В процессе анализа было выявлено восемь клинических показателей, обладающих прогностической значимостью: тяжесть поражения коронарного русла по шкале “SYNTAX”, возраст, клиренс креатинина, фракция выброса левого желудочка, поражение незащищенного ствола левой коронарной артерии, стенозы периферических артерий, женский пол и хроническое обструктивное заболевание легких.

В современных рекомендациях Европейского общества кардиологов 2014г впервые появилась некоторая детализация подходов к выбору стратегии реваскуляризации у пациентов с ИМпСТ при МП коронарного русла [14]. Несмотря на то, что первичное ЧКВ все еще должно ограничиваться только ИЗА (за исключением случаев с кардиогенным шоком или персистирующей ишемией, класс IIa, уровень доказательства B), в случае манифестации ишемии, ПР сосудов, не связанных с зоной инфаркта, должна выполняться в жестко лимитированные сроки — от нескольких дней до одной недели (класс доказательства IIa, уровень B). Более того, рекомендации были дополнены стандартом, позволяющим выполнение ЧКВ не только на ИЗА, но и поражений других коронарных артерий в рамках первичного ЧКВ у определенных групп больных (класс доказательства IIb, уровень B). Эти стандарты появились благодаря публикации данных рандомизированного исследования (PRAMI), изучившего превентивную роль стентирования артерий, не связанных с областью инфарктирования в рамках многососудистого первичного ЧКВ [15]. В этом исследовании была показана превентивная роль стентирования не только ИЗА, но и других коронарных артерий, имеющих значимое стенотическое поражение в рамках одной чрескожной процедуры, что выражалось в существенном снижении частоты встречаемости первичной конечной точки (кардиальной смерти, нефатального ИМ и рефрактерной стенокардии) по сравнению с больными, подвергавшимися вмешательству лишь на ИЗА при первичном ЧКВ.

Таким образом, в настоящее время существует необходимость применения прогностических шкал, учитывающих комплекс клинико-демографических и ангиографических показателей, с помощью которых можно было бы выбирать оптимальную стратегию реваскуляризации среди пациентов с ИМпСТ. Данный вопрос требует дополнительного глубокого изучения.

Материал и методы

Материалом для настоящего анализа послужили данные регистрового исследования, выполненного в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice). Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Научно-исследовательского института. Критериями включения были: (1) ИМпСТ давностью <12 часов и первичное ЧКВ; (2) гемодинамически значимое поражение ($\geq 70\%$) двух и более коронарных артерий. Критериями исключения: (1) острая сердечная недостаточность Killip III–IV; (2) поражение ствола левой коронарной артерии $\geq 50\%$. Всем больным перед ЧКВ назначалась нагрузочная доза ацетилсалициловой кислоты 250–500 мг и клопидогреля 300–600 мг, с последующим приемом данных препаратов в дозе 100 мг/сутки (длительно) и 75 мг/сутки (не менее 12 месяцев), соответственно.

С января 2009 г по декабрь 2013 г в нашем центре было выполнено 1690 первичных ЧКВ. Из этих больных 327 (19,3%) пациентов были включены в исследование. Вся исследуемая группа состояла из 227 последовательных пациентов, которые в период с 2009 по 2011 гг были включены в одноцентровый регистр и 100 больных, вошедших в рандомизированное исследование (NCT01781715).

В рамках регистра было проведено пилотное исследование стратегии МС, при этом вид реваскуляризации (многососудистое или поэтапное) в каждом случае определялся оператором, выполняющим вмешательство. После получения предварительных результатов, показавших безопасность множественного стентирования в рамках первичного ЧКВ, сравнение МС и поэтапного подхода с жестко лимитированными сроками между вмешательствами, проведено в рандомизированном исследовании с использованием СЛП второго поколения, содержащих зотаролимус. В нем распределение пациентов в группы проводилось слепым методом с использованием закрытых конвертов, содержащих информацию о надлежащем способе реваскуляризации в соотношении 1:1.

В представленной работе пациенты были распределены в две группы, в зависимости от реализуемой стратегии реваскуляризации: (1) МС в рамках первичного ЧКВ ($n=91$); (2) поэтапная реваскуляризация (ПР) ($n=236$).

Конечными точками исследования в отдаленном периоде (12 мес.) были смерть, ИМ и повторная реваскуляризация миокарда, также оценивалась частота комбинированной конечной точки. Определенный тромбоз стента (ТС) изучали на всем протяжении наблюдения, согласно общепринятой классификации ARC (Academic Research Consortium). Для верификации данного состояния всем пациентам с подозрением на ТС выполнялась коронарография. Оценка отдаленных результатов проводилась

с помощью сбора клинических данных на визите пациента в клинику или путем телефонного опроса.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программного пакета STATISTICA (data analysis software system) version 6.0 (StatSoft, Inc. www.statsoft.com). Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Манна-Уитни (для количественных признаков при ненормальном распределении) или критерия Стьюдента (для количественных нормально распределенных признаков). При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Анализ прогностических факторов осуществлялся при помощи расчета отношения шансов с использованием таблиц 2х2. Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

В использованной модели учитывался ряд клинικο-демографических и ангиографических факторов, способных влиять на развитие неблагоприятного исхода реваскуляризации, которые были доступны на момент выполнения коронарографии у пациентов с ИМпСТ: пожилой возраст; пол пациента; наличие острой сердечной недостаточности по классификации Killip; мультифокальный атеросклероз (МФА); постинфарктный кардиосклероз (ПИКС); артериальная гипертензия; сахарный диабет; инсульт в анамнезе; трехсосудистое или двухсосудистое поражение коронарного русла; планируемое применение СЛП; показатели, характеризующие глобальную сократительную способность левого желудочка по данным эхокардиографии и тяжесть поражения коронарного русла по шкале “SYNTAX”.

Было введено эталонное состояние, при котором по всем факторам риска пациент имеет нулевую вероятность неблагоприятного исхода. Данному состоянию соответствует точка с нулевыми координатами. Для каждого пациента было рассчитано значение интегрального показателя R_i^l , характеризующего комплексную оценку риска неблагоприятного исхода для каждой стратегии реваскуляризации. Данный показатель представляет собой расстояние до эталонного состояния и измеряется по количественной шкале (рис. 1).

Используя значения интегральных показателей R_i^1 и R_i^2 , для пациентов каждой из групп с помощью бинарной логистической регрессии была оценена вероятность неблагоприятного исхода реализации той или иной стратегии реваскуляризации по формулам (рис. 2).

$$R_i^l = \sum_{j=1}^k h_{ij}^l$$

Рис. 1. Формула расчета интегрального показателя R_i^l , характеризующего комплексную оценку риска неблагоприятного исхода.

Примечание: h_{ij} — значение прогностического коэффициента j -ого фактора для i -ого пациента для l -ой стратегии реваскуляризации, k — число факторов риска.

$$P_i^1(Y=1/R_i^1) = \frac{1}{1+e^{-(10,669+25,582 \cdot R_i^1)}} \quad (a)$$

$$P_i^2(Y=1/R_i^2) = \frac{1}{1+e^{-(11,296+17,496 \cdot R_i^2)}} \quad (б)$$

Рис. 2. Формулы расчета вероятности неблагоприятного исхода реализации стратегии реваскуляризации многососудистого стентирования (а) и поэтапного подхода (б).

Примечание: $P(YL)$ — значение вероятности неблагоприятного исхода для L-ой стратегии (L-1,2), RL — интегральный показатель неблагоприятного исхода для L-ой стратегии.

Значения вероятности неблагоприятного исхода $P(YL)$ заключались в пределах от 0 до 1. Для прогноза исхода (благоприятный или неблагоприятный) для исследуемых групп вводился порог отсечения. С помощью процедуры ROC-анализа установлено, что для пациентов, подвергнутых МС в рамках первичного ЧКВ, порогом отсечения является значение $P(Y1)=0,08$ (рис. 3). Соответственно, если значение вероятного неблагоприятного исхода менее 0,08, то прогноз исхода для пациента при МС является благоприятным, в противном случае неблагоприятным.

Подобным образом рассчитан порог отсечения и для пациентов, у которых реваскуляризацию осуществляли в рамках поэтапного стентирования. Полученное значение $P(Y2)$ соответствовало 0,135 и позволяло определять вероятность неблагоприятного исхода при значениях, превышающих данный порог (рис. 4).

Результаты

В таблице 1 показаны основные клинико-демографические характеристики пациентов исследуемой когорты в зависимости от реализованной стратегии реваскуляризации. Пациенты исследуемых групп были сопоставимы по всем базовым показателям.

Ангиографическая характеристика групп исследования показана в таблице 2. Пациенты, подвергнутые различным стратегиям реваскуляризации, имели

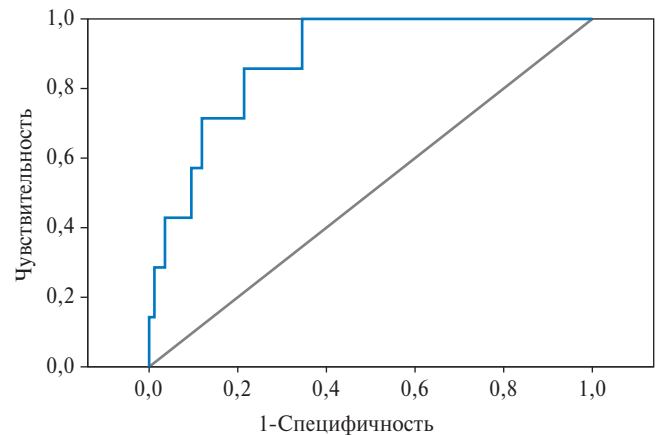


Рис. 3. График ROC-кривой для модели, построенной для пациентов, получивших МС в рамках первичного ЧКВ.

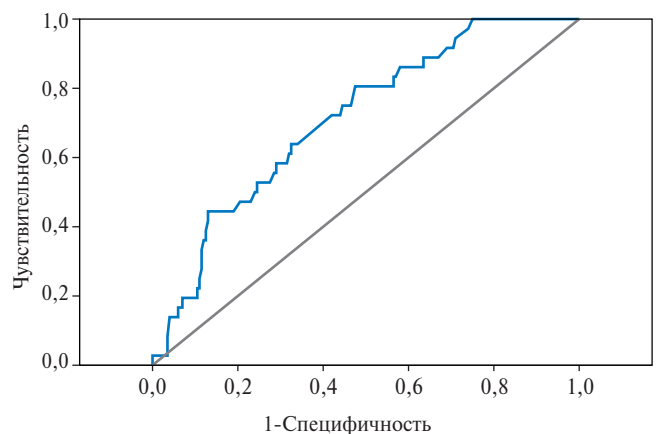


Рис. 4. График ROC-кривой для модели, построенной для пациентов, подвергшихся поэтапной стратегии реваскуляризации.

сопоставимую долю случаев с трехсосудистым поражением и тяжесть стенозирования коронарного русла по шкале “SYNTAX”.

В таблице 3 представлена информация о сосудистых доступах, использованных при ЧКВ у больных и характеристика имплантированных стентов в зависимости от стратегии реваскуляризации. Трансрадиальный и трансфеморальный доступы использова-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика групп больных

Показатели	Многососудистое стентирование (n=91)		Поэтапная реваскуляризация (n=236)		p
	абс.	%	абс.	%	
Возраст, лет	59,2±10,2		60,1±10,2		0,6
Мужской пол	62	68,1	154	65,3	0,6
Фракция выброса левого желудочка, %		51,1±8,8		50,7±7,8	0,97
Артериальная гипертензия	79	86,8	208	88,1	0,9
Сахарный диабет	17	18,7	49	20,8	0,8
Мультифокальный атеросклероз	20	21,9	68	28,8	0,4
Постинфарктный кардиосклероз	9	9,9	40	16,9	0,3
Резидуальные явления нарушения мозгового кровообращения	0		12	5,1	0,5
Острая сердечная недостаточность Killip II	11	12,1	28	11,9	0,8

Таблица 2

Исходная ангиографическая характеристика групп больных

Показатели	Многососудистое стентирование (n=91)		Позэтапная реваскуляризация (n=236)		p
	n	%	n	%	
Трехсосудистое поражение	50	54,9	132	55,9	0,9
"SYNTAX", баллы	18,9±7,5		21,5±8,6		0,1
ПНА ИЗА	36	39,5	86	36,4	0,8
ОА ИЗА	17	18,7	53	22,5	0,8
ПКА ИЗА	38	41,7	97	41,1	0,9

Сокращения: ИЗА — инфаркт-зависимая артерия, ПНА — передняя нисходящая артерия, ОА — огибающая артерия, ПКА — правая коронарная артерия.

Таблица 3

Характеристика сосудистых доступов и имплантированных стентов в группах больных

Показатели	Многососудистое стентирование (n=91)		Позэтапная реваскуляризация (n=236)		p
	n	%	n	%	
Бедренный доступ	43/91	47,3	255/472	54,6	0,5
Лучевой доступ	46/91	50,5	212/472	45,4	0,6
Плечевой доступ	2/91	2,2	5/472	1	0,7
Успешное ЧКВ	84/91	92,3	444/472	94,1	0,9
Рентгеноконтрастное вещество, мл	328,2±120,7		364,1±165,5		0,07
Среднее количество стентов в ИЗА	1,3±0,5		1,4±0,6		0,7
СЛП в ИЗА	48	52,7	125	52,9	0,9
Среднее количество стентов в не-ИЗА	1,2±0,5		1,4±0,7		0,7
СЛП в не-ИЗА	41	45	116	49,2	0,7
Средняя длина стентированного сегмента в ИЗА, мм	28,9±12,6		29,3±13,7		0,8
Средняя длина стентированного сегмента в не-ИЗА, мм	24,2±11,7		28,1±15,4		0,5
Средний диаметр стентов в ИЗА, мм	3,3±0,4		3,4±0,5		0,8
Средний диаметр стентов в не-ИЗА, мм	3,2±0,5		3,2±0,4		0,9

Сокращения: ИЗА — инфаркт-зависимая артерия, СЛП — стенты с лекарственным покрытием, не-ИЗА — не инфаркт-зависимая артерия.

лись примерно в половине случаев, как в группе одноэтапного МС, так и при ПР. Плечевой доступ в группах применялся в 2 и 5 случаях, соответственно, в связи со значимым атеросклеротическим поражением артерий подвздошно-бедренного сегмента и/или инфраренального отдела аорты. Успех ЧКВ отмечен более чем в 90% случаев в обеих группах исследования. Отмечена тенденция к большему расходу рентгеноконтрастного вещества в группе ПР. Различий в количестве, диаметре и длине имплантированных стентов в исследуемых группах не отмечено. Соотношение количества стентов с лекарственным покрытием, имплантированных в ИЗА и не-ИЗА в группах пациентов было также сопоставимо.

Таким образом, группы пациентов исследуемой когорты, разделенные по принципу реализованной стратегии реваскуляризации (одномоментное МС и ПР) были сопоставимы по основным клинико-демографическим и ангиографическим характеристикам, сосудистым доступам, техническому успеху ЧКВ, превышающему 90%, соотношению СЛП, имплантированным в ИЗА и не-ИЗА, их диаметру и длине стентированного сегмента. Для исследуемых

групп пациентов было характерным одинаково частое применение трансрадиального и трансфеморального доступа, использование СЛП, имплантируемых примерно в половине случаев как в ИЗА, так и в не-ИЗА. Большинство больных исследуемых групп имели трехсосудистое поражение коронарного русла со средним значением показателя SYNTAX, не превышающим 22 балла.

Таблица 4 демонстрирует годовые результаты изучаемых стратегий реваскуляризации. Несмотря на то, что в обеих исследуемых группах на протяжении 12 мес. наблюдения статистически значимых различий в частоте неблагоприятных кардиоваскулярных событий не получено, в когорте пациентов с поэтапным подходом данный риск был выше.

Отмечена тенденция к более частой встречаемости такого интегрального показателя как комбинированная конечная точка среди пациентов группы ПР по сравнению с больными группы МС, 10,2% против 7,7%, однако эти различия не достигли статистической значимости.

Таким образом, несмотря на отсутствие статистически значимых различий между встречаемостью

Таблица 4

Годовые исходы реваскуляризации в группах больных

Показатели	Многососудистое стентирование (n=91)		Поэтапная реваскуляризация (n=236)		p
	n	%	n	%	
Смерть от всех причин	3	3,3	14	5,9	0,5
Кардиальная смерть	3	3,3	12	5,1	0,7
Инфаркт миокарда	3	3,3	16	6,8	0,3
Незапланированная повторная реваскуляризация целевого сосуда (TVR)	4	4,4	13	5,5	0,9
Незапланированная реваскуляризация нецелевого сосуда (non-TVR)	0	0	4	1,7	0,5
Комбинированная конечная точка*	7	7,7	24	10,2	0,6
Тромбоз стента	3	3,3	11	4,7	0,8

Примечание: * — смерть от всех причин + инфаркт миокарда + повторная реваскуляризация целевого сосуда.

Таблица 5

Прогностические коэффициенты факторов риска неблагоприятного исхода для пациентов в зависимости от стратегии реваскуляризации

Фактор риска (<i>i</i>)	Уровень фактора (<i>j</i>)	Критерии риска МС (h_1)	Критерии риска ПР (h_2)
Пожилые возраст	нет	0,031	0,132
	да	0,192	0,195
Женский пол	нет	0,048	0,169
	да	0,138	0,134
Острая сердечная недостаточность (Killip)	1	0,079	0,144
	2	0,091	0,214
Мультифокальный атеросклероз	нет	0,071	0,132
	есть	0,1	0,203
Постинфарктный кардиосклероз	нет	0,049	0,1353
	есть	0,3	0,25
Артериальная гипертензия	нет	0,125	0,043
	есть	0,072	0,165
Сахарный диабет	нет	0,068	0,15
	есть	0,111	0,163
Инсульт в анамнезе	нет	-	0,147
	есть	-	0,273
Трехсосудистое поражение	нет	0,064	0,097
	есть	0,091	0,189
Тяжелый коронарный атеросклероз (SYNTAX ≥ 23 баллов)	нет	0,045	0,150
	есть	0,16	0,156
Фракция выброса	$\leq 40\%$	0,111	0,077
	41-49%	0,148	0,224
	$\geq 50\%$	0,036	0,128
СЛП	нет	0,075	0,182
	есть	0,078	0,041

Примечание: h — относительная частота наступления неблагоприятного исхода (прогностический коэффициент уровня фактора риска).

неблагоприятных кардиоваскулярных событий в исследуемых группах на протяжении 12 мес. наблюдения, пациенты, у которых был реализован поэтапный подход имели более высокий риск любого из учитываемых осложнений.

Поскольку вклад большинства прогностических факторов в формирование неблагоприятного прогноза оценивали по наличию или отсутствию при-

знака, для каждого из уровней фактора риска была оценена относительная частота наступления неблагоприятного исхода, называемая прогностическим коэффициентом, характеризующим значимость уровня признака в развитии неблагоприятного исхода реваскуляризации. Оценку прогностических коэффициентов уровней факторов риска выполнили для каждой группы исследуемых пациентов (табл. 5).

Анализ результатов, представленных в таблице 5, позволяет сделать вывод о том, что чем больше величина h , тем большим риском неблагоприятного исхода обладает данный уровень фактора риска. Поэтому наибольшей прогностической способностью неблагоприятного исхода для пациентов, подвергающихся стратегии МС в рамках первичного ЧКВ, обладали следующие факторы: наличие ПИКС, тяжелый коронарный атеросклероз, пожилой возраст и женский пол. Таким образом, вероятность наступления неблагоприятного исхода после реализации стратегии МС значительно снижалась у пациентов не пожилого возраста, мужского пола, при отсутствии ПИКС и при умеренной степени тяжести поражения коронарного русла ($\text{SYNTAX} \leq 22$ баллов).

В свою очередь, вероятность неблагоприятного исхода при стратегии ПР была выше у пациентов при наличии таких факторов риска, как инсульт в анамнезе, ПИКС, МФА, при этом отсутствие артериальной гипертензии, трехсосудистого поражения, а также применение СЛП снижала вероятность неблагоприятного исхода у пациентов данной группы.

Обсуждение

Результаты современных исследований и регистров не предлагают окончательных и оптимальных подходов к реваскуляризации у больных ИМпСТ и МП [1, 4]. Вероятно, выбор конкретной стратегии реваскуляризации среди пациентов с ИМпСТ должен осуществляться индивидуально, с учетом множества факторов, клинических и ангиографических. Принимая во внимание сопоставимые результаты лечения пациентов, и даже более частую встречаемость неблагоприятных кардиоваскулярных событий в группе поэтапного ЧКВ в сравнении со стратегией, обеспечивающей одномоментную реваскуляризацию, становится очевидным, что МС в рамках первичного ЧКВ может быть безопасной и эффективной опцией лечения больных ИМпСТ с МП коронарного русла. По всей видимости, тенденция к более благоприятным исходам реваскуляризации методом МС обусловлена, в частности, неопределенностью оптимальных сроков выполнения второго этапа ЧКВ (на сосудах, не связанных с областью инфарктирования миокарда) и ограниченной доступностью этого этапа для пациентов в условиях реальной клинической практики.

Следует отметить, что, несмотря на неоднозначное место МС в рамках первичного ЧКВ у больных без кардиогенного шока [1, 3, 4, 10], в представленном исследовании эта стратегия не ассоциировалась с возрастанием риска ни одного из учитываемых неблагоприятных событий на протяжении 12-месячного периода наблюдения. Реализация стратегии МС в данном исследовании сопровождалась высокой частотой успешного ЧКВ.

Из трех фатальных исходов в группе МС 2 были связаны с прогрессированием острой сердечной недостаточности (в одном случае после неуспешного ЧКВ на артерии, не связанной с зоной инфаркта, в другом — при воздушной эмболии правой коронарной артерии при окклюзии передней нисходящей и ветви тупого края), тогда как еще один случай смерти произошел на вторые сутки после неуспешного ЧКВ ИЗА от разрыва миокарда и гемотампонады. Развитие этих фатальных исходов, по всей вероятности, следует рассматривать не как осложнение примененного агрессивного подхода, а в большей степени как следствие неуспешной реваскуляризации.

Таким образом, отдаленные результаты стратегии МС не показали увеличения риска осложнений и частоты достижения конечных точек исследования по сравнению с концепцией ПР.

На сегодняшний день не существует достаточного количества исследований, связанных с определением прогностической значимости ряда оценочных шкал среди пациентов с ИМпСТ. Большинство таких шкал не дает информации, достаточной для выбора оптимальной стратегии реваскуляризации в этой группе больных, многие из них не учитывают анатомическую тяжесть поражения коронарного русла.

В настоящем исследовании для комплексной оценки факторов риска неблагоприятного исхода той или иной стратегии реваскуляризации был выделен ряд клинико-демографических и ангиографических факторов, доступных для анализа на момент выполнения коронарографии пациенту с ИМпСТ и определен их удельный вес в формировании неблагоприятного прогноза. Это позволило создать модель, позволяющую рассчитать вероятность развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий на протяжении последующих 12 месяцев в зависимости от выбранной стратегии реваскуляризации (МС в рамках первичного ЧКВ или ПР). Выполнение такого расчета открывает возможность применения на практике дифференцированного выбора оптимальной стратегии реваскуляризации для конкретного пациента.

К наиболее важным факторам, неблагоприятно влияющим на результаты реваскуляризации при МС в рамках пЧКВ отнесены такие как (1) ПИКС в анамнезе, (2) тяжелый коронарный атеросклероз ($\text{SYNTAX} \geq 23$ баллам), (4) пожилой возраст (≥ 65 лет), (5) женский пол. Полученные данные показали, что оптимальные результаты стратегии МС могут быть получены у больных мужского пола, моложе 60 лет, без ПИКС в анамнезе и при тяжести поражения коронарного русла по шкале “SYNTAX” ≤ 22 баллов.

Эти результаты могут получить логическое объяснение при их сопоставлении с данными литературы, где пожилой возраст, женский пол и тяжелый коронарный атеросклероз являются важными факторами,

негативно влияющими на результаты лечения ИМ и реваскуляризации [2].

Нередко сочетание таких факторов, как женский пол и пожилой возраст может быть ассоциировано с агрессивным течением коронарного атеросклероза, что выражается в высокой анатомической сложности поражения венечных артерий. Наличие ПИКС также может свидетельствовать о длительном существовании анамнеза ИБС, и в ряде случаев обуславливать снижение сократительной способности сердца и являться косвенным индикатором значительного объема нежизнеспособного миокарда в бассейне кровоснабжения целевых коронарных артерий, на которых предполагается выполнить вмешательство.

Высокая тяжесть поражения коронарного русла, как правило, предполагает технически сложное ЧКВ, в особенности, если реваскуляризация выполняется на двух и более коронарных артериях. Техническая сложность интервенции предполагает увеличение объема используемого рентгеноконтрастного вещества, количества имплантируемых стентов, увеличение длительности процедуры и возрастание риска осложнений.

Таким образом, предпочтительной когортой пациентов с ИМпСТ со стабильной гемодинамикой для реализации стратегии МС в рамках первичного ЧКВ являются больные в возрасте до 65 лет, без ПИКС, с умеренной тяжестью поражения коронарного русла по шкале "SYNTAX" ≤ 22 баллов. При этом, дифференцированный выбор стратегии реваскуляризации необходимо осуществлять с учетом и многих других факторов риска, пользуясь соответствующим разрабатываемым калькулятором.

В отношении ПР при ИМпСТ в проведенном исследовании наибольшей негативной прогностической значимостью обладают такие факторы риска, как (1) наличие в анамнезе инсульта, (2) ПИКС, (3) МФА, (4) трехсосудистое поражение коронарного русла и (5) применение стентов без лекарственного покрытия. Уменьшает вероятность неблагоприятного исхода у пациентов, подвергающихся поэтапным ЧКВ отсутствие артериальной гипертензии и трехсосудистого поражения, а также применение СЛП.

Эти результаты коррелируют с данными литературы, где говорится о том, что МФА является не только независимым предиктором неблагоприятного исхода ЧКВ, но и индикатором тяжести коронарного атеросклероза [11]. Возможно, пациенты с МФА, являясь прогностически сложной группой больных, требуют применения оптимальных стратегий ЧКВ, в основе которых лежит и такой фактор, как полная реваскуляризация миокарда. Ее достижение становится более вероятным при выполнении МС

в рамках первичного ЧКВ, тогда как неопределенность оптимальных сроков для ПР и особенности практической системы здравоохранения с недостаточной доступностью реваскуляризации в реальной клинической практике делают поэтапный подход менее оптимальным для таких пациентов.

Наличие трехсосудистого поражения коронарного русла зачастую свидетельствует о большом объеме миокарда, находящегося в зоне ишемии. По всей видимости, для таких пациентов возможность выполнения полной реваскуляризации миокарда также становится принципиальным вопросом, который может решить стратегия МС при условии умеренной тяжести коронарного атеросклероза по шкале "SYNTAX". Вероятно, одним из ключевых механизмов, посредством которых МС способно положительно влиять на прогноз у больных с трехсосудистым поражением коронарного русла, это превентивная составляющая, посредством которой предотвращается риск дестабилизации стенозов в артериях, непосредственно не связанных с зоной первичного повреждения миокарда [12].

В настоящем исследовании применение СЛП оказалось значимым фактором, положительно влияющим на прогноз у пациентов с ИМпСТ, подвергающихся ПР. Эти данные согласуются с информацией, содержащейся в ряде литературных источников. Известно, что СЛП показывают ряд преимуществ над стентами без лекарственного покрытия, снижая риск рестеноза и повторной незапланированной реваскуляризации целевых сосудов, их преимущества становятся наиболее убедительными у пациентов с сахарным диабетом, при имплантации эндопротезов в артерии небольшого калибра, бифуркационные поражения, протяженные стенозы [13].

Таким образом, поэтапная стратегия реваскуляризации может быть оптимальной опцией лечения для больных ИМпСТ при отсутствии признаков МФА и инсультов в анамнезе, двухсосудистом поражении коронарного русла на фоне применения СЛП.

Заключение

В настоящем исследовании были определены подходы к дифференцированному выбору стратегии реваскуляризации для больных ИМпСТ при МП коронарного русла, учитывающие комплекс клинико-демографических и анатомо-ангиографических факторов, что будет способствовать улучшению результатов реваскуляризации у данной категории пациентов. Результатом стала разработка специального калькулятора, при помощи которого становится возможным осуществлять дифференцированный выбор оптимальной стратегии реваскуляризации для конкретного пациента с ИМпСТ на этапе, предшествующем первичному ЧКВ.

