

Основные предикторы госпитальных неблагоприятных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла

Неверова Ю. Н., Тарасов Р. С., Нагирняк О. А.

ФГБНУ “Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний”. Кемерово, Россия

Цель. Оценить комплекс факторов риска, ассоциированных с возникновением неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в госпитальном периоде наблюдения у пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКС \downarrow ST) с многососудистым поражением (МП) коронарного русла.

Материал и методы. В исследование в рамках проспективного, одноцентрового регистра были включены пациенты с ОКС \downarrow ST и МП коронарного русла. В зависимости от реализованной стратегии реваскуляризации были сформированы три группы исследования: поэтапное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), коронарное шунтирование (КШ), первый этап ЧКВ и второй этап КШ. Под неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями понимали смерть, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения/транзиторная ишемическая атака, клинически значимое кровотечение по шкале BARC, повторная незапланированная реваскуляризация целевого сосуда.

Результаты. По результатам анализа группами факторов, увеличивающими вероятность развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, стали такие, как: (1) клинико-демографические: пожилой возраст, сахарный диабет, постинфарктный кардиосклероз, мультифокальный атеросклероз, хроническая почечная недостаточность; (2) коронарные и хирургические: поражение ствола левой коронарной артерии, высокая выраженность коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX Score, высокие показатели хирургического риска по шкале EuroScore II, выбранная стратегия реваскуля-

ризации; (3) преобладание низкого и промежуточного риска по шкале GRACE по сравнению с высоким риском.

Заключение. Полученные результаты подтвердили высокую прогностическую значимость клинико-демографических и коронарных факторов для развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Важной находкой настоящего исследования стал факт, свидетельствующий о том, что в условиях кардиохирургической клиники, располагающей возможностью выполнения эндоваскулярной и хирургической реваскуляризации миокарда в режиме 24/7, наличие промежуточного и низкого риска по шкале GRACE у пациентов с ОКС \downarrow ST при МП является фактором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий вследствие задержки реваскуляризации в отсутствие высокого риска.

Ключевые слова: острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, многососудистое поражение, чрескожное коронарное вмешательство, коронарное шунтирование, стратегия реваскуляризации, факторы неблагоприятных исходов.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):19–25
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-19-25>

Поступила 15/05-2017

Принята к публикации 23/04-2018

Main predictors of in-hospital adverse outcomes in non-ST elevation acute coronary syndrome patients with multivessel disease

Neverova Yu. N., Tarasov R. S., Nagirnyak O. A.

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases. Kemerovo, Russia

Aim. To evaluate the range of risk factors associated with adverse cardiovascular events onset in hospital period of follow-up in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome (NSTEMI) with multivessel disease (MD).

Material and methods. To the study, under the framework of prospective, single-center registry, the NSTEMI and MD patients were included. Depending on the strategy of revascularization, three groups were selected: staged PCI, coronary bypass (CBG) and PCI as the first with CBG as the second stage. As adverse cardiovascular events, the following were taken: death, myocardial infarction, stroke or transient cerebral ischemia, clinically significant bleeding by BARC, repeat non-scheduled revascularization of target vessel.

Results. Analysis revealed the groups of factors increasing the probability of adverse cardiovascular events. Those are: (1) clinical and demographic — older age, diabetes, postinfarction atherosclerosis, multifocal atherosclerosis, chronic renal failure; (2) coronary and surgical — left main stem lesion, severe atherosclerosis by SYNTAX Score, high surgical risk by EuroScore II, revascularization strategy; (3) predominance of low or moderate risk by GRACE comparing with high risk.

Conclusion. The results have confirmed high predictability of clinical and demography and coronary factors for development of adverse cardiovascular diseases. A significant finding of the study was the fact that in a hospital with surgery and endovascular treatment

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (923) 517-53-06

e-mail: yuli4cka.n@yandex.ru

[Неверова Ю. Н.* — врач, сердечно-сосудистый хирург кардиохирургического отделения, ORCID: 0000-0001-7016-0518, Тарасов Р. С. — д.м.н., зав. лабораторией реконструктивной хирургии мультифокального атеросклероза, ORCID: 0000-0003-3882-709X, Нагирняк О. А. — к.м.н., врач, кардиолог отделения интервенционных методов диагностики и лечения, ORCID: 0000-0002-4361-9853].

available 24/7, the intermediate and low GRACE risk in NSTEMI and MI is a factor of adverse cardiovascular events development due to revascularization delays if the risk is not high.

Key words: non-ST elevation acute coronary syndrome, multivessel disease, percutaneous coronary intervention, coronary bypass grafting, revascularization strategy, adverse outcomes factors.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):19–25
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-19-25>

Neverova Yu. N. ORCID: 0000-0001-7016-0518, Tarasov R. S. ORCID: 0000-0003-3882-709X, Nagirnyak O. A. ORCID: 0000-0002-4361-9853.

АГ — артериальная гипертензия, ГО — госпитальные осложнения, ДИ — доверительный интервал, ИМ — инфаркт миокарда, КШ — коронарное шунтирование, МП — многососудистое поражение, МФА — мультифокальный атеросклероз, ОКС — острый коронарный синдром, ОКС↑ST — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОКС↓ST — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, СД — сахарный диабет, СтЛКА — ствол левой коронарной артерии, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ХПН — хроническая почечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, BARC — Bleeding Academic Research Consortium, EuroScore II — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, GRACE — Global Registry of Acute Coronary Events, SYNTAX Score — Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery.

Введение

Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST (ОКС↓ST) остается распространенной формой ОКС, заболеваемость и летальность при котором сохраняются на высоком уровне, а отдаленные результаты лечения сопоставимы с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС↑ST). По данным регистров известно, что госпитальная летальность пациентов с ОКС↑ST по сравнению с ОКС↓ST выше — 7% и 3,5%, соответственно, но через 6 мес. данные становятся сопоставимыми — 12% и 13%, соответственно. Такие исходы связаны с тем, что пациенты с ОКС↓ST зачастую имеют выраженный коморбидный фон, значительное количество факторов риска, а многие аспекты ревазуляризации для них, в отличие от пациентов с ОКС↑ST, детально неопределены. Для больных с ОКС↑ST абсолютно приоритетной стратегией ревазуляризации является первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) в минимально короткий временной интервал, тогда как наличие ОКС↓ST предполагает более широкий спектр возможных стратегий ревазуляризации и сроков их реализации [1].

Пациенты с ОКС↓ST и многососудистым поражением (МП) коронарного русла представляют особую сложность в выборе оптимальной стратегии ревазуляризации. В этой когорте более чем у половины пациентов встречается поражение ствола левой коронарной артерии (СтЛКА), сахарный диабет (СД) и другие факторы, которые создают предпосылки к тому, что для значительной доли пациентов коронарное шунтирование (КШ) может быть оптимальной опцией ревазуляризации [2–4]. Большинство исследований показывают, что женский пол и ряд сопутствующих состояний, таких как СД, мультифокальный атеросклероз (МФА) и хроническая почечная недостаточность (ХПН) увеличивают частоту осложнений при ОКС↓ST [5–7].

Выбор метода и сроков ревазуляризации миокарда при ОКС↓ST будет зависеть от многих факто-

ров, в т.ч. от результата стратификации риска по шкале GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), состояния пациента, факторов риска, коморбидного фона, выраженности поражения коронарных артерий. Приоритетной стратегией ревазуляризации для пациентов с ОКС является ЧКВ, которое выполняется в клинической практике большинству пациентов с ОКС↓ST, имеющим МП коронарных артерий. Результаты рандомизированных исследований показали безопасность и эффективность ЧКВ при правильном выборе пациентов для процедуры: с низким и средним ангиографическим риском [7]. Использование внутрисосудистого ультразвукового исследования и оценка фракционного резерва кровотока позволяет не только оценить значимость поражения коронарного русла, когда необходимо доказать гемодинамическую значимость стеноза, но и достичь оптимальной аппозиции стента, что снижает риск тромбоза стента и рестенозов в будущем [8].

Тем не менее, в значительном количестве случаев, с учетом выраженности коронарного атеросклероза, наилучшей стратегией ревазуляризации может быть КШ (изолированное или как компонент поэтапной ревазуляризации). Четкие международные рекомендации по данному вопросу отсутствуют [9].

Таким образом, учитывая вариабельность клинического статуса пациентов с ОКС↓ST и выраженность поражения коронарного русла, неопределенность в выборе оптимальной стратегии ревазуляризации, сроков ее выполнения, анализ факторов неблагоприятного прогноза является важной задачей, решение которой может улучшить результаты лечения этой сложной группы пациентов. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось выявление предикторов, связанных с возникновением основных неблагоприятных кардиоваскулярных событий в госпитальном периоде наблюдения для пациентов с ОКС↓ST при МП.

Общая клинико-демографическая характеристика пациентов

Общая группа пациентов с ОКС↓ST и МП (n=400)		
Показатели	n	%
Средний возраст, лет	63,5 (55-77)	
Мужской пол	267	69,71
ФВ ЛЖ, %		56,8±9,2 (52-63)
Среднее значение по шкале GRACE, баллы	138,6±28,24	
GRACE ≥140, баллы	205	53,52
Среднее значение по шкале SYNTAX, баллы	25,77±12,64	
Поражение СтЛКА ≥50%	70	18,27
ХПН	22	5,74
СД	87	22,71
ПИКС	90	23,49
МФА	120	31,33
Резидуальные явления ОНМК	30	7,83

Материал и методы

В исследование (одноцентровый, проспективный регистр) были включены пациенты с ОКС↓ST и МП, поступавшие в Кузбасский кардиологический центр в 2012-2016гг. Под МП коронарного русла понимали наличие стенозов (≥70%) в ≥ 2 крупных (≥2,5 мм) эпикардиальных коронарных артериях или их ветвях. Критериями исключения явились следующие: выраженная острая сердечная недостаточность (Killip III-IV), предшествующие КШ и/или ЧКВ, наличие тяжелой сопутствующей патологии, лимитирующей выживаемость больных.

Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом. Все пациенты дали свое письменное информированное согласие на включение в исследование.

В зависимости от реализованной стратегии реваскуляризации пациенты были разделены на три группы: поэтапное ЧКВ (ЧКВ-ЧКВ) выполнено 160 (40%) пациентам, КШ — 150 (37,5%), первый этап ЧКВ и второй этап КШ (ЧКВ-КШ) реализован 90 (22,5%) пациентам. Каждая из групп пациентов оценивалась с использованием трех прогностических шкал. Для стратификации риска неблагоприятного исхода и показаний к активной инвазивной тактике при ОКС применялась шкала GRACE (<http://www.gracescore.org/WebSite/default.aspx>). Для оценки ангиографических показателей пациента: степени выраженности коронарного атеросклероза, морфологии поражения) применялась шкала SYNTAX Score (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery) — различали три градации: низкая (≤22 баллов), промежуточная (23-32 балла) и тяжелая (≥33 баллов) (www.syntaxscore.com). Риск фатального исхода при хирургических операциях позволяла оценить шкала EuroScore II (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation), в которой определение вероятности смертельного исхода основывается не только на простом суммировании факторов риска, но и на логистическом анализе (www.euroscore.org).

Под госпитальными осложнениями (ГО) или неблагоприятными кардиоваскулярными событиями в исследовании рассматривали такие, как смерть, инфаркт миокарда (ИМ), острое нарушение мозгового кровообраще-

ния (ОНМК)/транзиторная ишемическая атака, клинически значимое кровотечение по шкале BARC (Bleeding Academic Research Consortium), повторная незапланированная реваскуляризация целевого сосуда.

Стратегия реваскуляризации в каждом конкретном случае избиралась междисциплинарным консилиумом, который включал сердечно-сосудистого хирурга, специалиста по рентгеноэндоваскулярному лечению и кардиолога.

Сравнение количественных признаков в группах проводили с помощью критерия Манна-Уитни. При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Относительный риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий был рассчитан с использованием показателя отношения шансов (ОШ). Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statisticafor Windows 6.0 (Stat Soft Inc., США).

Результаты

Исследуемая группа пациентов с ОКС↓ST и МП (n=400) характеризовалась высоким риском неблагоприятных кардиоваскулярных событий: среднее значение по шкале GRACE — 138,6±28,24 баллов. Около половины пациентов (53,52%) имели показатель GRACE ≥140 баллов, соответствующий высокому риску и требующий реализации активной инвазивной стратегии реваскуляризации в первые сутки от начала заболевания. Гемодинамически значимый СтЛКА диагностирован у 18,27% пациентов. Такие факторы риска, как СД, встречались у 20% больных, признаки МФА были выявлены почти в трети случаев, наличие постинфарктного атеросклероза (ПИКС) — у четверти. Средняя продолжительность индексной госпитализации составила 15,7±4,3 сут. (от 10 до 35 сут.) (таблица 1).

Анализируемые группы пациентов были сопоставимы по частоте распространения СД и ХПН. Группа КШ в сравнении с группами ЧКВ-КШ

Таблица 2

Сравнительная клиничко-демографическая характеристика исследуемых подгрупп

Подгруппы/показатели	ЧКВ-ЧКВ (1) (n=160)	ЧКВ-КШ (2) (n=90)	КШ (3) (n=150)	p
Средний возраст, лет	62 (55;68)	63 (54,5;66,75)	63 (57;68)	p>0,05
Мужской пол, n (%)	117 (73,12)	39 (43,33)	111 (74)	p>0,05
ФВ ЛЖ, %	62 (53;64)	56,5 (52;62)	56 (51;62)	p=0,004 p(1-2)=0,69 p(1-3)=0,024 p(2-3)=0,068
Поражение СтЛКА ≥50%, n (%)	33 (20,62)	3 (3,33)	34 (22,66)	p(1-2)=0,08 p(1-3)=0,01 p(2-3)=0,03
ХПН, n (%)	13 (8,12)	3 (3,33)	6 (4)	p(1-2)=0,07 p(1-3)=0,09 p(2-3)=0,08
СД, n (%)	57 (35,62)	8 (8,88)	22 (14,66)	p(1-2)=0,6 p(1-3)=0,5 p(2-3)=0,07
ПИКС, n (%)	67 (41,87)	4 (4,44)	19 (12,66)	p(1-2)=0,4 p(1-3)=0,8 p(2-3)=0,3
МФА, n (%)	70 (43,75)	13 (14,44)	37 (24,66)	p(1-2)=0,03 p(1-3)=0,05 p(2-3)=0,07
Резидуальные явления ОНМК, n (%)	18 (11,25)	3 (3,33)	9 (6)	p(1-2)=0,1 p(1-3)=0,04 p(2-3)=0,08
SYNTAX, баллы	20,9±10,6	27,1±11,2	30,1±9,5	25,77±12,64
Остаточный (резидуальный) SYNTAX, после первого или единственного этапа реваскуляризации, баллы	17,2±9,8	19,6±6,3	0	p<0,00001
Интервал времени между этапами реваскуляризации, сут.	33,1±5,4	15,6±3,8	18,3±7,2	p(1-2)=0,4 p(1-3)=0,4 p(2-3)=0,3
GRACE, баллы	138,1±25,7	119,6±27,43	125,3±24,56	p<0,00001
Сроки выполнения 1-го этапа вмешательства (ЧКВ или КШ) от момента поступления в зависимости от трех градаций GRACE:				
<108 баллов	4,6±7,8	4,6±7,8	12,5±6,2	p<0,055
109-140 баллов	3,1±2,3	3,1±2,3	7,4±2,3	p<0,001
>140 баллов	1,1±1,9	1,1±1,9	4,3±5,2	p<0,001
EuroScore II, баллы	4±2,29	3,47±2,01	4,32±2,13	p=0,055
Смерть, n (%)	20 (12,5)	1 (1,11)	2 (1,33)	p(1-2)=0,8 p(1-3)=0,2 p(2-3)=0,5
Геморрагические осложнения по BARC, тип 3-5, n (%)	3 (1,87)	9 (10)	8 (5,33)	p(1-2)=0,0001 p(1-3)=0,00002 p(2-3)=0,003
ИМ, n (%)	18 (11,25)	2 (2,22)	1 (0,66)	p(1-2)=0,4 p(1-3)=0,2 p(2-3)=0,1

и ЧКВ-ЧКВ характеризовалась большим количеством пациентов мужского пола, более старшим возрастом, а также высокой частотой поражения СтЛКА (≥50%). В этой группе пациенты отличались наименьшими значениями фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), тем не менее, показатели глобальной сократительной способности миокарда в группах находились на удовлетворительных уров-

нях. Средний временной интервал между этапами реваскуляризации в группах находился в диапазоне 30 сут. (таблица 2).

Наиболее значимо по средним показателям шкалы GRACE отличалась группа ЧКВ-ЧКВ, что свидетельствует о высоком риске неблагоприятных сердечно-сосудистых событий среди пациентов этой группы и, соответственно выполнения ревас-

Таблица 3

Основные предикторы неблагоприятных исходов в зависимости от наличия или отсутствия ГО

Факторы	Группа с осложнениями (n=68)	Группа без осложнений (n=332)	p	ОШ	ДИ
Пол мужской, n (%)	49 (84,5)	218 (67,1)	0,46	-	-
Возраст, лет	63 (57;70)	62 (56;67)	0,07	1,04	1,001-1,8
ФВ ЛЖ, %	53,5 (45;62)	59 (53;63)	0,001	0,9	0,92-0,97
ОНМК в анамнезе, n (%)	5 (7,4)	25 (7,5)	0,9	-	-
СД, n (%)	19 (32,7)	68 (20,9)	0,002	1,5	0,80-2,62
ПИКС, n (%)	17 (29,3)	73 (22,5)	0,004	1,3	0,70-2,38
Тактика, n (%)					-
ЧКВ – ЧКВ	27 (46,5)	133 (40,9)	0,0001		
ЧКВ – КШ	6 (10,3)	84 (25,8)	0,005		
КШ	25 (43,1)	125 (38,5)	0,005		
МФА, n (%)	28 (41,2)	92 (28,6)	0,04	1,8	1,06-3,13
Шкала GRACE	133 (108,5;145)	140 (111;147)	0,0054		
Шкала Syntax	29,5 (21;35)	21 (15;29)	0,0001	1,6	1,45-2,78
ХПН, n (%)	6 (10,3)	16 (4,9)	0,001	2,0	0,76-5,48
Остаточный SYNTAX после реваскуляризации, баллы	22,3 (20;32)	17,6 (12;23)	0,005	1,3	1,28-3,33
Пожилой возраст, n (%)	45 (66,2)	197 (59,3)	0,003	1,3	0,76-2,27
EuroScore II аддитивный	5 (3;7)	4 (3;5)	0,005	1,29	1,14-1,46
EuroScore II логистический	3,51 (1,83;8,13)	2,64 (1,88;4,1)	0,005	1,8	0,92-4,51
Градации шкалы GRACE					
<108 баллов	16 (23,5)	72 (21,8)	0,005	0,56	0,89-1,57
109-140 баллов	22 (32,4)	87 (26,4)	0,048	0,98	1,12-3,74
>140 баллов	30 (44,1)	171 (51,8)	0,005	1,3	0,43-0,98
Градации шкалы SYNTAX Score					
≤22 баллов	20 (29,9)	182 (54,8)	0,001	0,55	0,24-0,65
23-32 баллов	20 (29,9)	95 (28,6)		0,89	0,40-0,75
≥33 баллов, n (%)	27 (40,2)	55 (16,6)	0,0001	1,1	0,33-1,01
Поражение СтЛКА, n (%)	24 (41,4)	46 (14,1)	0,001	2,8	1,48-5,13

куляризации в кратчайшие сроки. Группы ЧКВ-КШ и КШ имели максимальные значения выраженности коронарного атеросклероза (SYNTAX) и хирургического риска (EuroScore II), риск по GRACE среди этих пациентов можно считать умеренным (промежуточным).

Основные предикторы неблагоприятных исходов и, соответственно, наличие или отсутствие ГО (таблица 3) определяют ряд клинико-демографических, коронарных и прогностических факторов, включающих пожилой возраст, СД, ПИКС, МФА, ХПН, исходный и остаточный после реваскуляризации SYNTAX, поражение СтЛКА, EuroScore II, шкалу GRACE.

Анализ полученных результатов показал, что пациенты, имеющие высокий балл по шкале GRACE (>140 баллов), получают реваскуляризацию в кратчайшие сроки, а именно: ЧКВ выполнялось в среднем в течение $1,1 \pm 1,9$ сут., КШ, как правило, откладывалось, но, тем не менее, выполнялось в среднем в течение $4,3 \pm 5,2$ сут. При низком риске по шкале GRACE <108 баллов, соответственно, реваскуляризация откладывалась на более длительный срок: для ЧКВ на $4,6 \pm 7,8$ сут., для КШ

на $12,5 \pm 6,2$ сут., а при промежуточном риске по шкале GRACE (109-140 баллов) эти сроки для ЧКВ-ЧКВ составляют $3,1 \pm 2,3$ сут., а КШ – $7,4 \pm 2,3$ сут.

Обсуждение

Известно, что ряд клинических показателей, таких как артериальная гипертензия (АГ), СД, ОНМК/транзиторная ишемическая атака в анамнезе, дисфункции ЛЖ ухудшают не только госпитальный, но и отдаленный прогнозы [10-12]. Полученные в настоящем исследовании данные оказались в значительной степени сопоставимы с данными литературы. Так, пожилой возраст пациентов повышал риск развития ГО в 1,3 раза, наличие СД в 1,5 раза, МФА в 1,8 раза, а ХПН в 2 раза. Следует учитывать, что возраст остается важным и не модифицируемым предиктором осложнений, при этом в дальнейшем возрастной ценз пациентов будет только расти, приводя к увеличению среднего возраста пациентов, подвергающихся ЧКВ или КШ [13, 14].

Было доказано [2], что возраст, хронические заболевания почек, хроническая обструктивная

болезнь легких, дисфункция ЛЖ и МФА были общими предикторами смертности от всех причин. СД, ПИКС и риск по шкале Syntax Score были независимыми предикторами смертности от всех причин в группе ЧКВ, но не в группе КШ. В группе КШ возраст был единственным фактором риска развития ИМ. При этом, дисфункция ЛЖ, АГ, МФА являются факторами риска развития ОНМК в послеоперационном периоде. С другой стороны, в группе ЧКВ неполная реваскуляризация и ПИКС были факторами риска развития ИМ в последующем. Хронические заболевания почек достоверно коррелируют с частотой развития ИМ или ОНМК в группе КШ и с неполной реваскуляризацией, ПИКС — в группе ЧКВ [13].

Выполненные к настоящему времени рандомизированные исследования, сравнивающие ЧКВ и КШ при МП, включая пациентов с незащищенным СтЛКА, испытывают недостаток статистической мощности из-за количества пациентов. Представленное исследование показало, что к имеющимся клиническим факторам риска у пациентов добавляется тяжелое поражение коронарного русла с частым вовлечением СтЛКА, а это не только утяжеляет клинический статус пациента, но и нередко требует активной тактики с выполнением операции КШ. Кроме того, установлено, что поражение СтЛКА влияет на риск развития ГО, повышая его в 2,8 раза. Это не противоречит данным литературы, т.к. в исследовании PRECOMBAT (Bypass Surgery Versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients With Left Main Coronary Artery Disease) были оценены долгосрочные результаты после ЧКВ и КШ для этой группы пациентов в зависимости от тяжести поражения. Основные неблагоприятные сердечные и цереброваскулярные события в течение 5 лет наблюдались у 28,3% пациентов в группе ЧКВ и у 23,0% в группе КШ — отношение шансов (ОШ) 1,23; 95% доверительный интервал (ДИ): 1,01 до 1,55 ($p=0,045$). Это различие в основном обусловлено более высокой частотой повторной реваскуляризации, в группе ЧКВ — ОШ: 1,85; 95% ДИ: от 1,38 до 2,47 ($p<0,001$). У больных с изолированным поражением СтЛКА или СтЛКА + 1 сосуд, ЧКВ связано с более низкой смертностью от всех причин по сравнению с КШ [15].

Несмотря на то, что наибольшее количество ГО было отмечено в группе КШ (47,5%), это было связано с тем, что одной из конечных точек проведенного исследования считалось наличие геморрагических осложнений ≥ 3 степени по шкале BARC, что может повышать риск других неблагоприятных кардиоваскулярных событий. А частота геморрагических осложнений в группе КШ была максимальной, что обусловлено травматичностью операции, срочностью ее выполнения и гипоагрегацией на фоне терапии ацетилсалициловой кислотой или двойной

антитромбоцитарной терапии. Следует отметить, что не было отмечено ни одного фатального кровотечения, связанного с операцией КШ, а частота ремедиастинотомией в данной группе не превысила 5,33% (таблица 2). Пациенты этой группы изначально имели сложный клинический статус, выраженность коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX с вовлечением СтЛКА, и высокие значения шкалы EuroScore II. Таким образом, операцию КШ можно рассматривать как фактор увеличивающий вероятность кровотечения, связанного с операцией при ОКС \downarrow ST, но не как фактор госпитальных неблагоприятных исходов.

Важной находкой выполненного исследования стало то, что пациенты, имеющие промежуточный и низкий риск по шкале GRACE, в большей степени ассоциировались с развитием ГО, в сравнении с пациентами высокого риска по данной шкале. Вероятно, это связано с тем, что пациенты, имеющие высокий балл по шкале, получали реваскуляризацию в кратчайшие сроки: ЧКВ в течение $1,1\pm 1,9$ сут., КШ в течение $4,3\pm 5,2$ сут. Зачастую, отсрочка операции КШ была связана с необходимостью более детального обследования пациентов, там, где это было возможным, нормализацией показателей агрегации тромбоцитов при отмене двойной антитромбоцитарной терапии, а также сложностью в организации экстренной хирургической службы в режиме 24/7. При промежуточном и низком риске по шкале GRACE реваскуляризация откладывалась на еще более длительный срок — $4,6\pm 7,8$ и $12,5\pm 6,2$ сут. для ЧКВ и КШ, и для промежуточного риска ЧКВ — $3,1\pm 2,3$ сут., а КШ — $7,4\pm 2,3$ сут., соответственно.

Таким образом, независимо от стратификации риска по шкале GRACE, при наличии ряда клинических и анатомо-ангиографических факторов, указанных выше, пациенты с ОКС \downarrow ST и МП требуют выполнения реваскуляризации в объеме ЧКВ или КШ в кратчайшие сроки, сопоставимые с таковыми со сроками реваскуляризации в группе высокого риска — ЧКВ в течение $1,1\pm 1,9$ сут., КШ в течение $4,3\pm 5,2$ сут.

Кроме того, значимым результатом представленного исследования, не нашедшим отражения в литературе, стало то, что у пациентов с ОКС \downarrow ST после выполнения первого этапа реваскуляризации в виде ЧКВ, сохраняется выраженное поражение коронарного русла, о чем свидетельствует значение резидуального (остаточного) SYNTAX Score. Эта находка подчеркивает прогностическую значимость резидуального SYNTAX для развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий в госпитальном периоде у пациентов с ОКС \downarrow ST при МП коронарного русла, и свидетельствует о важности выполнения максимально полной реваскуляризации миокарда в течение индексной госпитализации.

Таким образом, проведенный в настоящем исследовании комплексный анализ клинико-демографических факторов риска, прогностических шкал и анатомо-ангиографических коронарных параметров, не только позволил подтвердить основные неблагоприятные предикторы ГО для пациентов с ОКС \downarrow ST при МП, но и выявить ранее не описанные факторы, включающие парадоксально низкое значение риска по шкале GRACE, и роль резидуальной выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX.

Заключение

Пациенты с ОКС \downarrow ST, имеющие МП коронарного русла, являются разнородной когортой больных, сочетающих целый комплекс клинических и анатомо-ангиографических факторов неблагоприятного госпитального прогноза. Риск неблагоприятного исхода для таких пациентов может быть в значительной степени связан не только с исходным тяжелым клиническим статусом больных, но и с недостаточным количеством данных о факторах неблагоприятного прогноза и неопределенностью современных рекомендаций по реваскуляризации миокарда для данной группы пациентов. Полученные в настоящем исследовании результаты

позволили расширить знания в данном вопросе. Ключевой находкой проведенного исследования стало то, что пациенты с ОКС \downarrow ST, имеющие низкий и промежуточный риск по шкале GRACE, имеют парадоксально более высокий риск ГО в сравнении с пациентами высокого риска. Это может быть связано с необходимостью стратификации риска для пациентов не только при помощи шкалы GRACE, но и с учетом целого ряда других факторов, включающих коронарные анатомо-ангиографические параметры. Другим важным результатом исследования стало выявление прогностической роли в данной когорте пациентов такого мало изученного показателя, как резидуальная (остаточная) выраженность коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX Score. Что свидетельствует не просто о необходимости выполнения ранней реваскуляризации миокарда всем пациентам с ОКС \downarrow ST независимо от стратификации риска по шкале GRACE, но и о максимально полной реваскуляризации, в т.ч. с использованием операции КШ.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Yeh RW, Sidney S. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(23):2155-65. doi:10.1056/NEJMoa0908610.
2. Chang M, Lee CW, Ahn JM. Predictors of long-term outcomes after bypass grafting versus drug-eluting stent implantation for left main or multivessel coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2017;1:90(2):177-85. doi:10.1002/ccd.26927.
3. Gnani R, Rusciani R. Gender, socioeconomic position, revascularization procedures and mortality in patients presenting with STEMI and NSTEMI in the era of primary PCI. Differences or inequities? *Int J Cardiol*. 2014;176(3):724-30. doi:10.1016/j.ijcard.2014.05.011.
4. Fukui T, Tabata M. Early and long-term outcomes of coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention in patients with left main disease: single-center results of multidisciplinary decision making. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;62(5):301-7. doi:10.1007/s11748.
5. Bangalore S, Toklu B, Feit F. Outcomes with coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention for patients with diabetes mellitus: can newer generation drug-eluting stents bridge the gap? *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(4):518-25. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.114.001970.
6. Sargin M, Tatlisu MA, Mete MT. Stent versus bypass: The reasons and risk factors for early readmission to hospital after myocardial revascularization. *North Clin Istanb*. 2016;3(1):27-33. doi:10.14744/nci.2016.43434.
7. Zheng Z, Xu B, Zhang H, Guan C. Coronary Artery Bypass Graft Surgery and Percutaneous Coronary Interventions in Patients With Unprotected Left Main Coronary Artery Disease. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(11):1102-11. doi:10.1016/j.jcin.2016.03.039.
8. Bundhun PK, Wu ZJ, Chen MH. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions in patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of 6 randomized controlled trials. *Cardiovasc Diabetol*. 2016;15(2):1105-09. doi:10.1186/s12933-015-0323-z.
9. Collet CJ-Ph, Mueller Ch, Roffi M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2015;36:254-762. doi:10.1093/eurheartj/ehv320.
10. Cavalcante R, Sotomi Y, Lee CW. Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention or Bypass Surgery in Patients With Unprotected Left Main Disease. *JACC*. 2016;68(10):999-1009. doi:10.1016/j.jacc.2016.06.024.
11. Pereg D, Fefer P, Samuel M. Long-term Follow-up of Coronary Artery Bypass Patients With Preoperative and New Postoperative Native Coronary Artery Chronic Total Occlusion. *Can J Cardiol*. 2016;32(11):1326-31. doi:10.1016/j.cjca.2016.01.015.
12. Ueki C, Miyata H, Motomura N. Previous Percutaneous Coronary Intervention Does Not Increase Adverse Events After Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2017;pii:S0003-4975(16)31477-1. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.10.028. [Epub ahead of print].
13. Bundhun PK, Pursun M, Teeluck AR. Adverse Cardiovascular Outcomes associated with Coronary Artery Bypass Surgery and Percutaneous Coronary Intervention with Everolimus Eluting Stents: A Meta-Analysis. *SciRep*. 2016;6:35869. doi:10.1038/srep35869.
14. Luthra S, Leiva Juárez MM. Percutaneous Intervention Before Coronary Artery Bypass Surgery Does Not Unfavorably Impact Survival: A Single-Center Propensity-Matched Analysis. *Ann Thorac Surg*. 2016;102(6):1911-8. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.07.046.
15. Parikh SV, de Lemos JA, Jessen ME, et al. Timing of in-hospital coronary artery bypass graft surgery for non-ST-segment elevation myocardial infarction patients results from the National Cardiovascular Data Registry ACTION Registry-GWTG (Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines). *JACC: Cardiovasc Interv*. 2010;3(4):419-27. doi:10.1016/j.jcin.2010.01.012.