УДК 616.13-089

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ СТРАТЕГИИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST ПРИ МНОГОСОСУДИСТОМ ПОРАЖЕНИИ КОРОНАРНОГО РУСЛА ПРИ ПОМОЩИ ИНТЕРАКТИВНОГО КАЛЬКУЛЯТОРА

Р. С. ТАРАСОВ, В. И. ГАНЮКОВ

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Кемерово, Россия

Цель. Целью настоящего исследования являлось создание модели дифференцированного выбора стратегии реваскуляризации у больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) и многососудистым поражением (МП) коронарного русла и создание интерактивного калькулятора.

Материалы и методы. В исследование было включено 327 пациентов с ИМпST 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: наличие постинфактного кардиосклероза (ПИКС); тяжелый коронарный атеросклероз (SYNTAX≥23 балла); пожилой возраст (≥65 лет); женский пол. В отношении же ПР отмечены наличие в анамнезе инсульта; ПИКС; мультифокальный атеросклероз; трехсосудистое поражение коронарного русла и применение стентов без лекарственного покрытия. Основным результатом настоящего исследования стало создание интерактивного калькулятора, при помощи которого становится возможным определять оптимальную стратегию реваскуляризации для пациентов с ИМпST и МП. Приводятся примеры использования калькулятора.

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

Ключевые слова: инфаркт миокарда, первичное ЧКВ, многососудистое поражение, выбор стратегии реваскуляризации, интерактивный калькулятор.

DETERMINATION OF OPTIMAL REVASCULARIZATION STRATEGY IN ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS WITH MULTIVESSEL CORONARY DISEASE WITH INTERACTIVE CALCULATOR

R. S. TARASOV, V. I. GANYUKOV

Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

Purpose. The purpose of this study was to create a model and interactive calculator for a differentiated choice of revascularization strategy in patients with ST-elevation myocardial infarction (STEMI) and coronary artery multivessel disease (MVD).

Material and methods. The study included 327 patients with STEMI and MVD undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI). Patients were divided into two groups: 1) Multivessel stenting (MS) (n=91); 2) Staged PCI (SP) (n=236). Study endpoints over 12 months were significant adverse cardiovascular events. Relative frequency of occurrence of an adverse outcome was evaluated and prognostic value for each of 12 demographic, clinical and angiographic factor was calculated for each revascularization strategy.

Results. The negative predictive value for adverse outcome in patients undergoing MS strategy had the following factors: myocardial infarction in past; severe coronary atherosclerosis (SYNTAX Score≥23); Age ≥65 years; female. Negative predictive value for SP strategy had the following factors: stroke in past; myocardial infarction in past; polyvascular atherosclerosis; three-vessel coronary artery disease; using of bare metal stents. The main result of this study was creation of interactive calculator for determine the optimal revascularization strategy for STEMI patients with MVD.

Conclusion. Using the developed model of differentiated choice of the optimal revascularization strategy and created calculator can improve treatment outcomes for STEMI patients with MVD.

Key words: myocardial infarction, primary PCI, multivessel disease, the choice of revascularization strategy, interactive calculator.

Введение

Больные с ИМпST с многососудистым поражением (МП) характеризуются высоким риском развития значимых неблагоприятных кардиоваскулярных событий в течение одного года после первичного ЧКВ [1–3, 10]. Известны две основные лечебные стратегии для пациентов с ИМпST и МП: 1) поэтапная реваскуляризация (ПР), когда первичное ЧКВ выполняется только на инфаркт-зависимой артерии (ИЗА), а стентирование других поражений производится в отсроченном порядке; 2) многососудистое стентирование (МС) в рамках первичного ЧКВ [4].

В клинической практике при лечении больных с 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, сопутствующая патология, биохимические маркеры, функция левого желудочка, критерии ишемии. К ним можно отнести шкалы EuroScore, ACEF score, Global Risk Classification, GRACE, CADILLAC, TIMI и ряд других. Однако очень немногие из применяемых шкал учитывают ангиографические показатели и могут применяться среди пациентов с ИМпST.

В современных рекомендациях Европейского общества кардиологов 2014 г. впервые появилась детализация подходов к выбору стратегии реваскуляризации у пациентов с ИМпST при МП коронарного русла [8]. Несмотря на то что первичное ЧКВ все еще должно ограничиваться только ИЗА (за исключением случаев с кардиогенным шоком или персистирующей ишемией, класса IIa, уровнем 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 инфарцирования в рамках многососудистого первичного ЧКВ [9]. 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, подвергающимися вмешательству лишь на ИЗА при первичном ЧКВ. Тем не менее результаты исследования PRAMI не отвечают на важный вопрос, в каких именно случаях оптимальной стратегией реваскуляризации для пациентов с ИМпST является МС, а в каких – ПР?

Таким образом, целью настоящего исследования стала разработка интерактивного калькулятора для определения оптимальной стратегии реваскуляризации у пациентов с ИМпST, учитывающего комплексную оценку клинико-демографических и анатомо-ангиографических показателей.

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) ИМпST давностью <12 часов и первичное ЧКВ, 2) гемодинамически значимое поражение (≥70 %) двух и более коронарных артерий; критериями исключения – острая сердечная недостаточность Killip III–IV, поражение ствола левой коронарной артерии ≥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/сут (длительно) и 75 мг/сут (не менее 12 мес.) соответственно.

С января 2009 г. по декабрь 2013 г. было выполнено 1 690 первичных ЧКВ. Из этих больных 327 (19,3 %) пациентов были включены в исследование. Вся исследуемая группа состояла из 227 последовательных пациентов, которые с 2009 по 2011 г. 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 рандомизи-

рованном исследовании с использованием стентов с лекарственным покрытием 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 зависимости от реализуемой стратегии реваскуляризации пациенты были распределены в две группы: 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 осуществлялась 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 2×2. Различия принимались как статистически значимые при $p<0,05$.

В использованной модели учитывался ряд клинико-демографических и ангиографических факторов, способных влиять на развитие неблагоприятного исхода реваскуляризации, которые были доступны на момент выполнения коронарографии у пациентов с ИМпST: 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 стентов с лекарственным покрытием; 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:

$$R_i^l = \sum_{j=1}^{k} h_{ij}^l, \qquad (1)$$

где h_{ij}^l – значение прогностического коэффициента j-го фактора для i-го пациента для l-й стратегии реваскуляризации, k – число факторов риска.

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 стратегии реваскуляризации многососудистого стентирования (2) и поэтапного подхода (3).

$$P_i^1\left(Y = \frac{1}{R_i^1}\right) = \frac{1}{1 + e^{-(-10,669+25,582\cdot R_i^1)}} \qquad (2)$$

$$P_i^2\left(Y = \frac{1}{R_i^2}\right) = \frac{1}{1 + e^{-(-11,296+17,496\cdot R_i^2)}} \qquad (3)$$

где $P(YL)$ – значение вероятности неблагоприятного исхода для i-й стратегии (L – 1, 2), RL – интегральный показатель неблагоприятного исхода для i-й 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. 1). 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 (рис. 2). Полученное значение P(Y2) соответствовало 0,135 и позволяло определять вероятность неблагоприятного исхода при значениях, превышающих данный порог.

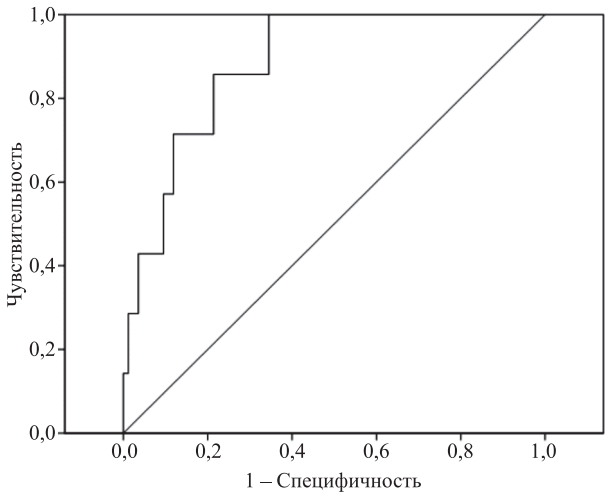

Рис. 1. График ROC-кривой для модели, построенной для пациентов, получивших МС в рамках первичного ЧКВ

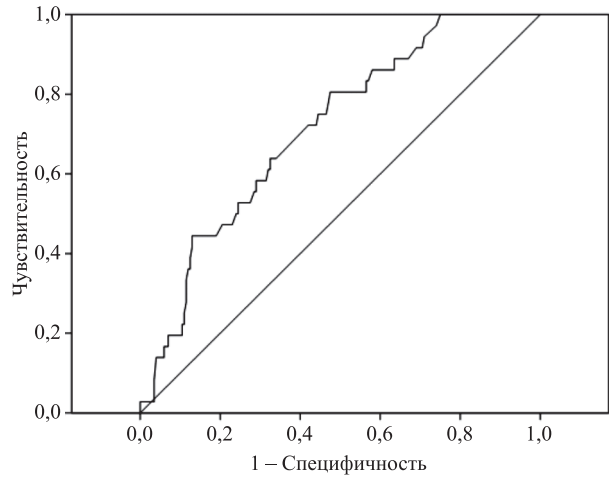

Рис. 2. График ROC-кривой для модели, построенной для пациентов, подвергающихся поэтапной стратегии реваскуляризации

На основании созданной модели в программе Microsoft Excel был разработан интерактивный калькулятор, позволяющий посредством учета основных клинико-демографических и анатомо-ангиографических факторов, известных на момент выполнения коронарографии у пациентов с ИМпST, определять оптимальную стратегию реваскуляризации.

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 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 использовались 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. Наблюдается тенденция к большему расходу рентгеноконтрастного вещества в группе ПР. Различий в количестве, диаметре и длине им-

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика групп больных

Показатель	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

Показатель	Многососудистое стентирование (n=91)		Поэтапная 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

Примечание. 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

Показатель	Многососудистое стентирование (n=91)		Поэтапная 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
DES 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
DES 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

Примечание. ИЗА – инфаркт-зависимая артерия; DES – стенты с лекарственным покрытием; не ИЗА – не инфаркт-зависимая артерия.

плантированных 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 стентов с лекарственным покрытием, 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 стентов с лекарственным покрытием, 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 месяцев 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.

Таблица 4

Годовые исходы реваскуляризации в группах больных

Показатель	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

* Смерть от всех причин + инфаркт миокарда + повторная реваскуляризация целевого сосуда.

Таким образом, несмотря на отсутствие статистически значимых различий между встречаемостью неблагоприятных кардиоваскулярных событий в исследуемых группах на протяжении 12 месяцев 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 признака, 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 непожилого возраста, мужского пола, при отсутствии ПИКС и при умеренной степени тяжести поражения коронарного русла (SYNTAX ≤22 балов).

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 стентов с лекарственным покрытием снижали вероятность неблагоприятного исхода у пациентов данной группы.

Таблица 5

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

Фактор риска (*i*)	Уровень фактора (*j*)	Критерии риска МС (h_1)	Критерии риска ПР (h_2)
Пожилой 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	≤40 %	0,111	0,077
	41–49 %	0,148	0,224
	≥50 %	0,036	0,128
Стенты с лекарственным покрытием	Нет	0,075	0,182
	Есть	0,078	0,041

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

Пример использования разработанного калькулятора

Пациентка К. 64 лет была доставлена бригадой скорой медицинской помощи с клиникой острого коронарного синдрома с давностью развития ангинозного статуса 4 часа. У больной имелось множество кардиоваскулярных факторов риска в виде сахарного диабета 2-го типа (тяжелое течение, осложненный макроангиопатией), артериальной гипертензии третьей степени, риск 4, мультифокального атеросклероза (стенозы внутренних сонных артерий с двух сторон), резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения.

По данным ЭКГ имели место признаки субэпикардиального повреждения миокарда передней распространенной локализации в виде элевации сегмента ST в отведениях V1–V5 >2 мм. Был установлен диагноз: ИМпST, передний распространенный, Killip 1.

После установления диагноза пациентка из приемного отделения была транспортирована в катетеризационную лабораторию, где ей незамедлительно была выполнена коронарография. По данным ангиографии имело место множественное поражение коронарного русла, выражающееся субтотальными поражениями проксимального и дистального сегмента правой коронарной артерии и тромботической окклюзии проксимального сегмента передней нисходящей артерии с антеградным кровотоком TIMI 0, субтотальным бифуркационным стенозом огибающей артерии (рис. 3).

При помощи разработанного калькулятора была определена вероятность неблагоприятного исхода при использовании стратегии МС и ПР (рис. 4). Как видно из рисунка 4, для данного пациента прогноз при использовании стратегии МС оценен как благоприятный, тогда как применение ПР показало неблагоприятный прогноз.

С учетом результатов, полученных при использовании интерактивного калькулятора, пациентке было выполнено МС со стентированием передней нисходящей, огибающей и правой коронарной артерии (имплантировано 5 стентов с лекарственным покрытием) (рис. 5).

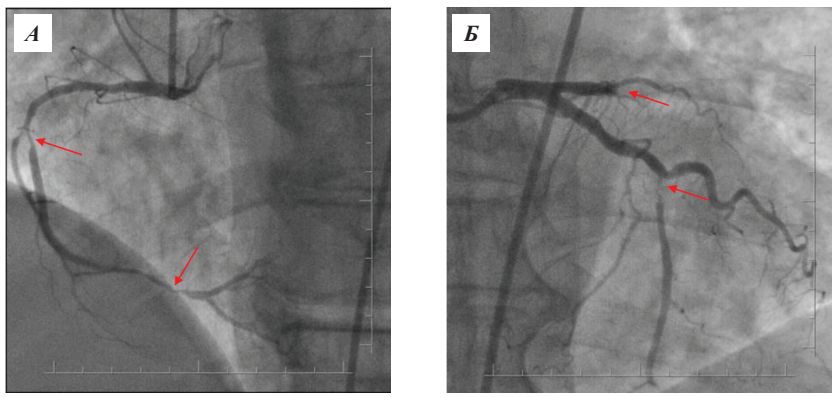

Рис. 3. Стенозы проксимального и дистального сегментов правой коронарной артерии (А), тромботическая окклюзия проксимального сегмента передней нисходящей артерии и бифуркационный стеноз огибающей артерии (Б)

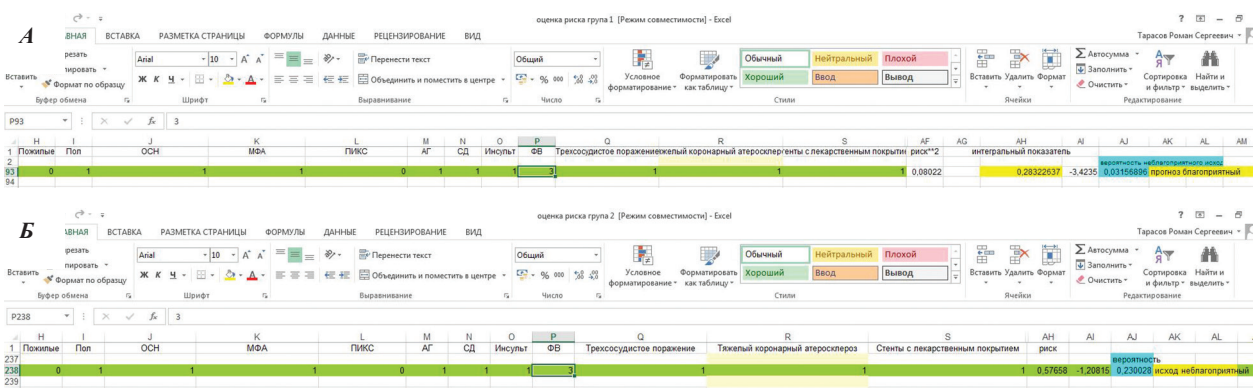

Рис. 4. Использование интерактивного калькулятора для расчета вероятности неблагоприятного прогноза при многососудистом стентировании (А) и поэтапной реваскуляризации (Б)

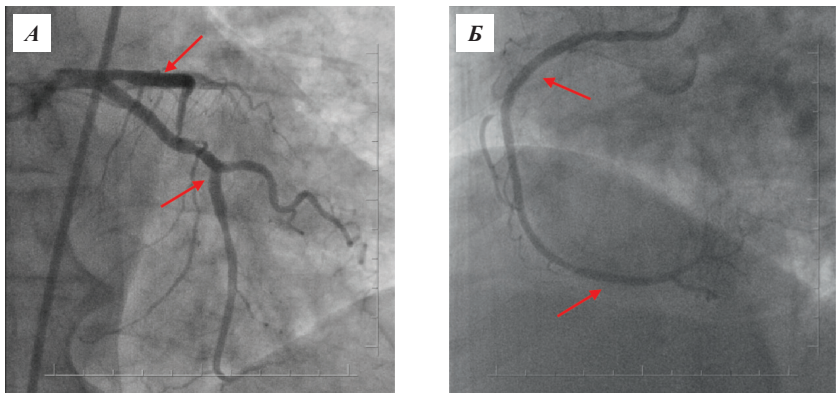

Рис. 5. Финальный результат стентирования левой коронарной артерии (А) и правой коронарной артерии (Б)

Пациентка в отсутствии ангинозных болей и на фоне стабильной гемодинамики переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии для дальнейшего лечения и мониторного наблюдения. Через сутки пациентка была переведена в инфарктное отделение клиники в удовлетворительном состоянии, где продолжила лечение. По результатам эхокардиографии ФВ ЛЖ составила 38 %, имелась гипокинезия передней стенки левого желудочка.

На 14-е сутки больная была выписана из клиники на амбулаторный этап лечения. В течение 24 месяцев дальнейшего наблюдения состояние больной оставалось удовлетворительным. Клиника стенокардии напряжения не прослеживалась, имело место хроническая сердечная недостаточность на уровне 2–3-го функционального класса по классификации NYHA. Течение сахарного диабета и артериальной гипертензии адекватно контролировалось медикаментозно. Спустя 2 года пациентке выполнена коронарография, по результатам которой окклюзионно-стенотических изменений венечных артерий не выявлено, признаки рестеноза в стентах отсутствовали. По данным эхокардиографии ФВ ЛЖ составила 45 %, сохранялся гипокинез передней стенки левого желудочка.

Таким образом, на основании применения разработанного калькулятора была выбрана оптимальная стратегия реваскуляризации, восстановлена функция жизнеспособного миокарда в области кровоснабжения ИЗА и предотвращен риск дестабилизации ряда стенозов в системах огибающей и правой коронарной артерий. Кроме этого, посредством выполненной реваскуляризации и оптимальной медикаментозной терапии достигнуто удовлетворительное качество жизни пациентки.

Обсуждение

Результаты современных исследований и регистров не предлагают окончательных и оптимальных подходов к реваскуляризации у больных с ИМпST и МП [1, 4]. Вероятно, выбор конкретной стратегии реваскуляризации среди пациентов с ИМпST должен осуществляться индивидуально, с учетом множества факторов, клинических и ангиографических. Согласно сопоставимым результатам лечения пациентов и даже более частой встречаемости 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 с ИМпST 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 инфарцирования 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], 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 два 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 [10].

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 ИМпST. 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 ИМпST, 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 ПИКС в анамнезе, тяжелый коронарный атеросклероз (SYNTAX ≥23 балам), пожилой возраст (≥ 65 лет), 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 обусловливать 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 ИМпST 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 разработанным калькулятором.

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

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 [5]. 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, является превентивная составляющая, посредством которой предотвращается риск дестабилизации стенозов в артериях, непосредственно не связанных с зоной первичного повреждения миокарда [6].

В настоящем исследовании применение стентов с лекарственным покрытием оказалось значимым фактором, положительно влияющим на прогноз у пациентов с ИМпST, подвергающихся ПР. Эти данные согласуются с информацией, содержащейся в ряде литературных источников. Известно, что стенты с лекарственным покрытием 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 [7].

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

Заключение

В настоящем исследовании были определены подходы к дифференцированному выбору стратегии реваскуляризации для больных с ИМпST при МП коронарного русла, учитывающие комплекс клинико-демографических и анатомо-ангиографических факторов, что будет способствовать улучшению результатов реваскуляризации у данной категории пациентов. Результатом этого стала разработка специального калькулятора, при помощи которого становится возможным осуществлять дифференцированный выбор оптимальной стратегии реваскуляризации для конкретного пациента с ИМпST на этапе, предшествующем первичному ЧКВ. Применение данного калькулятора позволит учитывать неблагоприятные факторы риска в пользу применения оптимального способа реваскуляризации для конкретного пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Dambrink J. H.*, *Debrauwere J. P.*, *van't Hof A. W.*, *Ottervanger J. P.*, *Gosselink A. T.*, *Hoorntje J. C.* et al. Non-culprit lesions detected during primary PCI: treat invasively or follow the guidelines? Eurointervention. 2010; 5: 968–975.

2. *Cardarelli F.*, *Bellasi A.*, *Ou F. S.*, *Shaw L. J.*, *Veledar E.*, *Roe M. T.* et al. Combined impact of age and estimated glomerular filtration rate on in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction (from the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry). Am. J. Cardiol. 2009; 103: 766–771.

3. *Tarasov R. S.*, *Ganyukov V. I.*, *Protopopov A. V.*, *Barbarash O. L.*, *Barbarash L. S.* Six month results of randomized clinical trial: Multivessel stenting versus staged revascularization for ST-elevation myocardial infarction patients with second generation drug eluting stents. Clinical Medicine Research. 2014; 3(5): 125–129. doi: 10.11648/j.cmr.20140305.12.

4. *Kushner F. G.*, *Hand M.*, *Smith S. C.*, *King S. B.*, *Anderson J. L.*, *Antman E. M.* et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. J. Am. Coll. Cardiol. 2009; 54: 2205–2241.

5. *Aboyans V.*, *Desormais I.*, *Lacroix P.*, *Salazar J.*, *Criqui M. H.*, *Laskar M.* et al. The general prognosis of patients with peripheral artery disease differs according to the disease localization. J. Am. Coll. Cardiol. 2010; 55: 898–903.

6. *Politi L.*, *Sgura F.*, *Rossi R.*, *Monopoli D.*, *Guerri E.*, *Leuzzi C.* et al. A randomised trial of target-vessel versus multivessel revascularization in ST-elevation myocardial infarction: major adverse cardiac events during long-term follow-up. Heart. 2010; 96: 662–667.

7. *Shishehbor M. H.*, *Amini R.*, *Oliveria L. P.*, *Singh I. M.*, *Kelly P.*, *Bhatt D. L.* et al. Comparison of drug-eluting stents versus bare-metal stents for treating ST-segment elevation myocardial infarction. JACC Cardiovasc. Interv. 2008; 1: 227–232.

8. *Windecker S.*, *Kolh P.*, *Alfonso F.*, *Collet J. P.*, *Cremer J.*, *Falk V.* et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines onmyocardial revascularization. Eur. *Heart J.* 2014; 278: 25–27. doi:10.1093/eurheartj/ehu.

9. *Wald D. S.*, *Morris J. K.*, *Wald N. J.*, *Chase A. J.*, *Edwards R. J.*, *Hughes L. O.* et al. Randomized trial of preventive angioplasty in myocardial infarction. N. Engl. J. Med. 2013; 369 (12): 1115–1123.

10. *Тарасов Р. С.*, *Ганюков В. И.* Факторы летальности у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении коронарного русла после эндоваскулярной реваскуляризации. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015; 1: 32–38.

Tarasov R. S., *Ganyukov V. I.* Factors of mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel coronary diseas after endovascular revascularization. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2015; 1: 32–38. [In Rus].

Статья поступила 03.10.2015

Для корреспонденции:
Тарасов Роман Сергеевич
Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6
Тел. 8 (3842) 64-18-06
E-mail: tarars@kemcardio.ru

For correspondence:
Tarasov Roman
Address: 6, Sosnoviy blvd., Kemerovo, 650002, Russian Federation
Tel. +7 (3842) 64-18-06
E-mail: tarars@kemcardio.ru