

ИТОГИ ПОИСКОВЫХ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ RESULTS OF EXPLORATORY SCIENTIFIC RESEARCHES

УДК 616.132.2-089

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ ИСХОДНОЙ И РЕЗИДУАЛЬНОЙ ВЫРАЖЕННОСТИ КОРОНАРНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПОСЛЕ ПЕРВИЧНОГО ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Р. С. ТАРАСОВ, В. И. ГАНЮКОВ

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

Цель. Изучить прогностическую роль исходной и резидуальной выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX среди пациентов с инфарктом миокарда и элевацией сегмента ST (ИМпСТ), подвергшихся первичным чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ).

Материалы и методы. В исследование включено 327 пациентов с ИМпСТ, имеющих многососудистый коронарный атеросклероз, которым выполнялось первичное ЧКВ. Для изучения прогностической значимости исходной выраженности коронарного атеросклероза были сформированы две группы: SYNTAX ≤ 22 баллам ($n=213$) и SYNTAX ≥ 23 баллам ($n=114$). Во второй субанализ (изучение прогностической роли резидуальной выраженности коронарного атеросклероза) вошло 317 пациентов. Больные были разделены на две группы в зависимости от остаточной после первичного ЧКВ тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX: ≤ 8 баллам ($n=243$) и ≥ 9 баллам ($n=74$). На протяжении 12 месяцев производился учет неблагоприятных кардиоваскулярных событий.

Результаты. Исходное значение показателя SYNTAX ≥ 23 баллам приводило к значимому возрастанию частоты смерти, инфаркта миокарда (ИМ) и тромбоза стента (ТС), равно как и комбинированной конечной точки. Наиболее значимыми неблагоприятными событиями на протяжении 12 месяцев наблюдения, ассоциированными с тяжестью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX ≥ 23 баллам, стали: 1) смерть от любой причины – ОШ 4,9 (95 % ДИ, $p=0,004$); 2) кардиальная смерть – ОШ 5,6 (95 % ДИ, $p=0,004$); 3) ИМ – ОШ 3,5 (95 % ДИ, $p=0,01$); 4) комбинированная конечная точка – ОШ 2,4 (95 % ДИ, $p=0,05$); 5) ТС – ОШ 5 (95 % ДИ, $p=0,007$). Группа резидуального SYNTAX ≥ 9 баллам в сравнении с группой SYNTAX ≤ 8 баллам характеризовалась менее благоприятным прогнозом, что выражалось в большей частоте смерти от всех причин – 13,5 % против 2,9 % ($p=0,001$), отношение шансов (ОШ) 3,4 (1,5–7,9; 95 % ДИ), ($p=0,004$), повторного ИМ – 10,8 % против 4,1 % ($p=0,05$), ОШ 2,7 (1,2–6,1; 95 % ДИ), ($p=0,01$), повторной реваскуляризации нецелевых сосудов – 9,5 % против 2,5 % ($p=0,02$), ОШ 2,6 (1,2–5,5; 95 % ДИ), ($p=0,01$).

Заключение. Таким образом, была показана высокая прогностическая ценность исходной и резидуальной тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX по влиянию на риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов после первичного ЧКВ. Полученные результаты могут найти свое применение при разработке прогностических моделей, направленных на определение оптимальных стратегий реваскуляризации миокарда для пациентов с ИМпСТ при множественном коронарном атеросклерозе.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, первичное ЧКВ, многососудистое поражение, исходный и резидуальный SYNTAX, прогностическая роль SYNTAX.

PROGNOSTIC ROLE OF INITIAL AND RESIDUAL SEVERITY OF CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN MYOCARDIAL INFARCTION PATIENTS UNDERGOING PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION

R. S. TARASOV, V. I. GANYUKOV

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

The aim of this study was to investigate the prognostic role of initial and residual severity of coronary atherosclerosis by SYNTAX SCORE among ST segment elevation myocardial infarction patients (STEMI) undergoing primary percutaneous coronary intervention (PCI).

Materials and methods. The study included 327 STEMI patients with multivessel coronary atherosclerosis who underwent primary PCI. Two groups were formed to study the prognostic value of initial coronary atherosclerosis severity: SYNTAX ≤ 22 points ($n=213$) and SYNTAX ≥ 23 points ($n=114$). 317 patients included in the second sub-analysis (the study of the prognostic role of residual severity of coronary atherosclerosis). The patients were divided into two groups, depending on the residual SYNTAX SCORE after primary PCI: ≤ 8 points ($n=243$) and ≥ 9 points ($n=74$). The endpoints of the study were adverse cardiovascular events over 12 months.

Results. The initial value of SYNTAX ≥ 23 points led to a significant increase in the rate of death, myocardial infarction (MI) and stent thrombosis (ST) as well as the combined endpoint. The most significant adverse events during the 12 months of observation, associated with the severity of coronary lesions on the SYNTAX ≥ 23 are: 1) death from any cause – OR 4.9 (95 % CI, $p=0.004$); 2) cardiac death –

OR 5.6 (95 % CI, $p=0.004$); 3) MI – OR 3.5 (95 % CI, $p=0.01$); 4) The combined endpoint – OR 2.4 (95 % CI, $p=0.05$); 5) ST – 5 OR (95 % CI, $p=0.007$). The group of residual SYNTAX ≥ 9 in comparison with the group SYNTAX ≤ 8 characterized by less favorable prognosis, which was reflected in a higher frequency of death from all causes – 13.5 % vs. 2.9 % ($p=0.001$), OR 3.4 (1.5–7.9 95 % CI) ($p=0.004$), MI – 10.8 % versus 4.1 % ($p=0.05$), OR 2.7 (1.2–6.1; 95 % CI) ($p=0.01$), non-target vessel revascularization – 9.5 % versus 2.5 % ($p=0.02$), OR 2.6 (1.2–5.5; 95 % CI) ($p=0.01$).

Conclusions. It was demonstrated the high predictive value of initial and residual severity of coronary lesions by SYNTAX SCORE to influence the risk of adverse cardiovascular events in patients undergoing primary PCI. The results obtained may find application in the development of predictive models aimed at determining the optimal strategies revascularization for patients with STEMI in multiple coronary atherosclerosis.

Key words: STEMI, primary PCI, multivessel disease, prognostic role of initial and residual SYNTAX SCORE.

Введение

Создание прогностической модели выбора оптимальной стратегии реваскуляризации для пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST (ИМпСТ) при многососудистом поражении (МП) коронарного русла могло бы улучшить результаты лечения данной сложной для курации группы больных [1]. До недавнего времени единственной стратегией чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) у пациентов с ИМпСТ и МП без кардиогенного шока, поддерживаемой международными рекомендациями, было стентирование только инфаркт-зависимой коронарной артерии (ИЗА) в рамках первичного ЧКВ и последующая поэтапная реваскуляризация (ПР) артерий, не связанных с зоной инфаркта [2]. Эти рекомендации не содержали четких указаний на вид, объем и сроки вмешательства на сосудах, не связанных непосредственно с зоной инфаркта, а результаты исследований, сопоставляющих стратегию многососудистого стентирования (МС) в рамках первичного ЧКВ и стандартный подход – ПР, имели противоречивый характер [3].

В 2014 году в рекомендациях по реваскуляризации миокарда Европейского общества кардиологов впервые появилась детализация подходов к выбору стратегии реваскуляризации у пациентов с ИМпСТ при МП коронарного русла [4]. Основная позиция рекомендаций заключается в том, что проведение первичного ЧКВ все еще должно ограничиваться ИЗА (за исключением случаев с кардиогенным шоком или персистирующей ишемией, класс Па, уровень доказательства В). Однако при манифестации ишемии ПР сосудов, не связанных с зоной инфаркта, должна выполняться в жестко лимитированные сроки: от нескольких дней до одной недели (класс доказательства Па, уровень В). Более того, рекомендации были дополнены стандартом, позволяющим у определенной категории пациентов выполнение первичного ЧКВ не только на ИЗА, но и при поражениях других коронарных артерий (класс доказательства Пб, уровень В). Эти стандарты появились благодаря публикации данных рандомизированного ис-

следования превентивной роли стентирования артерий, не связанных с областью инфарктирования в рамках многососудистого первичного ЧКВ [5]. Тем не менее исследование PRAMI не отвечает на ключевой вопрос: в каких именно случаях необходимо выполнение МС?

При стратификации риска у пациентов с ИБС применяются различные шкалы, направленные на выбор оптимальной стратегии реваскуляризации. Как правило, они включают клинические показатели, информацию о сопутствующей патологии, биохимические маркеры, функцию левого желудочка, критерии ишемии. К ним можно отнести шкалы EuroScore, ACEF score (Value of Age, Creatinine, and Ejection Fraction), Global Risk Classification, GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), CADILLAC (the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications), TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) и ряд других [6–10]. Однако очень немногие из этих шкал учитывают анатомо-ангиографические параметры, несмотря на существенную роль этих показателей в формировании исходов лечения заболевания в целом и реваскуляризации в частности.

Исследование SYNTAX (SYNergy between PCI with TAXUS and cardiac surgery), сравнивающее эффективность ЧКВ с использованием стентов с лекарственным покрытием первого поколения и коронарного шунтирования у больных со стабильной ИБС с МП и/или стенозом ствола левой коронарной артерии, сделало возможной оценку выраженности коронарного атеросклероза [11]. Принципиальным достижением данного рандомизированного исследования стало появление калькулятора (www.syntaxscore.com), с помощью которого можно в баллах оценить тяжесть поражения коронарного русла и на этом основании выбрать оптимальную стратегию реваскуляризации [12].

Прогностическая ценность шкалы SYNTAX для больных с ИМпСТ, получающих экстренную реваскуляризацию посредством первичного ЧКВ, в настоящее время активно изучается, так как применение критерия, основанного на выраженности ко-

ронарного атеросклероза, могло бы способствовать выбору оптимальной стратегии реваскуляризации для этой сложной группы больных. Одним из наиболее крупных проектов, касающихся данной области, стало объединение субанализов двух рандомизированных исследований, сравнивающих результаты первичного ЧКВ на фоне различных режимов медикаментозного сопровождения: STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolimus-Eluting Stent Versus Abciximab and Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction) и MULTISTRATEGY (Multicenter Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban Versus Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare-Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study) [13]. Частота неблагоприятных кардиоваскулярных событий была существенно выше в группе больных с наибольшей тяжестью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX. Данный показатель стал важным и независимым предиктором смерти и других неблагоприятных кардиоваскулярных событий на протяжении одного года наблюдения. Эти результаты нашли свое подтверждение и в ряде других исследований [14, 15].

Еще одним важным фактором, влияющим на прогноз после реваскуляризации, может быть выраженность остаточной тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX SCORE (резидуальный SYNTAX). Рядом авторов было показано неблагоприятное прогностическое влияние резидуального SYNTAX ≥ 9 баллам на вероятность последующих неблагоприятных кардиоваскулярных исходов [16–18]. Тем не менее прогностическая значимость резидуального SYNTAX в оценке отдаленного прогноза среди пациентов с ИМпСТ, получивших первичное ЧКВ, ранее не оценивалась.

В современной литературе практически отсутствуют данные, касающиеся прогностической роли исходной и резидуальной тяжести поражения коронарного русла, а также сроков возникновения и структуры неблагоприятных кардиоваскулярных событий у пациентов с ИМпСТ после первичного ЧКВ.

Таким образом, целью настоящего исследования стало изучение прогностической роли исходной и резидуальной выраженности коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX среди пациентов с ИМпСТ, подвергшихся первичным ЧКВ.

Материалы и методы

Настоящий анализ проведен по материалам регистрового исследования, выполненного в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской декларации. Протокол ис-

следования был одобрен этическим комитетом Научно-исследовательского института.

Критерии включения в исследование:

- 1) ИМпСТ давностью <12 часов и первичное ЧКВ;
- 2) гемодинамически значимое поражение ($\geq 70\%$) двух и более коронарных артерий;
- 3) техническая возможность для выполнения ЧКВ.

Критерии исключения:

- 1) острая сердечная недостаточность, Killip III–IV (отек легких и кардиогенный шок);
- 2) поражение ствола левой коронарной артерии $\geq 50\%$.

Всем больным перед ЧКВ назначалась нагрузочная доза ацетилсалициловой кислоты 250–500 мг и клопидогреля 600 мг с последующим приемом данных препаратов в дозе 100 мг/сутки (длительно) и 75 мг/сутки (не менее 12 месяцев) соответственно.

В первом ретроспективном анализе для изучения прогностической значимости исходной выраженности коронарного атеросклероза больные были разделены на две группы в зависимости от исходной тяжести поражения коронарного русла: SYNTAX ≤ 22 баллам ($n=213$) и SYNTAX ≥ 23 баллам ($n=114$). Во втором анализе группы формировались по принципу остаточной после первичного ЧКВ тяжести поражения коронарного русла: умеренный резидуальный SYNTAX ≤ 8 баллам ($n=243$) и тяжелый резидуальный SYNTAX ≥ 9 баллам ($n=74$).

У всех пациентов была рассчитана исходная выраженность коронарного атеросклероза по шкале SYNTAX с использованием калькулятора (<http://www.rnoink.ru/files/syntax/index.html>). Резидуальный SYNTAX оценивался в конце госпитального периода как разница между исходным значением SYNTAX и баллами, получившимися вследствие коррекции значимых стенозов коронарных артерий посредством их стентирования.

В зависимости от выраженности исходного и резидуального SYNTAX на протяжении 12 месяцев производился учет структуры неблагоприятных кардиоваскулярных событий: смерти, ИМ, повторной реваскуляризации целевого сосуда (TVR) и нецелевого сосуда (non-TVR), также регистрировали случаи тромбоза стента (ТС) (согласно общепринятой классификации Academic Research Consortium).

Под успехом ЧКВ понимался финальный кровоток по коронарной артерии не ниже TIMI 3 в отсутствии осложнений. Оценка отдаленных результатов проводилась с помощью сбора клинических данных при осмотре пациента в клинике или путем

телефонного опроса. 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 Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США).

Результаты

Группы пациентов, сформированные по принципу тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX, были сопоставлены по основным клинико-демографическим характеристикам (табл. 1).

Для пациентов с тяжелым коронарным атеросклерозом было характерным следующее:

- 1) тенденция к более старшему возрасту;
- 2) снижение ФВ ЛЖ;
- 3) более частая встречаемость постинфарктного кардиосклероза;

4) более выраженная острая сердечная недостаточность.

В таблице 2 представлена сравнительная клинико-демографическая характеристика пациентов двух групп: умеренного резидуального SYNTAX (≤ 8 баллам) и тяжелого (≥ 9 баллам). Группа с тяжелым после первичного ЧКВ резидуальным коронарным атеросклерозом (SYNTAX ≥ 9 баллам), в сравнении с группой с умеренным резидуальным SYNTAX (≤ 8 баллам), характеризовались более старшим возрастом пациентов, преобладанием пациентов женского пола, более значительной долей больных с мультифокальным атеросклерозом и постинфарктным кардиосклерозом. Пациенты с тяжелым резидуальным SYNTAX имели тенденцию к более выраженному снижению фракции выброса левого желудочка по сравнению с больными с умеренным остаточным коронарным атеросклерозом. Группы были сопоставимы по доле пациентов, страдающих сахарным диабетом и артериальной гипертензией, а также по пропорции пациентов с проявлениями острой сердечной недостаточности II степени по шкале Killip.

Таблица 1

Сопоставление исследуемых групп по основным клинико-демографическим факторам в зависимости от исходной выраженности коронарного атеросклероза (n=327)

Показатель	Исследуемая выборка пациентов				p
	SYNTAX ≤22 (n=213)		SYNTAX ≥23 (n=114)		
	абс.	%	абс.	%	
Возраст, лет	59,1±9,9		60,9±10,6		0,08
Мужской пол	142	66,6	74	64,9	0,8
Фракция выброса левого желудочка, %		52,5±7,2		48,4±8,8	0,000009
Артериальная гипертензия	188	88,3	103	90,3	0,7
Сахарный диабет	47	22	20	17,5	0,4
Мультифокальный атеросклероз	56	26,3	33	28,9	0,7
Постинфарктный кардиосклероз	21	9,8	29	25,4	0,0001
Резидуальные явления нарушения мозгового кровообращения	8	3,7	3	2,6	0,8
Острая сердечная недостаточность, Killip II	17	7,9	21	18,4	0,009

Таблица 2

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Показатель	Резидуальный SYNTAX				p
	умеренный (≤8 баллов) (n=243)		тяжелый (≥9 баллов) (n=74)		
	абс.	%	абс.	%	
Возраст	58,8±9,9		63,1±10,6		0,001
Женский пол	76	31,3	34	55,9	0,03
Фракция выброса левого желудочка		51,4±7,6		49,2±9,2	0,08
Артериальная гипертензия	218	89,7	68	91,9	0,7
Сахарный диабет	45	18,5	20	27	0,2
Мультифокальный атеросклероз	59	24,3	28	37,8	0,03
Постинфарктный кардиосклероз	31	12,8	17	23	0,05
Острая сердечная недостаточность (Killip II)	29	11,9	10	13,5	0,9

Анализ ангиографических показателей и особенностей реваскуляризации представлен в таблице 3. Было показано наличие прямой зависимости между исходным значением SYNTAX ≥ 23 баллам и резидуальным SYNTAX ≥ 9 баллам. Для пациентов с тяжелым после первичного ЧКВ резидуальным коронарным атеросклерозом (SYNTAX ≥ 9 баллам), в сравнении с больными с умеренным резидуальным SYNTAX (≤ 8 баллам), было характерным следующее: исходный более выраженный коронарный атеросклероз по шкале SYNTAX, доминирование трехсосудистого поражения коронарного русла над двухсосудистым, более редкая реализация стратегии МС в рамках первичного ЧКВ и менее высокий процент успешного ЧКВ на ИЗА. Группы были сопоставимы по среднему количеству дней между первичным ЧКВ и вторым этапом реваскуляризации при поэтапном подходе к лечению.

На протяжении 12 месяцев наблюдения в группе пациентов со значением SYNTAX ≤ 22 баллам зарегистрировано пять фатальных исходов, четыре из которых носили кардиальный характер. Единственный случай некардиальной смерти произошел у больной спустя 6 месяцев после индексного события от онкопатологии кишечника. Случаи кардиальной смерти были обусловлены: разрывом миокарда и гемотампонадой на 2-е сутки после неуспешного ЧКВ ИЗА, двумя случаями вероятного ТС спустя 2 недели и месяц после ЧКВ, внезапной остановкой кровообращения у больного с критическим множественным поражением коронарного русла после первичного ЧКВ, ожидающего операции коронарного шунтирования в госпитальном периоде. В этой же группе больных было отмечено семь нефатальных ИМ, три из них развились вследствие ТС в интервал времени от 3 дней до 6 месяцев после ЧКВ, два случая произошли на фоне дестабилизации стенозов в артериях, не связанных с зоной первичного поврежде-

ния миокарда в сроки от 3 недель до 11 месяцев после индексного события и стали поводом для экстренного ЧКВ, еще один ИМ явился осложнением планового ЧКВ на артериях, не связанных с областью первичного инфаркта через 12 месяцев, и последний случай произошел у пациента через 2 месяца после индексного события при 45 % стенозе внутри стента в ИЗА, 60 % стенозе правой коронарной артерии и окклюзии ветви тупого края. Шесть случаев из десяти повторных вмешательств на целевом сосуде были обусловлены развитием рестеноза в стенте во временной интервал от 4 до 12 месяцев после ЧКВ, тогда как оставшиеся четыре были связаны с ТС (табл. 4).

В группе больных с тяжестью поражения коронарного русла ≥ 23 баллам выявлено 12 фатальных исходов, 11 из которых носили кардиальный характер. Единственный случай некардиальной смерти произошел у пациента спустя 2 недели после ЧКВ от острого нарушения мозгового кровообращения. Пять случаев смерти стали результатом ТС в сроки от 8 дней до 6 месяцев после ЧКВ, три фатальных события были следствием неуспешного ЧКВ и прогрессирующего характера острой сердечной недостаточности. Двое больных умерли от разрыва миокарда и гемотампонады в течение суток после ЧКВ вследствие позднего поступления в стационар и большого объема некроза, и последний случай был связан с аэрозэмболией правой коронарной артерии у больной с тромботической окклюзией передней нисходящей ветви и субтотальным стенозом огибающей артерии. Несмотря на полную реваскуляризацию бассейна левой коронарной артерии, больная умерла при прогрессирующих явлениях острой сердечной недостаточности спустя неделю. Только один случай из девяти повторных вмешательств на целевых артериях стал следствием формирования рестеноза в стенте через 12 месяцев после ЧКВ, в то время как другие восемь выполнялись по поводу ТС (табл. 4).

Таблица 3

Ангиографическая характеристика пациентов и особенностей реваскуляризации

Показатель	Резидуальный SYNTAX				p
	умеренный (≤8 баллам) (n=243)		тяжелый (≥9 баллам) (n=74)		
	абс.	%	абс.	%	
Трехсосудистое поражение	119	49	62	83,8	0,0001
Исходное значение SYNTAX	18,9±7,7		26,8±7,7		0,0000001
Успех ЧКВ	235	96,7	66	89,2	0,02
Многососудистое стентирование	80	32,9	7	9,5	0,0001
Поэтапная реваскуляризация	163	67,1	67	90,5	0,0001
Количество дней между ЧКВ при плановой поэтапной реваскуляризации	80,1±49,5		80,1±46,4		0,9

Таблица 4

Годовые результаты реваскуляризации в общей когорте исследования в зависимости от тяжести поражения коронарного русла по шкале SYNTAX					
Показатель	SYNTAX				p
	≤22 баллам (n=213)		≥23 баллам (n=114)		
	n	%	n	%	
Смерть от всех причин	5	2,3	12	10,5	0,004
Кардиальная смерть	4	1,9	11	9,6	0,003
Инфаркт миокарда	7	3,3	12	10,5	0,02
Незапланированная повторная реваскуляризация целевого сосуда (TVR)	10	4,7	9	7,9	0,4
нецелевого сосуда (non-TVR)	2	0,9	2	1,8	0,9
Комбинированная конечная точка*	10	4,7	12	10,5	0,008
Тромбоз стента	4	1,9	10	8,8	0,008

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

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

Таблица 5

Структура неблагоприятных кардиоваскулярных событий на протяжении 12 месяцев в зависимости от выраженности резидуального SYNTAX					
Показатель	Резидуальный SYNTAX				p
	умеренный (≤8 баллам) (n=243)		тяжелый (≥9 баллам) (n=74)		
	абс.	%	абс.	%	
Смерть	7	2,9	10	13,5	0,001
Инфаркт миокарда	10	4,1	8	10,8	0,05
Повторная реваскуляризация целевого сосуда	11	4,5	9	12,2	>0,05
Реваскуляризация нецелевых сосудов	6	2,5	7	9,5	0,02
Определенный тромбоз стента	5	2,1	5	6,8	>0,05

При анализе прогностической значимости резидуальной выраженности коронарного атеросклероза на протяжении 12 месяцев наблюдения были получены следующие результаты. Среди пациентов группы SYNTAX ≥9 баллам в сравнении с группой SYNTAX ≤8 баллам отмечен статистически значимый менее благоприятный прогноз, что выражалось в большей частоте смерти от всех причин, повторного ИМ и вмешательства на нецелевых сосудах (табл. 5). Следует отметить, что в группе больных с тяжелым резидуальным SYNTAX каждый четвертый повторный ИМ оказывался фатальным, тогда как среди пациентов с умеренным резидуальным коронарным атеросклерозом к смерти приводил только каждый пятый ИМ. Также обращает на себя внимание тот факт, что в группе тяжелого резидуального SYNTAX более чем в половине случаев поводом к ЧКВ на нецелевых сосудах был повторный ИМ, при этом в группе умеренного остаточного SYNTAX данная ситуация встречалась лишь в одной трети случаев. Группы пациентов не различались по частоте повторного вмешательства на целевом сосуде и ТС, однако последнее осложне-

ние в группе тяжелого резидуального SYNTAX встречалось чаще.

Прогностическая значимость выраженности резидуального SYNTAX по влиянию на исходы реваскуляризации (12 мес.) оценивалась посредством расчета ОШ развития неблагоприятных кардиоваскулярных исходов при 95 % доверительном интервале (ДИ). Результаты представлены в таблице 6. Отмечена высокая прогностическая значимость тяжелого резидуального SYNTAX по влиянию на такие неблагоприятные исходы, как смерть, повторный ИМ и реваскуляризация нецелевых сосудов.

Таблица 6

Прогностическое влияние тяжелого резидуального SYNTAX (≥9 баллам) на исходы реваскуляризации в течение 12 месяцев	
Неблагоприятные кардиоваскулярные события	ОШ (95 % ДИ)
Смерть	3,4 (1,5–7,9)
Повторный инфаркт миокарда	2,7 (1,2–6,1)
Реваскуляризация нецелевых сосудов (non-TVR)	2,6 (1,2–5,5)

Обсуждение

Основной задачей данного исследования стало определение прогностической роли шкалы SYNTAX для исходов реваскуляризации у пациентов с ИМпСТ при МП, что пока не нашло широкого отражения в литературе. В настоящее время не существует убедительной доказательной базы, свидетельствующей о прогностической ценности шкалы SYNTAX для больных с ИМпСТ, подвергающихся первичному ЧКВ. 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 [1, 12, 14, 16].

Было показано, что на протяжении 12 месяцев наблюдения исходная тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX ≥ 23 баллам является прогностически более неблагоприятным по развитию большинства неблагоприятных кардиоваскулярных событий. В частности, на протяжении одного года, в группе SYNTAX ≥ 23 баллам отмечалась более высокая встречаемость таких неблагоприятных исходов, как смерть, ИМ, ТС и комбинированная конечная точка в сравнении с когортой больных со значением SYNTAX ≤ 22 баллам.

Таким образом, представленные данные показали, что исходная тяжесть поражения коронарного русла по шкале SYNTAX имеет прогностическую роль у больных с ИМпСТ. Наиболее значимыми неблагоприятными событиями на протяжении 12 месяцев наблюдения, ассоциированными с тяжестью поражения коронарного русла по шкале SYNTAX ≥ 23 баллам, стали:

- 1) смерть от любой причины – ОШ 4,9 (95 % ДИ, $p=0,004$);
- 2) кардиальная смерть – ОШ 5,6 (95 % ДИ, $p=0,004$);
- 3) ИМ – ОШ 3,5 (95 % ДИ, $p=0,01$);
- 4) комбинированная конечная точка – ОШ 2,4 (95 % ДИ, $p=0,05$);
- 5) ТС – ОШ 5 (95 % ДИ, $p=0,007$).

На сегодняшний день отсутствуют результаты исследований, оценивающих прогностическую значимость резидуальной тяжести поражения коронарного русла после первичного ЧКВ, при этом данный показатель может быть даже более информативным, чем исходная выраженность коронарного атеросклероза, так как именно остаточный SYNTAX свидетельствует о полноте реваскуляризации миокарда и риске развития неблагоприят-

ных событий в ближайшем и отдаленном периоде наблюдения.

В настоящем исследовании было показано, что резидуальный SYNTAX ≥ 9 баллам является важным интегральным показателем, реализующим свою прогностическую значимость в отдаленном после первичного ЧКВ периоде наблюдения, что выражалось в существенном возрастании риска смерти, повторного ИМ и частоте ЧКВ на сосудах, не связанных с зоной первичного ИМ. Обращает на себя внимание тот факт, что тяжелый резидуальный SYNTAX, как правило, имеет место в группе больных с преобладанием пациентов женского пола, исходно имеющих трехсосудистое поражение коронарного русла, мультифокальный атеросклероз, постинфарктный кардиосклероз и сниженную фракцию выброса левого желудочка. Известно, что данные клинико-демографические показатели сами по себе обладают неблагоприятным влиянием на отдаленный прогноз после перенесенного ИМ [15], тем не менее не исключено, что осложненное течение заболевания у такого рода пациентов в значительной степени связано с полнотой реваскуляризации миокарда в госпитальном периоде и, соответственно, с остаточной выраженностью коронарного атеросклероза на момент выписки из стационара.

Важно отметить наличие прямой зависимости между исходным значением SYNTAX ≥ 23 баллам и резидуальным SYNTAX ≥ 9 баллам. Данный факт свидетельствует о том, что пациенты с исходной выраженностью коронарного атеросклероза с наибольшей вероятностью сохраняют высокий резидуальный SYNTAX к концу госпитализации, что является прогностически неблагоприятным по развитию кардиоваскулярных осложнений.

Безусловно, важным является и тот факт, нашедший подтверждение в настоящем исследовании, что пациенты с высоким резидуальным SYNTAX (≥ 9 баллам) не только наиболее угрожаемы по риску развития большинства кардиоваскулярных осложнений, но в большей степени данный риск реализуется в госпитальном периоде наблюдения. В частности, это касается фатального исхода и ТС. Данная особенность свидетельствует о необходимости выполнения максимально полной реваскуляризации в ранние сроки, в том числе с использованием стратегии МС (одномоментного и поэтапного с жестко лимитированным интервалом времени между ЧКВ), а также гибридного подхода – первичного ЧКВ и последующего коронарного шунтирования. Кроме того, вероятно, пациенты с высоким резидуальным SYNTAX нуждаются в более эффективных схемах антикоа-

гулянтной и антитромбоцитарной терапии с применением современных препаратов (бивалирудин, тикагрелор, празугрел).

Принимая во внимание целесообразность вмешательства не только на ИЗА, но и на коронарных сосудах, не связанных с зоной инфаркта в лимитированный интервал времени, а также возможность применения стратегии МС [4, 5], можно предположить, что целевым значением резидуального SYNTAX в группе пациентов с ИМпСТ к окончанию периода госпитализации является показатель ≤ 8 баллам. Данный алгоритм приобретает особую аргументацию с учетом достаточно высокой доли неуспешного ЧКВ в группе пациентов с тяжелым исходным и резидуальным SYNTAX (10,8 %), а также принимая во внимание то, что в данной группе пациентов в 57 % случаев вмешательство на сосудах, не связанных с зоной первичного ИМ, осуществляется по поводу повторного ИМ, каждый четвертый из которых заканчивается смертью.

Заключение

Таким образом, в проведенном исследовании в группе пациентов с ИМпСТ была показана высокая прогностическая значимость такого объективного показателя, как исходный и резидуальный SYNTAX. Пациенты с исходной выраженностью коронарного атеросклероза, как правило, имеют и высокий резидуальный SYNTAX. Выписка из клиники пациента, имеющего тяжелый остаточный коронарный атеросклероз ≥ 9 баллам, сопряжена со значительным увеличением риска неблагоприятного исхода в тридцатидневном (особенно) и отдаленном периоде наблюдения, что реализуется в возрастании числа фатальных исходов, ИМ, ТС и повторных вмешательств на коронарных артериях. Пациенты с высоким исходным SYNTAX и, как следствие, тяжелым резидуальным коронарным атеросклерозом после первичного ЧКВ требуют особой настороженности и реализации оптимальных стратегий максимально полной реваскуляризации и эффективной антитромбоцитарной терапии, что особенно важно в госпитальном периоде лечения. Полученные результаты могут найти свое применение при разработке прогностических моделей, направленных на определение оптимальных стратегий реваскуляризации миокарда для пациентов с ИМпСТ при множественном коронарном атеросклерозе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Тарасов Р. С., Ганюков В. И. Определение оптимальной стратегии реваскуляризации у больных с инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом

поражении коронарного русла при помощи интерактивного калькулятора. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015; 4: 42–52. DOI: 10.17802/2306-1278-2015-4-42-52.

Tarasov R. S., Ganyukov V. I. Determination of optimal revascularization strategy in st-segment elevation myocardial infarction patients with multivessel coronary disease with interactive calculator. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2015; 4: 42–52. DOI: 10.17802/2306-1278-2015-4-42-52. [In Russ.].

2. Wijns W., Kolh P., Danchin N., Di Mario C., Falk V., Folliquet T. et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur. Heart J. 2010; 31 (20): 2501–2555. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehq277>.

3. Widimsky P., Holmes Jr., David R. How to treat patients with ST-elevation acute myocardial infarction and multi-vessel disease? Eur. Heart. J. 2010; November, 30. DOI:10.1093/eurheartj/ehq410.

4. Windecker S., Kolh Ph., Alfonso F., Collet J. P., Cremer J., Falk V. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur. Heart J. 2014; 278: 25–27.

5. Wald D. S., Morris J. K., Wald N. J., Chase A. J., Edwards R. J., Hughes L. O. et al. PRAMI Investigators Randomized Trial of Preventive Angioplasty in Myocardial Infarction. N. Engl. J. Med. 2013; 369: 1115–1123.

6. Addala S., Grines C. L., Dixon S. R., Stone G. W., Boura J. A., Ochoa A. B. et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). Am. J. Cardiol. 2004; 93: 629–632.

7. Halkin A., Singh M., Nikolsky E., Grines C. L., Tchong J. E., Garcia E. et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. J. Am. Coll. Cardiol. 2005; 45: 1397–1405.

8. Morrow D. A., Antman E. M., Charlesworth A., Cairns R., Murphy S. A., de Lemos J. A. et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. Circulation. 2000; 102: 2031–2037.

9. Eagle K. A., Lim M. J., Dabbous O. H., Pieper K. S., Goldberg R. J., Van de Werf F. et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. JAMA. 2004; 291: 2727–2733.

10. De Luca G., Suryapranata H., van't Hof A. W., de Boer M. J., Hoorntje J. C., Dambrink J. H. et al. Prognostic assessment of patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty: implications for early discharge. Circulation. 2004; 109: 2737–2743.

11. Serruys P. W., Morice M. C., Kappetein A. P., Colombo A., Holmes D. R., Mack M. J. et al. Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. N. Engl. J. Med. 2009; 360 (10): 961–972.

12. Serruys P. W., Onuma Y., Garg S., Sarno G., van den Brand M., Kappetein A. P. et al. Assessment of the SYNTAX score in the SYNTAX study. EuroIntervention. 2009; 5: 50–56.

13. Garg S., Sarno G., Serruys P. W., Rodriguez A. E., Bolognese L., Anselmi M. et al. Prediction of 1-Year Clinical Outcomes Using the SYNTAX Score in Patients With Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention. *J. Am. Coll. Cardiol. Interv.* 2011; 4 (1): 66–75.

14. Yang C. H., Hsieh M. J., Chen C. C., Chang S. H., Wang C. Y., Lee C. H. et al. SYNTAX score: an independent predictor of long-term cardiac mortality in patients with acute ST-elevation myocardial infarction. *Coron. Artery Dis.* 2012; 23 (7): 445–449.

15. Тарасов Р. С., Ганюков В. И., Шушпанников П. А., Кротилов Ю. В., Барбараш О. Л., Барбараш Л. С. Исходы различных стратегий реваскуляризации у больных инфарктом миокарда с элевацией сегмента ST при многососудистом поражении в зависимости от тяжести стенозирования коронарного русла по шкале «SYNTAX». *Российский кардиологический журнал.* 2013; 2 (100): 31–37.

Tarasov R. S., Ganyukov V. I., Shushpannikov P. A., Krotikov P. A., Barbarash O. L., Barbarash L. S. SYNTAX score estimates of coronary stenosis severity and outcomes of vari-

ous revascularization strategies in patients with ST segment elevation myocardial infarction and multi-vessel coronary pathology. *Russ. J. Cardiol.* 2013; 2 (100): 31–37. [In Russ.].

16. Farooq V., Serruys P. W., Bourantas C. V., Zhang Y., Muramatsu T., Feldman T. et al. Quantification of incomplete revascularization and its association with five-year mortality in the synergy between percutaneous coronary intervention with taxus and cardiac surgery (SYNTAX) trial validation of the residual SYNTAX score. *Circulation.* 2013; 128 (2): 141–151.

17. Melina G., Angeloni E., Refice S., Colivicchi F., Monti F., Spitaleri P. et al. Prognostic Value of the Residual SYNTAX Score to Quantify Untreated Coronary Artery Disease After Coronary Artery Bypass Grafting. *Circulation.* 2013; 128: 17110.

18. Gènéreux S. P., Palmerini T., Caixeta A., Rosner G., Green P., Dressler O. et al. Quantification and Impact of Untreated Coronary Artery Disease After Percutaneous Coronary Intervention The Residual SYNTAX (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59: 2165–2174.

Статья поступила 10.05.2016

Для корреспонденции:

Тарасов Роман Сергеевич

Адрес: 650002, Кемерово,

Сосновый бульвар, 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