

Сравнительная оценка отдаленной выживаемости пациентов, перенесших первичный и повторный инфаркт миокарда. Данные регистра РИМИС

Марцевич С. Ю.¹, Афонина О. С.^{1,2}, Загребельный А. В.^{1,2}, Сичинава Д. П.³,
Самородская И. В.¹, Авдеев Ю. В.², Авдеева И. Ю.², Гвинджилия Т. Р.², Кузьмина И. М.²,
Драпкина О. М.¹

¹ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины" Минздрава России. Москва; ²ГБУЗ "НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского ДЗМ". Москва; ³ГБУЗ "Городская поликлиника № 9 ДЗМ". Москва, Россия

Цель. Сравнить отдаленный прогноз жизни пациентов, перенесших первичный и повторный острый инфаркт миокарда (ИМ).

Материал и методы. Исследование выполнено на базе регистра РИМИС (Регистр Инфаркта Миокарда Сосудистого центра), в который включались все пациенты, перенесшие трансмуральный ИМ в 2017г в одном из сосудистых центров г. Москвы. В проспективную часть исследования включен 191 пациент, выживший в острой стадии ИМ, из них 145 перенесли первичный острый ИМ, 46 — повторный острый ИМ. Данные отдаленного наблюдения собирались через 71 (53;75) мес. после выписки из стационара. Первичной конечной точкой была смерть от любой причины.

Результаты. За период наблюдения умерли 35 (25,2%) пациентов, перенесших первичный ИМ и 25 (64,1%) пациентов, перенесших повторный ИМ ($p < 0,001$). Не удалось установить судьбу 13 (6,81%) пациентов, из них 7 (4,83%) человек с первичным ИМ и 6 (13,04%) человек с повторным ИМ. Риск смерти был существенно выше у пациентов, перенесших повторный ИМ по сравнению с пациентами, перенесшими первичный ИМ: HR (hazard ratio) = 3,52 (2,09;5,96), $p < 0,001$). Неблагоприятный прогноз жизни определял не сам факт повторного ИМ, а те осложнения, к которым привел перенесенный ранее ИМ, в первую очередь хроническая сердечная недостаточность, а также возраст, пол, статус курения, наличие госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний за год до референсного ИМ, стенокардия напряжения в анамнезе и признаки коморбидности: ранее перенесенный инсульт, массивные кровотечения в анамнезе (жизнеугрожающие желудочно-кишечные кровотечения, требующие комплексного хирургического вмешательства). Пациенты, перенесшие повторный ИМ, были зна-

чительно более привержены к наблюдению в поликлинике и назначенной терапии.

Заключение. Несмотря на современную стратегию лечения ИМ как в острой стадии, так и в отдаленном периоде, прогноз жизни после повторного ИМ остается неблагоприятным. Признаками, отрицательно влиявшими на прогноз, оказались пол, возраст, наличие хронической сердечной недостаточности и стенокардии напряжения в анамнезе, наличие госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний за год до референсного ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, повторный инфаркт миокарда, регистр, отдаленная смертность, предикторы смерти в отдаленный период.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 01/04-2024

Рецензия получена 12/04-2024

Принята к публикации 03/05-2024



Для цитирования: Марцевич С. Ю., Афонина О. С., Загребельный А. В., Сичинава Д. П., Самородская И. В., Авдеев Ю. В., Авдеева И. Ю., Гвинджилия Т. Р., Кузьмина И. М., Драпкина О. М. Сравнительная оценка отдаленной выживаемости пациентов, перенесших первичный и повторный инфаркт миокарда. Данные регистра РИМИС. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2024;23(5):4001. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4001. EDN NVMOXY

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: afonina-os@yandex.ru

[Марцевич С. Ю. — д.м.н., профессор, г.н.с., руководитель отдела профилактической фармакотерапии, ORCID: 0000-0002-7717-4362, Афонина О. С.* — аспирант отдела профилактической фармакотерапии, врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики, ORCID: 0000-0002-6635-9628, Загребельный А. В. — к.м.н., с.н.с. отдела профилактической фармакотерапии, врач кардиолог отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0000-0003-1493-4544, Сичинава Д. П. — к.м.н., зам. главного врача по клинко-экспертной работе, ORCID: 0000-0002-7399-5315, Самородская И. В. — д.м.н., профессор, г.н.с., ORCID: 0000-0001-9320-1503, Авдеев Ю. В. — к.м.н., врач кардиолог отделения неотложной кардиологии, ORCID: 0009-0009-8943-537X, Авдеева И. Ю. — к.м.н., зав. кардиологическим отделением для больных с острым инфарктом миокарда, ORCID: 0009-0008-0670-0880, Гвинджилия Т. Р. — м.н.с. отделения неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда, ORCID: 0000-0003-3362-3557, Кузьмина И. М. — к.м.н., зав. научным отделением неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда, ORCID: 0000-0001-9458-7305, Драпкина О. М. — д.м.н., профессор, академик РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4453-8430].

Comparative assessment of long-term survival of patients after primary and recurrent myocardial infarction: a data from the RIMIS registry

Martsevich S. Yu.¹, Afonina O. S.^{1,2}, Zagrebely A. V.^{1,2}, Sichinava D. P.³, Samorodskaya I. V.¹, Avdeev Yu. V.², Avdeeva I. Yu.², Gvindzhiliya T. R.², Kuzmina I. M.², Drapkina O. M.¹

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine. Moscow; ²Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine. Moscow; ³City Clinic № 9. Moscow, Russia

Aim. To compare the long-term prognosis of life of patients after primary and recurrent acute myocardial infarction (MI).

Material and methods. The study was based on the RIMIS registry, which included all patients after transmural MI in 2017 in one of the Moscow vascular centers. The prospective part included 191 patients who survived the acute stage of MI, of which 145 suffered a primary acute MI, 46 — a recurrent acute MI. Long-term follow-up data were collected 71 (53;75) months after discharge from the hospital. The primary endpoint was any-cause death.

Results. During the follow-up period, 35 (25,2%) patients with a primary MI and 25 (64,1%) patients with a recurrent MI died ($p < 0,001$). It was not possible to establish the fate of 13 (6,81%) patients, of which 7 (4,83%) were people with primary MI and 6 (13,04%) people with recurrent MI. The death risk was significantly higher in patients who had a recurrent MI compared to patients who had a primary MI: hazard ratio (HR)=3,52 (2,09;5,96), $p < 0,001$. An unfavorable prognosis was determined not by the fact of a recurrent MI, but by the complications that resulted from a previous MI, primarily heart failure, as well as age, sex, smoking status, and hospitalizations for cardiovascular diseases in the year before the reference MI, history of angina and following comorbidities: a prior stroke, major bleeding (life-threatening gastrointestinal bleeding requiring complex surgical intervention). Patients who had a recurrent MI were significantly more adherent to follow-up and prescribed therapy.

Conclusion. Despite the modern strategy for treating MI both in the acute stage and in the long-term period, the prognosis after recurrent MI remains unfavorable. Signs negatively affecting the prognosis were sex, age, a history of heart failure and angina pectoris, and

hospitalizations for cardiovascular diseases one year prior to reference MI.

Keywords: myocardial infarction, recurrent myocardial infarction, registry, long-term mortality, long-term predictors of death.

Relationships and Activities: none.

Martsevich S. Yu. ORCID: 0000-0002-7717-4362, Afonina O. S.* ORCID: 0000-0002-6635-9628, Zagrebely A. V. ORCID: 0000-0003-1493-4544, Sichinava D. P. ORCID: 0000-0002-7399-5315, Samorodskaya I. V. ORCID: 0000-0001-9320-1503, Avdeev Yu. V. ORCID: 0009-0009-8943-537X, Avdeeva I. Yu. ORCID: 0009-0008-0670-0880, Gvindzhiliya T. R. ORCID: 0000-0003-3362-3557, Kuzmina I. M. ORCID: 0000-0001-9458-7305, Drapkina O. M. ORCID: 0000-0002-4453-8430.

*Corresponding author: afonina-os@yandex.ru

Received: 01/04-2024

Revision Received: 12/04-2024

Accepted: 03/05-2024

For citation: Martsevich S. Yu., Afonina O. S., Zagrebely A. V., Sichinava D. P., Samorodskaya I. V., Avdeev Yu. V., Avdeeva I. Yu., Gvindzhiliya T. R., Kuzmina I. M., Drapkina O. M. Comparative assessment of long-term survival of patients after primary and recurrent myocardial infarction: a data from the RIMIS registry. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2024;23(5):4001. doi: 10.15829/1728-8800-2024-4001. EDN NVMOXY

ИМ — инфаркт миокарда, РИМИС — Регистр Инфаркта Миокарда Сосудистого центра, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, HR — hazard ratio (отношение рисков).

Ключевые моменты

Что известно о предмете исследования?

- В исследованиях, проведенных в "дореперфузионную" эру лечения острого инфаркта миокарда (ИМ), было показано, что прогноз жизни после повторного ИМ существенно хуже, чем после первичного ИМ.

Что добавляют результаты исследования?

- При отдаленном наблюдении пациентов, перенесших острый ИМ в 2017г, получавших современную терапию, было показано, что риск смерти пациентов, перенесших повторный ИМ, продолжает оставаться очень высоким и значительно превышает риск пациентов, перенесших первичный ИМ.

Key messages

What is already known about the subject?

- Studies conducted in the pre-reperfusion era of acute myocardial infarction (MI) treatment have shown that the prognosis after recurrent MI is significantly worse than after primary MI.

What might this study add?

- Long-term follow-up of patients after a acute MI in 2017 who received modern therapy showed that the death risk of patients after a recurrent MI continues to be very high and significantly exceeds the risk of patients with a primary MI.

Введение

Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда (ИМ), имеют высокий риск развития повторного

ИМ [1]. По данным Российских регистров пациенты с повторным ИМ составляют от 17 до 28,6% от всех пациентов, поступивших с ИМ [2-4]. Давно

отмечено, что повторный ИМ протекает более тяжело и чаще заканчивается смертью в остром периоде заболевания [5]. Серьезной проблемой повторный ИМ остается и в настоящее время [6, 7]. Исследований, посвященных особенностям течения повторного ИМ в настоящее время относительно немного. При анализе ретроспективных исследований, выполненных достаточно давно, Plakht Y, et al. (2021) показали, что риск отдаленной смерти пациентов после первого ИМ прямо пропорционален количеству ИМ, перенесенных впоследствии [8]. Еще меньше проспективных сравнительных исследований по оценке отдаленного прогноза жизни у пациентов, перенесших первичный и повторный ИМ. В России исследования с прямым сравнением отдаленного прогноза пациентов с первичным и повторным ИМ, единичны.

Был организован специальный регистр повторного ИМ РИМИС (Регистр Инфаркта Миокарда Сосудистого центра), целью которого было сравнить исходы первичного и повторного ИМ как в острой стадии болезни, так и в отдаленные сроки после его возникновения. В предыдущей публикации [9] мы сравнили течение первичного и повторного ИМ в острой стадии заболевания, продемонстрировав, что показатели больничной летальности были > чем в 4 раза выше при повторном ИМ в сравнении с первичным ИМ.

Цель настоящей публикации — сравнить отдаленный прогноз жизни у пациентов, перенесших первичный и повторный острый ИМ. Оценить факторы, влияющие на риск смерти от любой причины после ИМ.

Материал и методы

Критерии включения в регистр РИМИС подробно описаны в предыдущей публикации [9]. В ретроспективную часть регистра включались все пациенты, последовательно поступавшие в сосудистый центр с 1 января по 31 декабря 2017г, у которых в стационаре был установлен диагноз трансмурального острого ИМ с подъемом сегмента ST (коды I21.0-I21.3 по МКБ — Международная классификация болезней) постоянно проживавшие в г. Москве или Московской области.

В ретроспективной части исследования основной задачей было определить, являлся ли перенесенный в 2017г ИМ первичным или повторным. В МКБ-10 понятие повторного острого ИМ, т.е. ИМ, возникающего > чем через 1 мес. после первичного ИМ, в настоящее время отсутствует, а под кодом I22 subsequent myocardial infarction — "повторный ИМ" — понимается ИМ, возникший в первые 28 сут. после референсного ИМ, который более уместно было бы называть рецидивирующим ИМ. В настоящем исследовании повторным ИМ считали ИМ, возникший позднее 28 сут. после полного завершения предыдущего ИМ. О наличии ранее перенесенного ИМ принимали решение коллегиально, на основании комплекса анамнестических данных, ЭКГ-признаков, данных коронароангиографии, указанных в историях болезни.

Из 214 пациентов, включенных в эту часть регистра, живыми был выписан 191 человек, 23 (10,8%) пациента умерли в стационаре. Средний возраст пациентов общей группы составил 64 (54;76) года, 67,5% (n=129) были мужчинами, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) выполнено 90,6% пациентов (n=173).

Данные отдаленного наблюдения (проспективная часть исследования) собирались через 71 (53;75) мес. после выписки из стационара. Использовали телефонный контакт и стандартизованный опросник, позволяющий выяснить жизненный статус пациентов и перенесенные за прошедший период несмертельные осложнения, включая нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, проведение ЧКВ и операций аортокоронарного шунтирования. Выясняли также, принимал ли пациент на момент опроса лекарственную терапию и посещал ли он лечебные учреждения. В случае смерти пациента у его родственников узнавали ее дату и, по возможности, обстоятельства смерти.

Протокол исследования был одобрен Независимым этическим комитетом НМИЦ ТПМ Минздрава России. Все пациенты подписывали при поступлении в стационар согласие на обработку персональных данных, а также информированное согласие на проведение телефонного опроса.

При невозможности установить контакт с пациентом или его родственниками для установления жизненного статуса пациента использовали систему ЕМИАС (Единая медицинская информационно-аналитическая система). Поскольку установить причины смерти удалось далеко не всегда, первичной конечной точкой в этом исследовании была смерть от любой причины. Невозможность точно определить даты нефатальных осложнений — повторного нефатального ИМ и мозгового инсульта — заставила отказаться от использования вторичных конечных точек.

Статистический анализ полученных в исследовании данных проведен в программе IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corp., США). Использовались стандартные методы описательной статистики для определения средних значений и стандартного отклонения количественных показателей при нормальном распределении переменных. При распределении, отличающимся от нормального, определяли медианы и интерквартильный размах (Q25;Q75). Номинальные качественные показатели представлены в абсолютных значениях и в процентном соотношении по отношению к общему числу пациентов. Исследование связи между переменными и определение степени их взаимосвязи проводилось с помощью критерия χ^2 Пирсона. Сравнение качественных показателей малых выборок проводилось с помощью точного критерия Фишера. Сравнение количественных показателей с нормальным распределением — с помощью t-критерия Стьюдента, количественных показателей с распределением, отличающимся от нормального, — с помощью критерия Манна-Уитни.

Для оценки динамики смертности у пациентов с первичным и повторным ИМ на отдаленном этапе наблюдения этапе были построены кривые Каплана-Мейера с определением достоверности различий между кривыми с помощью log rank — критерия. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Оценка факторов, влияющих на показатели смертности,

Таблица 1

Характеристика пациентов,
выписанных из стационара, перенесших первичный и повторный ИМ

Показатель	Все пациенты, выписанные из стационара (n=191)	Пациенты с первичным ИМ (n=145)	Пациенты с повторным ИМ (n=46)	p
Возраст, лет, Me (Q25;Q75)	64 (54;76)	60 (53;74)	70,5 (64;78)	0,001
Мужчины, n (%)	129 (67,5)	102 (70,3)	27 (58,7)	0,142
Женщины, n (%)	62 (32,5)	43 (29,7)	19 (41,3)	0,142
Койко-дни в стационаре, Me (Q25;Q75)	11 (10;13)	11 (10;12)	11 (9;13)	0,875
Курение, n (%)	82 (43,4)	67 (46,9)	15 (32,6)	0,09
Статус работающего, n (%)	67 (35,1)	57 (39,3)	10 (21,7)	0,016
Инвалидность, n (%)	58 (30,4)	36 (24,8)	22 (47,8)	0,003
ИБС в анамнезе, n (%)	68 (35,6)	22 (15,2)	46 (100)	<0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	46 (24,1)	0	46 (100)	<0,001
Артериальная гипертония, n (%)	160 (83,8)	117 (80,7)	43 (93,5)	0,04
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	37 (19,4)	21 (14,5)	16 (34,8)	<0,001
ХСН в анамнезе, n (%)	4 (2,1)	1 (0,7)	3 (6,5)	0,044
НМК в анамнезе, n (%)	21 (11)	7 (4,8)	14 (30,4)	<0,001
Сахарный диабет, n (%)	29 (15,2)	16 (11)	13 (28,3)	0,005
Госпитализации по поводу ССЗ за год до референсного ИМ, n (%)	12 (6,3)	4 (2,8)	8 (17,4)	0,002
Анемия, n (%)	20 (10,5)	13 (9)	7 (15,2)	0,228
Заболевания почек, n (%)	12 (6,3)	5 (3,4)	7 (15,2)	0,004
Массивные кровотечения в анамнезе, n (%)	3 (1,6)	2 (1,4)	1 (2,2)	0,190
Наличие жизнеугрожающих осложнений в стационаре, n (%)	171 (89,5)	127 (95,7)	44 (95,7)	0,120
Ранее проведенное ЧКВ, n (%)	15 (7,9)	5 (3,4)	10 (21,7)	<0,001
АКШ в анамнезе, n (%)	3 (1,6)	2 (1,4)	1 (2,2)	0,565
КАГ в остром периоде во время госпитализации, n (%)	185 (96,9)	142 (97,9)	43 (93,5)	0,131
ЧКВ в остром периоде во время госпитализации, n (%)	173 (90,6)	134 (92,4)	39 (84,8)	0,123
Прием лекарств до госпитализации, n (%)	73 (38,2)	50 (34,5)	23 (50)	0,001
Регулярность приема лекарств, n (%)	64 (33,5)	44 (30,3)	20 (43,5)	0,001

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, Me — медиана, НМК — нарушения мозгового кровообращения, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

проводилось у всей группы пациентов, перенесших первичный и повторный ИМ. После однофакторного анализа достоверности различий с помощью критерия χ^2 Пирсона между выжившими и умершими пациентами в модель регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса с определением HR (hazard ratio, отношение рисков) были включены факторы с $p < 0,1$. При оценке полученных результатов считали значимо влияющими на смерть факторы с достоверностью $p < 0,05$.

Результаты

Как отмечалось выше, живым из стационара был выписан 191 пациент: 145 (75,92%) из них перенесли первичный ИМ, 46 (24,08%) — повторный ИМ. Сравнительная характеристика двух групп пациентов приведена в таблице 1. Из таблицы следует, что пациенты, перенесшие повторный ИМ, были старше, в два раза чаще имели инвалидность, в анамнезе у них

чаще фиксировалась ИБС и ее осложнения, а также сопутствующие заболевания. Пациенты с повторным ИМ чаще имели артериальную гипертензию (80,7%, $n=117$ vs 93,7%, $n=43$), > чем в два раза чаще — стенокардию напряжения, сахарный диабет, в пять раз чаще — заболевания почек, > чем в 6 раз чаще — нарушения мозгового кровообращения, хроническую сердечную недостаточность (ХСН) в анамнезе, наличие госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний за год до референсного ИМ и ЧКВ в анамнезе. Пациентам с повторным ИМ несколько реже в острой стадии проводили ЧКВ (различие статистически незначимо), они чаще (34,5%, $n=50$ vs 50%, $n=23$) и более регулярно (30,3%, $n=44$ vs 43,5%, $n=20$) принимали медикаментозную терапию до развития референсного ИМ.

Медиана наблюдения за пациентами составила 71 (53;75) мес. За это время умерли 35 (25,2%) па-

Таблица 2

Приверженность пациентов к посещению поликлиник и лекарственной терапии

Показатель	Выжившие пациенты (n=118)	Пациенты с первичным ИМ (n=104)	Пациенты с повторным ИМ (n=14)	p
Наблюдение у терапевта/кардиолога, n (%)	72 (70,6)	62 (67,4)	10 (100)	0,032
Не принимают лекарственной терапии, n (%)	10 (10,2)	10 (11,4)	0 (0)	0,592

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда.

Таблица 3

Сравнительная характеристика выживших и умерших пациентов после телефонного контакта

Показатель	Все пациенты, выписанные из стационара (n=191)	Выжившие пациенты (n=118)	Умершие пациенты (n=60)	Пациенты с неизвестным статусом (n=13)	p
Возраст, лет, Ме (Q25; Q75)	64 (54;76)	58 (51;68)	74 (66;80)	66 (54;71)	<0,001
Мужчины, n (%)	129 (67,5)	89 (75,4)	34 (56,7)	6 (46,2)	0,010
Женщины, n (%)	62 (32,5)	29 (24,6)	26 (43,3)	7 (53,8)	0,010
Курение, n (%)	82 (42,9)	57 (48,3)	18 (30,05)	7 (53,8)	0,024
Статус работающего, n (%)	67 (35,1)	52 (44,1)	10 (16,7)	5 (38,5)	<0,001
Инвалидность, n (%)	58 (30,4)	21 (17,8)	32 (53,3)	5 (38,5)	<0,001
ИБС в анамнезе, n (%)	59 (30,9)	23 (19,5)	31 (51,7)	5 (38,5)	<0,001
Повторный ИМ, n (%)	46 (24,1)	14 (11,9)	26 (43,3)	6 (42,6)	<0,001
Артериальная гипертония, n (%)	160 (83,8)	93 (78,8)	55 (91,7)	12 (92,3)	0,030
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	37 (19,4)	20 (16,9)	16 (26,7)	1 (7,7)	0,037
ХСН в анамнезе, n (%)	4 (2,1)	0 (0,0)	3 (5)	1 (7,7)	0,014
НМК в анамнезе, n (%)	21 (11,0)	6 (5,1)	12 (20)	3 (23,1)	0,002
Сахарный диабет, n (%)	29 (15,2)	13 (11)	11 (23,3)	2 (15,4)	0,030
Фибрилляция предсердий, n (%)	7 (3,7)	2 (1,7)	5 (8,3)	0 (0)	0,193
Порок сердца, n (%)	6 (3,1)	1 (0,8)	5 (8,3)	0 (0)	0,017
Ожирение, n (%)	50 (26,2)	30 (25,4)	15 (25)	5 (38,5)	0,890
Хронические заболевания легких, n (%)	144 (75,4)	91 (77,1)	43 (71,7)	10 (76,9)	0,567
Онкологические заболевания, n (%)	10 (5,2)	1 (0,8)	8 (13,3)	1 (7,7)	0,001
Госпитализации по поводу ССЗ за год до ИМ, n (%)	12 (6,3)	3 (2,5)	9 (15)	0 (0)	0,003
Анемия, n (%)	20 (10,5)	6 (5,1)	13 (21,7)	1 (7,7)	0,001
Заболевания почек, n (%)	12 (6,3)	2 (1,7)	10 (16,7)	0 (0)	<0,001
Массивные кровотечения в анамнезе, n (%)	3 (1,6)	0 (0)	3 (5)	0 (0)	0,037
Наличие жизнеугрожающих осложнений в стационаре, n (%)	171 (89,5)	105 (89)	53 (88,3)	13 (100)	0,353
Тромбозы в анамнезе, n (%)	4 (2,2)	2 (1,7)	2 (3,3)	1 (7,7)	0,623
Ранее проведенное ЧКВ, n (%)	15 (7,9)	7 (5,9)	5 (8,3)	3 (23,1)	0,198
АКШ в анамнезе, n (%)	3 (1,6)	1 (0,8)	2 (3,3)	0 (0)	0,374
ЧКВ в остром периоде во время госпитализации, n (%)	173 (90,6)	113 (95,8)	48 (80)	12 (92,3)	0,001
Прием лекарств до госпитализации, n (%)	73 (38,2)	40 (33,9)	30 (50)	3 (23,1)	<0,001
Регулярность приема лекарств, n (%)	64 (33,5)	33 (28)	28 (46,7)	3 (23,1)	<0,001

Примечание: АКШ — аортокоронарное шунтирование, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, КАГ — коронароангиография, Ме — медиана, НМК — нарушения мозгового кровообращения, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ХСН — хроническая сердечная недостаточность.

циентов, перенесших первичный ИМ, и 25 (64,1%) пациентов, перенесших повторный ИМ (p<0,001). Не удалось установить судьбу 13 (6,81%) пациентов, из них 7 (4,83%) человек с первичным ИМ и 6 (13,04%) человек с повторным ИМ. Таким образом, отклик пациентов в исследовании составил 93,19%.

На рисунке 1 представлены кривые Каплана-Мейера, отражающие выживаемость пациентов в отдаленные сроки. Хорошо видно, что различия в выживаемости были весьма значительны и высоко статистически значимыми (HR=3,52 (95% доверительный интервал 2,09-5,96), p<0,001).

В таблице 2 приведены сведения, полученные при опросе, относительно приверженности пациентов к посещению лечащего врача и приему назначенной им лекарственной терапии. Привержен-

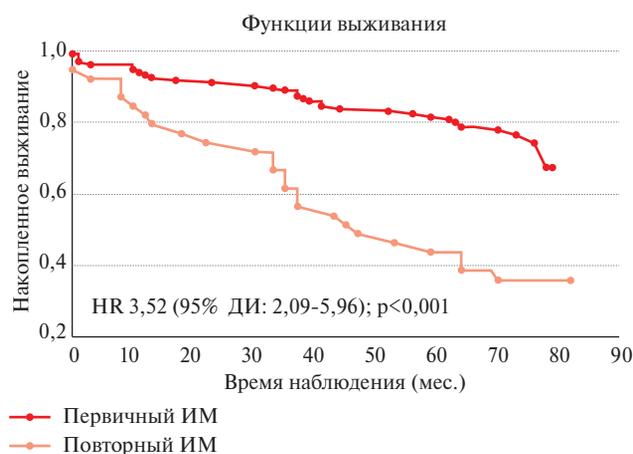


Рис. 1 Кривые Каплана-Мейера, отражающие выживаемость пациентов в отдаленные сроки.

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ДИ — доверительный интервал, HR — hazard ratio.

ность пациентов к посещению поликлиник у больных, перенесших повторный ИМ, была достоверно выше, чем у лиц, перенесших первичный ИМ. Из пациентов, перенесших первичный ИМ, 10 (11,4%) человек на момент опроса не принимали никакой лекарственной терапии, среди пациентов, перенесших повторный ИМ, таких не было.

Следует отметить, что различия в статистической значимости ряда факторов, которые изучали у выживших и умерших пациентов с помощью критерия χ^2 Пирсона, оказалась $>0,1$. Поэтому такие факторы, как осложнения ИМ в стационаре ($p=0,353$), наличие ЧКВ ($p=0,198$) и аортокоронарного шунтирования в анамнезе ($p=0,374$), фибрилляция предсердий ($p=0,193$), ожирение ($p=0,890$), хронические заболевания легких ($p=0,567$), тромбозы в анамнезе ($p=0,623$) в модель регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса не включены (таблица 3).

На рисунке 2 представлен анализ факторов, определявших смертельный исход для всей группы выживших после ИМ пациентов, сделанный с поправкой на возраст и пол. Видно, что сам по себе

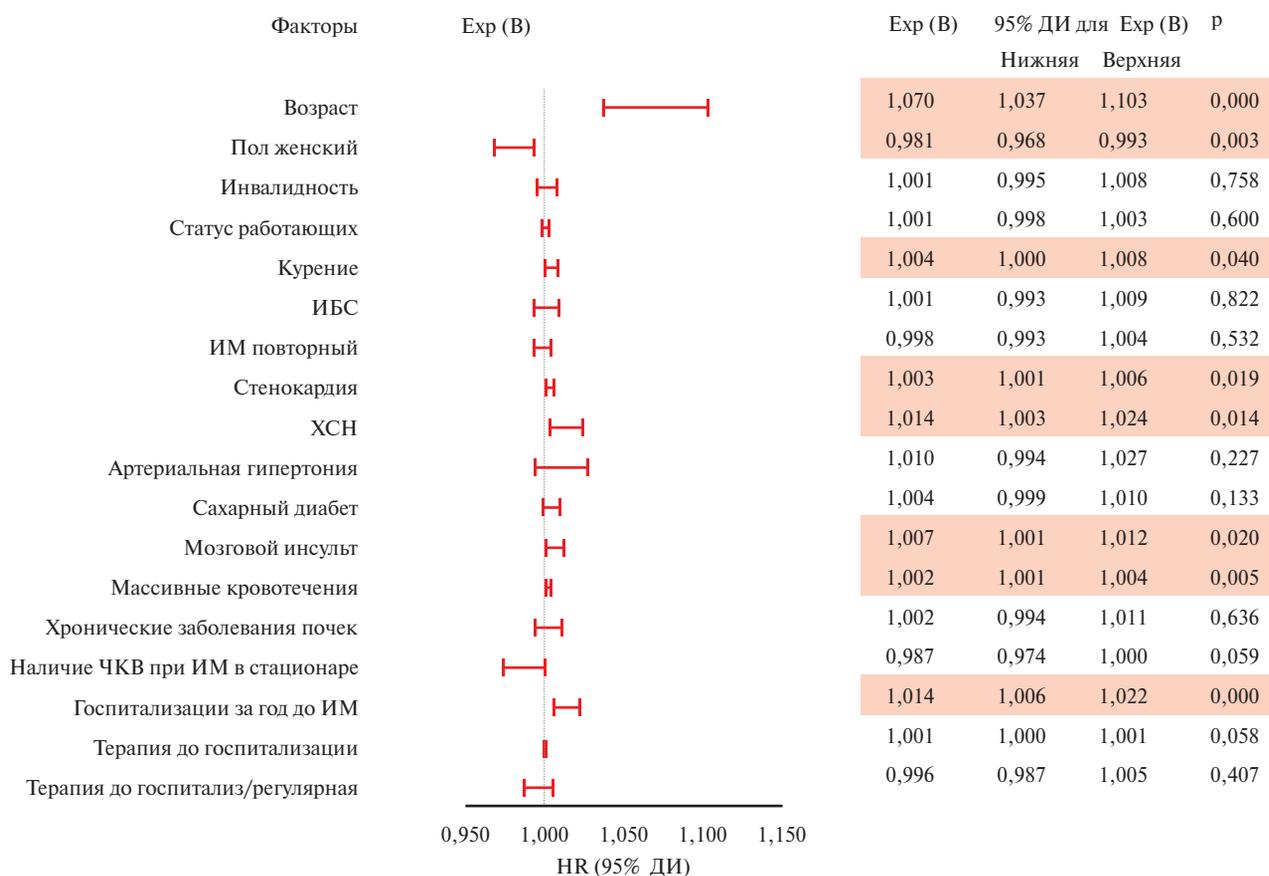


Рис. 2 Влияние на отдаленную смертность различных факторов у 191 пациента, выжившего после ИМ. Регрессионная модель пропорциональных рисков Кокса.

Примечание: данные скорректированы по возрасту (кроме самого возраста) и полу (для пола — только по возрасту). Exp(B) — спрогнозированное изменение риска при изменении значения независимой переменной на единицу, ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, HR — hazard ratio (отношение рисков), ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство.

факт повторного ИМ как таковой уже не являлся определяющим, на первое место переместились наличие ХСН в анамнезе и госпитализаций по поводу ССЗ за один год до референсного ИМ, стенокардии напряжения. Эти факторы, по-видимому, в первую очередь были связаны с перенесенным ранее ИМ. Кроме того, отрицательную прогностическую роль играли признаки коморбидности: перенесенного ранее мозгового инсульта, массивные кровотечения в анамнезе (жизнеугрожающие желудочно-кишечные кровотечения, требующие комплексного хирургического вмешательства). Представляет интерес, что в прогнозе жизни пациентов фактор курения продолжал играть отрицательную роль.

Обсуждение

Настоящее исследование, проведенное со строгим соблюдением всех правил регистра [10], показало существенные различия в показателях отдаленного прогноза жизни между пациентами, перенесшими первичный и повторный ИМ. В предыдущей части исследования [9] было показано, что в острой фазе заболевания больничная летальность была в несколько раз выше при повторном ИМ, чем при первичном ИМ, причем факт повторного ИМ являлся независимым предиктором больничной летальности.

В настоящем исследовании оценивался прогноз жизни пациентов в достаточно отдаленные сроки после перенесенного ИМ (5,9 лет). При этом удалось обеспечить достаточно высокий отклик пациентов (93,19%), что значительно выше, чем в других российских регистрах. Так, например, в регистре ЛИС-1 (Люберецкое исследование смертности) отклик при значительно меньших сроках наблюдения (1,75 лет) составил 88,4% [11]. В регистре же РЕКОРД-3 [12] отклик пациентов всего через 12 мес. после выписки из стационара составил только 64,5%. Столь малый отклик делает некорректным проведенный анализ факторов, влияющих на показатели прогноза.

Как показало настоящее исследование, отдаленный прогноз жизни значительно различался после первичного и повторного ИМ. Сам факт плохого прогноза жизни после повторного ИМ отмечен в ряде исследований, однако в большинстве этих исследований срок наблюдения был небольшим и выполнены они были достаточно давно. Так, Radovanovic D, et al. (2016) отметили, что годовая смертность после первичного ИМ составила 2,9%, а после повторного ИМ — 6,7% [13]. В России было выполнено сравнительное исследование по отдаленному наблюдению пациентов, перенесших первичный и повторный ИМ в 2006г [14], когда не существовало сосудистых центров и общая стратегия лечения острого ИМ сильно отличалась от современной.

Выше отмечалось, что современных сравнительных проспективных исследований по оценке отдаленного прогноза жизни пациентов после первичного и повторного ИМ очень мало. В регистре РИМИС все пациенты в острой стадии ИМ получали терапию, соответствующую клиническим рекомендациям, действовавшим на момент проведения исследования, которые принципиально с тех пор не изменились. Почти всем пациентам была выполнена коронароангиография, за которой в большинстве случаев последовала ангиопластика со стентированием. Достоверных различий в частоте выполнения этой процедуры между группами пациентов с первичным и повторным ИМ выявлено не было, что косвенно позволяет предположить, что она не влияла на отдаленные исходы болезни.

Анализ факторов, повлиявших на отдаленный прогноз жизни среди всех выживших пациентов, показал, что сам по себе факт повторного ИМ уже не оказывал самостоятельного влияния на риск смерти в отдаленный период (в отличие от острой фазы ИМ). По-видимому, на первое место по влиянию на этот показатель вышли те последствия, к которым привел перенесенный ранее ИМ, в первую очередь ХСН. Независимыми предикторами риска смерти в отдаленный период, по данным регистра РИМИС, были также пожилой возраст и перенесенный ранее мозговой инсульт. Эти данные почти полностью совпадают с данными исследования [15], в котором (правда, при значительно более коротком периоде наблюдения) было показано, что пожилой возраст, наличие ХСН, ранее перенесенный инсульт были независимыми предикторами неблагоприятных исходов после перенесенного первичного ИМ.

Представляют интерес данные, полученные в настоящем исследовании при опросе пациентов о посещении лечебных учреждений и приверженности к назначенному лечению. Если среди пациентов, перенесших первичный ИМ, наблюдались у кардиолога или терапевта <2/3 пациентов, то среди пациентов, перенесших повторный ИМ, у кардиолога или терапевта наблюдались все пациенты. Аналогично, среди пациентов, перенесших первичный ИМ, 11,4% полностью отказались от назначенной им терапии, а среди пациентов, перенесших повторный ИМ, таких пациентов не было. Также в российском исследовании по изучению приверженности пациентов с первичным и повторным ИМ к лечению, проведенном в 2018г, отмечено, что пациенты с повторным ИМ больше готовы к соблюдению лечебного режима [16].

Наши данные косвенно подтверждают результаты исследования EYESHOT POST-MI (EmployED antithrombotic therapies in patients with acute coronary Syndromes HOspitalized in Italy), которое показало, что пациенты, перенесшие повторный ИМ, чаще требуют проведения более активной терапии по сравнению с пациентами, перенесшими первичный ИМ [17].

Необходимо отметить, что, несмотря на хорошую приверженность к назначенной терапии и регулярное посещение лечебных учреждений, пациенты, перенесшие повторный ИМ, имели значительно более тяжелый прогноз жизни. Это косвенно свидетельствует о том, что остаточный риск после повторного ИМ является очень высоким и даже современная терапия не может полностью его компенсировать. Такой вывод делается в ряде обзорных статей недавнего времени. Как отмечают De Luca L, et al. [18], в настоящее время данных доказательной медицины недостаточно, чтобы определить специфику лечения повторного ИМ, как в острой фазе, так и в отдаленном периоде.

Ограничения исследования. Часть исследования, в которой оценивались базовые характеристики больных, включенных в регистр, носила ретроспективный характер. Все данные о больных собирались исключительно из историй болезни. Поэтому часть факторов, которая включалась в регрессионную модель Кокса, могла быть собрана неполно, а некоторые факторы могли просто отсутствовать.

Заключение

Таким образом, данные проспективной части регистра РИМИС показали, что и при современ-

ной стратегии лечения отдаленный прогноз жизни пациентов, перенесших повторный ИМ, значительно хуже, чем у пациентов, перенесших первичный ИМ. Неблагоприятный прогноз жизни определял не сам факт повторного ИМ, а те осложнения, к которым привел перенесенный ранее ИМ, в первую очередь наличие ХСН, стенокардии. Об этом же свидетельствовали частые госпитализации, которые можно рассматривать как следствие перенесенного ранее ИМ. Неблагоприятными прогностическими признаками оказались также коморбидные состояния: наличие инсульта в анамнезе и массивных кровотечений в анамнезе. Фактор курения также сохранял свою отрицательную прогностическую значимость.

Результаты настоящего исследования подчеркивают важность реабилитации и адекватной вторичной профилактики после первого ИМ, которая является эффективным способом предотвращения повторных ИМ и их серьезных осложнений. Актуальным является и дальнейшее изучение факторов риска и предикторов повторного ИМ.

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

Литература/References

- Gauthier V, Lafrance M, Barthoulet M, et al. Long-term follow-up of survivors of a first acute coronary syndrome: Results from the French MONICA registries from 2009 to 2017. *Int J Cardiol.* 2023;378:138-43. doi:10.1016/j.ijcard.2023.02.035.
- Ehrlikh AD, Gratsiansky NA on behalf of participants RECORD-3 registers. Registry of acute coronary syndromes "RECORD-3". Characteristics of patients and treatment until discharge during initial hospitalization. *Kardiologiya.* 2016;56(4):16-24. (In Russ.) Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. Российский регистр острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3". Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология.* 2016; 56(4):16-24. doi:10.18565/cardio.2016.4.16-24.
- Gridnev VI, Kiselev AR, Posnenkova OM, et al. Russian Registry of Acute Coronary Syndrome Investigators. Objectives and Design of the Russian Acute Coronary Syndrome Registry (RusACSR). *Clin Cardiol.* 2016;39(1):1-8. doi:10.1002/clc.22495.
- Boytsov SA, Shakhnovich RM, Tereschenko SN, et al. The prevalence of hyperlipidemia and features of lipid-lowering therapy in patients with myocardial infarction according to the Russian register of acute myocardial infarction REGION-MI. *Kardiologiya.* 2022;62(7):12-22. (In Russ.) Бойцов С. А., Шахнович Р. М., Терещенко С. Н. и др. Распространенность гиперлипидемии и особенности липидснижающей терапии у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда РЕГИОН-ИМ. *Кардиология.* 2022;62(7): 12-22. doi:10.18087/cardio.2022.7.n2051.
- Ruda MYa, Zysko AP. Myocardial infarction. М.: Medicine, 1977. p. 288. (In Russ.) Руда М. Я., Зыско А. П. Инфаркт миокарда. М.: Медицина, 1977. с. 288.
- Chaudhry SI, Khan RF, Chen J, et al. National trends in recurrent AMI hospitalizations 1 year after acute myocardial infarction in Medicare beneficiaries: 1999-2010. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(5):e001197. doi:10.1161/JAHA.114.001197.
- Holzmann MJ, Andersson T, Doemland ML, et al. Recurrent myocardial infarction and emergency department visits: a retrospective study on the Stockholm Area Chest Pain Cohort. *Open Heart.* 2023;10(1):e002206. doi:10.1136/openhrt-2022-002206.
- Plakht Y, Gilutz H, Shiyovich A. When More Means Less: The Prognosis of Recurrent Acute Myocardial Infarctions. *J Clin Med.* 2021;10(24):5889. doi:10.3390/jcm10245889.
- Martsevich SYu, Zagrebenny AV, Afonina OS, et al. Study of the course of recurrent myocardial infarction in the acute stage within the framework the hospital registry. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology.* 2024;20(1):46-51. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Загребельный А. В., Афонина О. С. и др. Изучение особенностей течения повторного инфаркта миокарда в острой стадии в рамках госпитального регистра. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии.* 2024;20(1):46-51. doi:10.20996/1819-6446-2024-3008.
- Martsevich SYu, Lukina YuV, Kutishenko NP, et al. Medical registers. Role in evidence-based medicine. Guidelines for creation. Methodological guidelines. М.: ROPNIZ, ООО Силица-Полиграф, 2023. 44 p. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Лукина Ю. В., Кутишенко Н. П. и др. Медицинские регистры. Роль в доказательной медицине. Рекомендации по созданию. Методические рекомендации. М.: РОПНИЗ, ООО "Силица-Полиграф" 2023. 44 с. ISBN: 978-5-6049087-8-5. doi:10.15829/ROPNIZ-m1-2023.
- Martsevich SY, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. Lyubertsy mortality study (LIS): factors influencing the long-term survival after myocardial infarction. *Profilakticheskaya meditsina.* 2013;16(2):32-8. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Гинзбург М. Л., Кутишенко Н. П. и др. Люберецкое исследование смертно-

- сти (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. Профилактическая медицина. 2013;16(2):32-8.
12. Erlikh AD. Twelve months outcomes in patients with acute coronary syndrome, by the national registry RECORD-3. Russian Journal of Cardiology. 2018;(3):23-30. (In Russ.) Эрлик А.Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр "РЕКОРД-3". Российский кардиологический журнал. 2018;(3):23-30. doi:10.15829/1560-4071-2018-3-23-30.
 13. Radovanovic D, Maurer L, Bertel O, et al. Treatment and outcomes of patients with recurrent myocardial infarction: A prospective observational cohort study. J Cardiol. 2016;68(6):498-503. doi:10.1016/j.jicc.2015.11.013.
 14. Kryuchkov DV, Artamonova GV. Primary and recurrent myocardial infarction: differences in the long-term survival of patients. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2015;(3):47-52. (In Russ.) Крючков Д.В., Артамонова Г.В. Первичный и повторный инфаркт миокарда: различия в отдаленной выживаемости пациентов. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015;(3):47-52. doi:10.17802/2306-1278-2015-3-47-52.
 15. Nedkoff L, Briffa T, Murray K, et al. Risk of early recurrence and mortality in high-risk myocardial infarction patients: A population-based linked data study. Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. 2023;17:200185. doi:10.1016/j.ijcrp.2023.200185.
 16. Sedykh DYU, Petrov GP, Kashtalap VV. Differences in adherence behaviour patterns in patients with primary and recurrent myocardial infarction. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2018;7(4):15-25. (In Russ.) Седых Д.Ю., Петров Г.П., Кашталап В.В. Различия приверженности к терапии у пациентов с первичным и повторным инфарктом миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018;7(4):15-25. doi:10.17802/2306-1278-2018-7-4-15-25.
 17. De Luca L, Colivicchi F, Gabrielli D, et al. Incidence, Characteristics, and Management of Patients with Recurrent Myocardial Infarctions: Insights from the EYESHOT POST-MI. J Interv Cardiol. 2022;2022:4593325. doi:10.1155/2022/4593325.
 18. De Luca L, Paolucci L, Nusca A, et al. Current management and prognosis of patients with recurrent myocardial infarction. Rev Cardiovasc Med. 2021;22(3):731-40. doi:10.31083/j.rcm2203080.