

## Предикторы отдаленных неблагоприятных событий после плановых эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях

Вершинина Е. О., Репин А. Н.

Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук». Томск, Россия

**Цель.** Определить частоту и выявить предикторы отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после плановых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ).

**Материал и методы.** Частота комбинированной конечной точки исследования, включающей смерть от сердечно-сосудистых причин, острый коронарный синдром и острое нарушение мозгового кровообращения (МАССЕ — Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events) была оценена у 151 пациента через 6 лет после выборочного ЧКВ путем анализа медицинской документации и телефонного интервью.

**Результаты.** Через 6 лет после плановых ЧКВ смерть от сердечно-сосудистых причин была зарегистрирована у 10,6% пациентов, острый коронарный синдром развился у 34,4%, острое нарушение мозгового кровообращения — у 6,6%. В целом МАССЕ отмечены у 40,4% пациентов. Предикторами МАССЕ в отдаленный период были хроническая болезнь почек, контраст-индуцированное острое повреждение почек, исходный уровень С-реактивного белка >5,5 мг/л. Рестенозы ранее установленных стентов увеличивали риск развития МАССЕ в 8,09 раза, хроническая обструктивная болезнь легких — в 3,4 раза, фибрилляция предсердий — в 2,84 раза, отяго-

щенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям — в 2,94 раза, очень высокий риск развития контраст-индуцированной нефропатии ( $\geq 11$  баллов по шкале R. Mehran) — в 2,15 раза.

**Заключение.** Определение предикторов отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов после плановых ЧКВ позволяет на основе использования простых клинических характеристик выделять группы больных с высоким остаточным риском, которые требуют своевременного применения более активных стратегий вторичной профилактики при последующем наблюдении.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, стабильная стенокардия, чрескожные коронарные вмешательства, отдаленные результаты.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2018;17(4):46–52  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-46-52>

Поступила 17/11-2017

Принята к публикации 13/04-2018

### Predictors of long term adverse events after scheduled endovascular coronary interventions

Vershinina E. O., Repin A. N.

SRI of Cardiology “Tomsk National Research Medical Center of RAS”. Tomsk, Russia

**Aim.** To evaluate the rate and reveal the predictors of long term adverse cardiovascular events after scheduled percutaneous coronary interventions (PCI).

**Material and methods.** The rate of combination endpoint (MACCE — Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events) was assessed in 151 patient in 6 years after selective PCI by medical data analysis and phone based interview.

**Results.** In 6 years after scheduled PCI the mortality from cardiovascular events was in 10,6% patients, acute coronary syndrome developed in 34,4%, stroke in 6,6%. In general MACCE were noted in 40,4%. The predictors of MACCE in long term period were chronic kidney disease, contrast-induced kidney damage, baseline C-reactive protein >5,5 mg/mL. Restenoses of the previously placed stents increased the risk of MACCE 8,09 times, chronic obstructive pulmonary disease — 3,4 times, atrial fibrillation — 2,84 times, heredity by cardiovascular diseases — 2,94 times, and the very high risk of contrast-induced nephropathy ( $\geq 11$  points by Mehran) — 2,15 times.

**Conclusion.** Assessment for the predictors of long term adverse cardiovascular events in patients after scheduled PCI makes it, based on simple clinical characteristics, to select the groups of patients with residual risk that require on-time application of more active secondary prevention strategies with further follow-up.

**Key words:** coronary heart disease, stable angina, percutaneous interventions, long term results.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2018;17(4):46–52  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-46-52>

Vershinina E. O. ORCID: 0000-0002-2665-9108, Repin A. N. ORCID: 0000-0001-7123-0645.

ДИ — доверительный интервал, ИБС — ишемическая болезнь сердца, КИН — контраст-индуцированная нефропатия, КИ-ОПП — контраст-индуцированное острое повреждение почек, ОКС — острый коронарный синдром, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ОШ — отношение шансов, СЛП — стенты с лекарственным покрытием, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, AUC — Area Under the Curve, МАССЕ — Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (382) 256-58-31

e-mail: [oliver@cardio-tomsk.ru](mailto:oliver@cardio-tomsk.ru)

[Вершинина Е. О.\* — к. м. н., н. с. отделения реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, ORCID: 0000-0002-2665-9108, Репин А. Н. — д. м. н., профессор, руководитель отделения реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, ORCID: 0000-0001-7123-0645].

## Введение

Оптимальная вторичная профилактика атеросклероза была определена уже несколько лет назад. В дополнение к коррекции факторов риска, а также образа жизни, руководства рекомендуют “базисную” терапию, сочетающую антитромбоцитарные препараты,  $\beta$ -блокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и статины [1]. Это краеугольный камень лечения, удовлетворяющий потребностям подавляющего большинства пациентов, но такой подход оставляет мало возможностей для индивидуального лечения отдельных пациентов. В последние годы универсальный базисный подход во вторичной профилактике постепенно заменяется индивидуально подобранным лечением, особенно в отношении антитромботической и липидснижающей терапии.

Остается нерешенным вопрос: какая агрессивная вторичная профилактика должна применяться и для каких групп пациентов? Интенсификация вторичной профилактической терапии возможна ценой увеличения терапевтического риска или высокой стоимости лечения, поэтому необходимо обоснование тщательного отбора пациентов с высоким остаточным риском неблагоприятных исходов и низким риском осложнений лечения. Этой цели отвечает изучение отдаленных исходов ишемической болезни сердца (ИБС) после реваскуляризации миокарда и без нее.

Опубликованы результаты довольно большого количества исследований, посвященных поиску факторов риска основных неблагоприятных исходов после чрескожной или хирургической коронарной реваскуляризации [2]. Однако выборки пациентов в этих исследованиях неоднородны, включают пациентов с разными формами ИБС: острый коронарный синдром (ОКС) и стабильную стенокардию, которые требуют различных подходов в тактике лечения. Если при ОКС чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ) подтвердили свою роль как наиболее успешный метод лечения, улучшающий прогноз, то при стабильной ИБС показания к реваскуляризации миокарда в настоящее время ограничены группой пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых событий. Проблемы остаточного послеоперационного риска в этой популяции больных изучены в меньшей степени.

Цель исследования: выявить предикторы отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после плановых ЧКВ у пациентов со стабильной ИБС и определить их частоту.

## Материал и методы

Выполнено ретроспективное исследование, последовательно включившее 151 пациента со стабильной ИБС, направленных на плановое ЧКВ в отделение реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями

НИИ кардиологии в 2009–2011 гг. Используемыми стентами преимущественно были стенты с лекарственным покрытием (СЛП) — 81%. Из них СЛП 1-й генерации составили 20,6%, 2-й генерации — 53,9%, 3-ей генерации — 6,5%.

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

Исходы вмешательств оценивались через 6 лет после индексного ЧКВ путем анализа медицинской документации и телефонного интервью. Первичной комбинированной конечной точкой исследования было большое неблагоприятное сердечно-сосудистое событие, включавшее смерть от сердечно-сосудистых причин, ОКС, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Для его сокращенного обозначения использовали англоязычную аббревиатуру MACCE (Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events). Пациенты были распределены в 2 группы (с MACCE и без него). Риск развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН) оценивался по шкале R. Mehran [3].

При статистической обработке результатов использовали программы SPSS 17, R и STATISTICA 10. Характер распределения признаков оценивали с помощью критериев Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро-Вилка, а также методом визуализации гистограмм. Гипотезу об однородности генеральных дисперсий проверяли с помощью теста Левена. Количественные данные представляли в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $SD$  — стандартное отклонение,  $\min$  — минимальное абсолютное значение показателя,  $\max$  — максимальное абсолютное значение показателя, или  $Me (Q1-Q3)$ , где  $Me$  — медиана,  $Q1$  и  $Q3$  — нижний и верхний квартили.

Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использовали: при сравнении двух независимых групп — критерий Стьюдента или Манна-Уитни; для сравнения двух зависимых выборок — критерии знаков и Вилкоксона. При анализе качественных признаков проводили анализ таблиц сопряженности с расчетом отношения шансов (ОШ). Для независимых групп использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона; если имелись ячейки с ожидаемой частотой  $< 5$ , то применяли двусторонний точный критерий Фишера (для таблиц  $2 \times 2$ ). Для выявления предикторов развития неблагоприятных конечных точек использовали однофакторный регрессионный анализ, а также ROC-анализ с построением характеристических кривых и расчетом AUC (площади под кривой). Анализ выживаемости в группах проводили с помощью метода Каплана-Мейера, для сравнения двух кривых использовали логранговый критерий. Критический уровень значимости  $p$  для всех используемых процедур статистического анализа данных принимали равным 0,05.

## Результаты

Эндоваскулярное вмешательство не удалось выполнить 6 (4%) пациентам. Таким образом, ангиографический успех в группе составил 96%. Согласно данным многочисленных отчетов, частота ангиографического успеха ЧКВ в настоящее время составляет 82–98% [4].

Таблица 1

Исходная клиничко-anamнестическая характеристика больных в зависимости от развития МАССЕ

	Пациенты без МАССЕ, n=90	Пациенты с МАССЕ, n=61	p
Мужчины, %	87,8	83,6	0,63
Возраст, годы, M±SD	58±8,3	58,4±7,3	0,94
Индекс массы тела, M±SD	29,2±4,3	29,9±5,6	0,63
Артериальная гипертензия, %	86,5	91,8	0,43
Сахарный диабет, %	17,78	19,7	0,77
ОНМК в анамнезе, %	0	14,7	0,0002
ФП, %	7,8	23	0,016
Заболевания почек (включая диабетическую нефропатию), %	32,2	45,9	0,089
ХОБЛ, %	4,4	16,4	0,02
Курение, %	76,7	73,8	0,69
Отягощенная наследственность по ССЗ, %	24,4	50,8	0,0009
Постинфарктный кардиосклероз, %	74,4	78,7	0,55
Стаж ИБС, годы, M±SD	4,3±5,9	5,17±5,6	0,06
ФК хронической сердечной недостаточности исходно, %			0,18
1 ФК	38,9	36,1	
2 ФК	60	57,4	
3 ФК	1,1	6,56	
Предшествующая реваскуляризация миокарда, %	27,8	23/37,7	0,20
Мультифокальный атеросклероз, %	17,8	32,8	0,034
СРБ исходно, мг/л, Me (Q1-Q3)	5 (4-7)	6 (5-11,5)	0,034
Фракция выброса левого желудочка (В), %, Me (Q1-Q3)	62 (56-65)	61 (52-66)	0,32
Сумма баллов по шкале R. Mehran, Me (Q1-Q3)	10 (7,5-12)	9 (6-11)	0,30

Примечание: ФК — функциональный класс.

Выживаемость в исследуемой группе больных через 6 лет после индексного ЧКВ составила 86,1%. Смерть от сердечно-сосудистых событий была зарегистрирована у 16 (10,6%) пациентов, ОКС развился у 52 (34,4%) пациентов, ОНМК — у 10 (6,6%) больных. Таким образом, в целом МАССЕ произошли у 61 (40,4%) пациента.

Для выявления факторов, способствующих развитию МАССЕ в отдаленном периоде наблюдения, выполнено сравнение исходных клиничко-anamнестических характеристик пациентов, выраженности поражения коронарных артерий, объема произведенных вмешательств, их осложнений в зависимости от развития МАССЕ. Клиничко-anamнестическая характеристика групп представлена в таблице 1.

Пациенты, у которых развились МАССЕ, исходно достоверно чаще страдали хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) — 16,4% vs 4,4% (p=0,02), мультифокальным атеросклерозом — 32,8% vs 17,8% (p=0,034), имели ОНМК в анамнезе — 14,7% vs 0% (p=0,0002), у них исходно чаще была диагностирована фибрилляция предсердий (ФП) — 23% vs 7,8% (p=0,016), а также была отягощена наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) — 50,8% vs 24,4% (p=0,0009). Они имели более высокий уровень С-реактивного белка (СРБ) перед ЧКВ — 6 (5-11,5) vs 5 (4-7) мг/л (p=0,034).

Сопутствующее медикаментозное лечение во время и после процедуры эндоваскулярной реваскуляризации миокарда — частота назначения и дозы антиагрегантов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента, β-адреноблокаторов, антагонистов Са, статинов, антиаритмических, сахароснижающих и других препаратов, статистически значимо не различалось между группами.

Группы исходно не различались по степени поражения коронарного русла, выполненным вмешательствам и их осложнениям (таблица 2), но пациенты с МАССЕ достоверно чаще имели рестенозы ранее установленных стентов — 8,2% vs 1,1% (p=0,04).

Далее был выполнен однофакторный логистический регрессионный анализ взаимосвязи развития МАССЕ с различными предикторными переменными, связанными с характеристиками пациентов, выполненными вмешательствами и их осложнениями, указанными в таблицах 1 и 2.

Было выяснено, что наличие исходно у пациента коморбидной патологии неблагоприятно влияет на частоту развития МАССЕ после плановой эндоваскулярной реваскуляризации миокарда (таблица 3). Наличие ХОБЛ увеличивает риск развития МАССЕ в 3,4 раз — отношение шансов (ОШ)=3,4; доверительный интервал (ДИ) (1,1-10,5) (p=0,026), ФП в 2,84 раза — ОШ =2,84; ДИ (1,1-7,34) (p=0,027), наследственная предрасположенность к ССЗ в 2,94

Таблица 2

Характеристика поражения коронарных артерий, выполненных эндоваскулярных вмешательств и их осложнения

Показатели	Пациенты без МАССЕ, n=90	Пациенты с МАССЕ, n=61	p
Количество пораженных сосудистых бассейнов исходно, %			0,38
1	33,3	27,9	
2	36,7	31,15	
3	30	41	
Рестенозы ранее установленных стентов, %	1,1	8,2	0,04
Стентирование ствола левой коронарной артерии, %	2,22	3,28	1,00
Стентирование передней нисходящей артерии, %	47,8	45,9	0,87
Стентирование огибающей артерии, %	33,3	34,4	0,89
Стентирование правой коронарной артерии, %	38,9	41	0,80
Механическая реканализация и стентирование хронической окклюзии, %	15,6	14,75	0,92
Количество установленных стентов на одного пациента, M±SD (min-max)	1,54±0,88 (0-4)	1,51±0,87 (0-5)	0,71
Диаметр стента, мм, M±SD	3,1±0,28	3,05±0,16	0,067
Длина стента, мм, M±SD	32,8±16,6	28,8±14	0,15
СЛП, % (от кол-ва установленных стентов в группе)	82,7	79,4	0,53
Объем контраста/Скорость клубочковой фильтрации, Me (Q1-Q3)	2,7 (2,3-3,8)	2,6 (2,03-3,37)	0,55
Технические осложнения вмешательства (диссекция интимы, пересечение боковых ветвей, острая окклюзия стента и др.), %	13,3	8,2	0,43
Любые клинические осложнения, кроме технических (нарушения ритма, гипотония, аллергические реакции и др.), %	27,8	34,4	0,38
КИ-ОПП, %	15,2	16	0,95

Таблица 3

Предикторы развития МАСЕ в отдаленный период после ЧКВ по данным однофакторного логистического регрессионного анализа

Переменные	ОШ	95% ДИ	p
Исходное наличие рестенозов ранее установленных стентов	8,09	0,92-71,09	0,027
ХОБЛ	3,40	1,1-10,5	0,026
Наследственная предрасположенность к ССЗ	2,94	1,48-5,86	0,002
ФП	2,84	1,1-7,34	0,027
≥11 баллов по R. Mehran	2,15	0,995-4,632	0,049

раза — ОШ =2,94; ДИ (1,48-5,86) (p=0,002). Риск развития КИН, рассчитанный по шкале R. Mehran, также имеет предсказательное значение для МАССЕ. Так, набранное число баллов по шкале R. Mehran ≥11 (очень высокий риск КИН) увеличивает риск развития МАССЕ в 2,15 раза — ОШ =2,15; ДИ (1,0-4,6) (p=0,049). Однако самый высокий риск развития МАССЕ после плановой ЧКВ дает наличие у пациента рестенозов ранее установленных стентов — ОШ =8,09; ДИ (0,92-71,09) (p=0,027).

Связь количественных переменных (возраст, индекс массы тела, СРБ, креатинин, скорость клубочковой фильтрации, постпрандиальный и тощаковый уровни глюкозы, гликозилированный гемоглобин, фракция выброса левого желудочка, индекс массы миокарда, ударный объем, минутный объем крови, сердечный индекс, конечный систолический индекс, конечный диастолический индекс, индекс

сферичности, толерантность к физической нагрузке и др.), а также ряда качественных переменных (сопутствующие заболевания, сопутствующая терапия, характеристики поражения коронарного русла, характеристики и осложнения вмешательств) с МАССЕ в последующем была проверена также построением ROC-кривых. Наиболее значимым предиктором МАССЕ в отдаленный период при удовлетворительном качестве модели оказался уровень СРБ >5,5 мг/л — площадь под кривой (AUC — Area Under the Curve) =0,643; ДИ (0,529-0,757) (p=0,021) с чувствительностью 63,9% и специфичностью 56,1%.

С помощью кривых Каплана-Мейера по данным семилетнего наблюдения оценили влияние >20 различных клинических, анамнестических и процедурных переменных на развитие МАССЕ. Статистически значимыми предикторами развития

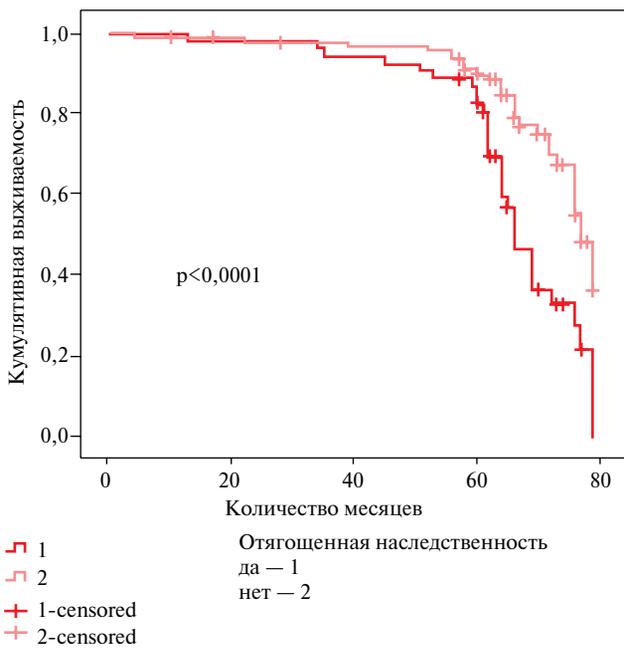


Рис. 1 Кривые Каплана-Мейера. Отдаленная выживаемость без МАССЕ после процедуры эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в зависимости от наличия или отсутствия наследственной предрасположенности к ССЗ.

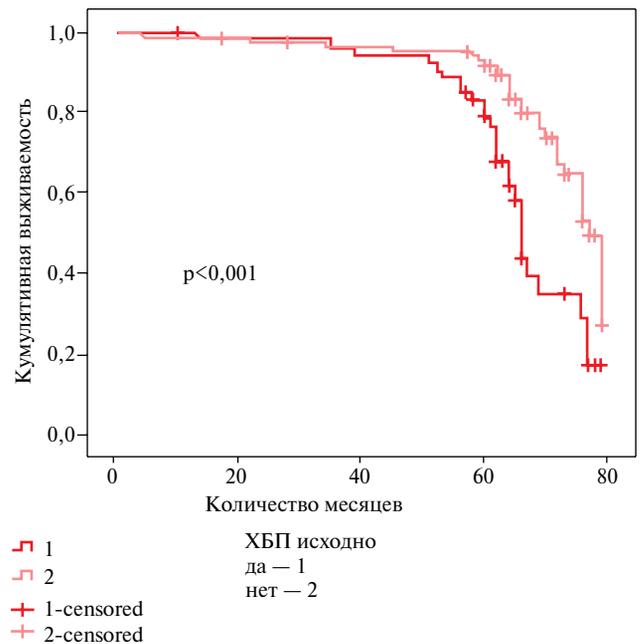


Рис. 2 Кривые Каплана-Мейера. Отдаленная выживаемость без МАССЕ после процедуры эндоваскулярной реваскуляризации миокарда в зависимости от наличия или отсутствия ХБП у пациента.

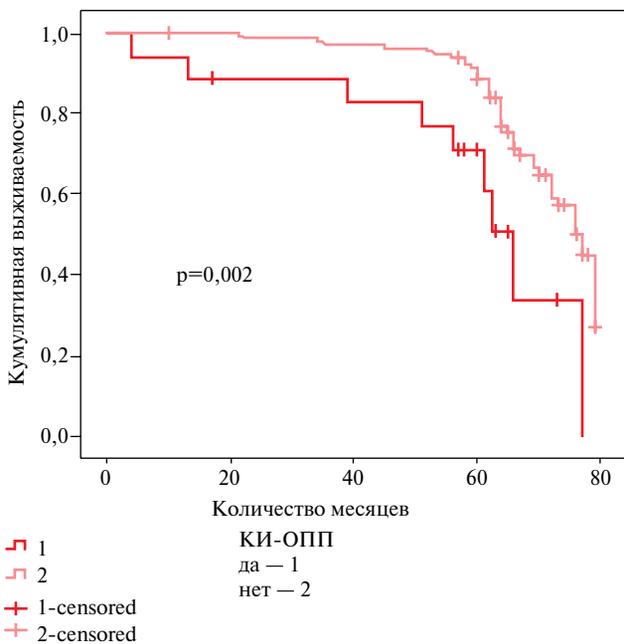


Рис. 3 Кривые Каплана-Мейера. Отдаленная выживаемость без МАССЕ в зависимости от развития КИ-ОПП после процедуры эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

рованного острого почечного повреждения (КИ-ОПП) (рисунки 1-3).

### Обсуждение

После эндоваскулярной реваскуляризации миокарда самая высокая частота МАССЕ наблюдается в первые мес после вмешательства. В течение года процессы заживления в целевом сегменте артерии после имплантации СЛП заканчиваются, но в игру вступают многие другие факторы либо индивидуально, либо в комбинации, тем самым изменяя остаточный риск. Этими факторами являются возраст, пол, диабет, дисфункция левого желудочка и рецидивирующий инфаркт, сопутствующий периферический атеросклероз или инсульт [5-7]. В дополнение к этим клиническим факторам, другие параметры также играют роль предикторов, например, почечная недостаточность, биологические маркеры, генетические факторы, симптомы, выявленные при визуализации, такие как степень поражения сосудов и, наконец, качество вторичной профилактической терапии [8, 9].

Одним из наиболее сильных предикторов МАССЕ в представленном исследовании было наличие рестенозов ранее установленных стентов. Известно об устойчивом риске рестеноза после 1 года с ангиографическими доказательствами продолжения увеличения потери позднего света в течение 5 лет [10]. Риск позднего рестеноза объясняется, по меньшей мере частично, задержкой в исцелении

МАССЕ по данным построения кривых Каплана-Мейера оказались наличие наследственной предрасположенности к ССЗ, исходной хронической болезни почек (ХБП) и развитие контраст-индуци-

и феноменом неоатеросклероза в стенке, что подтверждается исследованиями патоморфологов и внутрикоронарной визуализацией [11]. В какой степени эти патологические механизмы могут сохраняться и закрепляться, чтобы влиять на частоту очень поздних сердечно-сосудистых событий (>5 лет) до сих пор остается практически неизвестным. Исследование оптической когерентной томографии у 88 пациентов через 5 лет после вмешательства показало, что заживление артериального сегмента после стентирования было почти полным, при этом остатки сегментов стентов, оставшихся непокрытыми (1,3%) или покрытыми эндотелием неадекватно (1,0%), а также неоатеросклеротические бляшки (т.е. атеросклеротические поражения, простирающиеся на >1 мм внутри неоинтимальной ткани) не были редкой находкой (15,9% поражений), что указывает на гипотетический источник последующих событий [12].

Продленное наблюдение в течение 10 лет свидетельствует о том, что реваскуляризация целевого сегмента в этот период все еще происходит, но при гораздо более низкой частоте, ~0,7% в год, что соответствует 64% (95% ДИ 38-79%) по сравнению с периодом 1-5 лет независимо от возраста. Потенциальное объяснение этого факта может быть связано с долгосрочным приемом препаратов, таких как статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и блокаторы рецепторов ангиотензина, которые могут не только способствовать предотвращению де-ново-повреждений, но и ограничивать появление клинически значимого неоатеросклероза, одной из наиболее вероятных причин поздних событий [13]. Эти данные означают, что сердечно-сосудистая смертность в этот период в большей степени становится зависимой от иных факторов, которые требуют изучения.

Представленные результаты согласуются с результатами [14], которые показали, что после коррективки по возрасту и полу СРБ 1-2,9 мг/л (ОШ =1,13), СРБ 3-9,9 мг/л (ОШ =1,81), СРБ ≥10 мг/л (ОШ =2,19), а также высокая глюкоза натощак ≥126 мг/дл (ОШ =1,81), являются предикторами повышенного риска смерти от ССЗ. Однако если в их модель как предиктор сердечно-сосудистой смертности входила ХБП: минимальная протеинурия (ОШ =2,27) и протеинурия (ОШ =4,70), то, согласно настоящему исследованию, значимым предиктором МАССЕ, включающим оценку исходной функции почек, при однофакторном регрессионном анализе являлся очень высокий риск развития КИН, рассчитанный по шкале R. Mehran: ≥11 баллов; ОШ =2,15; ДИ (0,995-4,632) (p=0,049). Риск КИН, определяемый у пациентов со стабильной ИБС перед ЧКВ, является интегральным показателем исходного клинического статуса, включающим в себя сопутствующий сахарный диабет, функцио-

нальное состояние сердца, почек, а также объем введенного контрастного средства. Косвенно важность оценки риска КИН по R. Mehran для прогнозирования отдаленных МАССЕ подтверждает тот факт, что КИН имеет серьезные последствия, которые связаны с более высокими показателями госпитальной, годовой и 5-летней летальности [15]. Обращает внимание, что кривые Каплана-Мейера, построенные в зависимости от развития КИ-ОПП, разошлись уже через 4 мес. после вмешательства, а при наличии или отсутствии исходной ХБП — только через 4 года. Эти данные подчеркивают высокое прогностическое значение не только исходно имеющейся у пациента ХБП, но и острого повреждения почек во время проведения процедуры эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

В патогенезе ИБС и инфаркта миокарда, наряду с генами, ассоциированными с артериальной гипертензией и тромбофилией (гены ренин-ангиотензин-альдостероновой и калликреин-кининовой систем, а также гены системы свертывания крови и фолатного обмена), важная роль принадлежит генам липопротеинов и их рецепторов, ассоциированных с атеросклеротическими нарушениями. Патологические полиморфизмы этих генов влияют на прогноз у пациентов с ИБС, в т.ч. перенесших реваскуляризацию миокарда. Генетическое тестирование больных ИБС в настоящее время рутинно не используется в клинической практике из-за большого числа механизмов, вовлекаемых в патофизиологические процессы сердечно-сосудистого континуума, малой доказательной базы, высокой стоимости определения генетических панелей для ССЗ. Однако наличие у пациентов наследственной предрасположенности к развитию ССЗ, определяемой как ранняя ИБС или внезапная смерть у ближайших родственников в возрасте <55 лет для мужского пола и <60 лет для женского пола, являясь фенотипическим отражением генетических нарушений, может служить важным маркером неблагоприятного отдаленного прогноза после ЧКВ — ОШ =2,94; ДИ (1,48-5,86) (p=0,002).

## Заключение

Через 6 лет после плановых ЧКВ МАССЕ отмечены у 40,4% пациентов. Предикторами МАССЕ в отдаленный период были ХБП, КИ-ОПП, исходный уровень СРБ >5,5 мг/л. Стенозы ранее установленных стентов увеличивали риск развития МАССЕ в 8,09 раза, ХОБЛ — в 3,4 раза, ФП — в 2,84 раза, отягощенная наследственность к ССЗ — в 2,94 раза, очень высокий риск развития КИН (≥11 баллов по шкале R. Mehran) — в 2,15 раза. Выявление предикторов отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов после плановых ЧКВ позволяет на основе использования простых клинических характеристик выделять группы боль-

ных с высоким остаточным риском, требующих своевременного применения более активных стратегий последующего наблюдения.

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

## Литература

1. Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:267-315. doi:10.1093/eurheartj/ehv320. Epub 2015 Aug 29.
2. Grayson AD, Moore RK, Jackson M, et al. North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions. Multivariate prediction of major adverse cardiac events after 9914 percutaneous coronary interventions in the north west of England. *Heart.* 2006;92:658-63. doi:10.1136/hrt.2005.066415.
3. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *JACC.* 2004; 44:1393-9. doi:10.1016/j.jacc.2004.06.068.
4. Verzhinina EO, Repin AN, Salnikova ES. Loading dose statin therapy in elective endovascular interventions on the coronary arteries. *Serdce: zhurnal dlya praktikuushchih vrachej.* 2016;15(3):181-91. (In Russ.) Вершинина Е. О., Репин А. Н., Сальникова Е. С. Нагрузочные дозы статинов при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. *Сердце: журнал для практикующих врачей.* 2016;15(3):181-91. doi:10.18087/rhj.2016.3.2181.
5. Rapsomaniki E, Shah A, Perel P, et al. Prognostic models for stable coronary artery disease based on electronic health record cohort of 102 023 patients. *Eur Heart J.* 2014;35:844-52. doi:10.1093/eurheartj/ehf533. Epub 2013 Dec 17.
6. Verzhinina EO, Repin AN, Ryabova TR. The impact of multifocal atherosclerosis on the early and late outcomes of elective endovascular treatment of ischemic heart disease. *The Siberian Medical Journal (Tomsk).* 2014;29(3):87-93. (In Russ.) Вершинина Е. О., Репин А. Н., Рябова Т. Р. Влияние мультифокального атеросклероза на ближайшие и отдаленные результаты планового эндоваскулярного лечения ишемической болезни сердца. *Сибирский медицинский журнал (г. Томск).* 2014;29(3):87-93.
7. Amarencu P, Lavallee PC, Labreuche J, et al. Coronary artery disease and risk of major vascular events after cerebral infarction. *Stroke.* 2013;44:1505-11. doi:10.1161/STROKEAHA.111.000142.
8. Wauters E, Carruthers KF, Buyschaert I, et al. Influence of 23 coronary artery disease variants on recurrent myocardial infarction or cardiac death: The GRACE Genetics Study. *Eur Heart J.* 2013;34:993-1001. doi:10.1093/eurheartj/ehs389. Epub 2012 Nov 15.
9. Nakatani D, Sakata Y, Suna S, et al. Incidence, predictors, and subsequent mortality risk of recurrent myocardial infarction in patients following discharge for acute myocardial infarction. *Circ J.* 2013;77:439-46. doi:10.1253/circj.CJ-11-1059.
10. Raber L, Wohlwend L, Wigger M, et al. Five-year clinical and angiographic outcomes of a randomized comparison of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents: results of the Sirolimus-Eluting Versus Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization LATE trial. *Circulation.* 2011;123:2819-28. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.004762. Epub 2011 Jun 6.
11. Otsuka F, Byrne RA, Yahagi K, et al. Neoatherosclerosis: overview of histopathologic findings and implications for intravascular imaging assessment. *Eur Heart J.* 2015;36:2147-59. doi:10.1093/eurheartj/ehv205. Epub 2015 May 20.
12. Palhais N, Arroyo D, Lehmann S, et al. Ten-year clinical follow-up after sirolimus-eluting stent implantation. *Am Heart J.* 2014;167:893-9. doi:10.1016/j.ahj.2013.12.013.
13. Yamaji K, Raber L, Zanchin T, et al. Ten-year clinical outcomes of first-generation drug-eluting stents: the Sirolimus-Eluting vs. Paclitaxel-Eluting Stents for Coronary Revascularization (SIRTAX) VERY LATE trial. *Eur Heart J.* 2016;37:3386-95. doi:10.1093/eurheartj/ehw343. Epub 2016 Aug 30.
14. Hu WS, Lee JH, Tsai MK, et al. A novel cardiovascular death prediction model for Chinese individuals: A prospective cohort study of 381,963 study participants. *Atherosclerosis.* 2017;264:19-28. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.07.016. Epub 2017 Jul 14.
15. Verzhinina EO, Repin AN. Acute periprocedural kidney injury in elective percutaneous coronary interventions. *Eurasian Heart J.* 2017;3:114. (In Russ.) Вершинина Е. О., Репин А. Н. Острое перипроцедурное повреждение почек при плановых чрескожных коронарных вмешательствах. *Евразийский кардиологический журнал.* 2017;3:114.