

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

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

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия

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

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

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

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

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

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

**Конфликт интересов:** не заявлен.

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

Поступила 15/05-2017

Принята к публикации 23/04-2018

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

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

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

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

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

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

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

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

Тел.: +7 (923) 517-53-06

e-mail: yuli4cka.n@yandex.ru

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

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

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

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

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

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

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

## Введение

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

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

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

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

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

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

Общая клинико-демографическая характеристика пациентов

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

## Материал и методы

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

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

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

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

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

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

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

## Результаты

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

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

Таблица 2

Сравнительная клиничко-демографическая характеристика исследуемых подгрупп

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

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

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

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

Таблица 3

Основные предикторы неблагоприятных исходов в зависимости от наличия или отсутствия ГО

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

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

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

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

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

### Обсуждение

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## Заключение

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

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

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

## Литература

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