

СТРАТЕГИЯ И ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО И ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ МФА

УДК: 616.127-005.8

РОЛЬ МУЛЬТИФОКАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА И СРОКОВ ВТОРОГО ЭТАПА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Р. С. ТАРАСОВ^{1,2}, В. И. ГАНЮКОВ¹, Ю. В. КРОТИКОВ², М. А. СИНЬКОВ^{1,2},
П. А. ШУШПАННИКОВ^{1,2}, О. Л. БАРБАРАШ¹, Л. С. БАРБАРАШ^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение

«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
Сибирского отделения Российской академии медицинских наук, Кемерово, Россия

² Муниципальное бюджетное учреждение здравоохранения

«Кемеровский кардиологический диспансер», Кемерово, Россия

Цель. Оценить влияние мультифокального атеросклероза (МФА) и сроков второго этапа коронарной реваскуляризации на результаты лечения больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST).

Материалы и методы. Объектом исследования стали 227 пациентов с ИМнST и многососудистым поражением (МП) коронарного русла, которым выполнялось первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). С целью верификации клиники МФА всем больным было проведено скрининговое ультразвуковое исследование ветвей дуги аорты и магистральных артерий нижних конечностей. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия МФА, под которым понимались стенозы внекардиальных артерий $\geq 30\%$ (артерий нижних конечностей и/или экстракраниальных артерий). В первую группу вошли пациенты с ИМнST, МП коронарного русла и МФА, которым было проведено первичное ЧКВ ($n = 63$) (ИМнST + МФА), вторую группу составили аналогичные больные без МФА ($n = 164$) (ИМнST). Каждая из исследуемых групп включала две подгруппы пациентов: с выполнением второго этапа коронарной реваскуляризации после первичного ЧКВ в течение периода ≤ 60 дней и > 60 дней.

Результаты. Выявлены факторы, ассоциированные с субклиническими и клиническими формами МФА: возраст старше 60 лет, фракция выброса левого желудочка $< 50\%$, высокая встречаемость артериальной гипертензии ($> 95\%$) и резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения (15,9%). Было показано, что большинство пациентов с МФА имеют поражение лишь одного внекардиального сосудистого бассейна (74%), стенозы периферических артерий 30–50% (58%) и симптомное течение атеросклероза экстракраниальных артерий и/или артерий нижних конечностей (62%). При анализе 30-дневных результатов после первичного ЧКВ в подгруппах получены данные, свидетельствующие о преимуществе раннего выполнения вмешательства на нецелевых артериях. При этом в большей степени это касалось группы «ИМнST + МФА» ($p > 0,05$). Отдаленные исходы (12 мес.) также оказались наиболее драматичными в группе пациентов «ИМнST + МФА» в сравнении с больными без МФА, что выражалось в большей частоте повторной реваскуляризации целевого сосуда (TVR) и экстренной реваскуляризации нецелевого сосуда (поп-TVР) – 17,5% против 8,5% соответственно ($p = 0,09$) и смерть + ИМ + TVR – 30,2% против 13,4% соответственно ($p = 0,006$).

Заключение. Скрининговое выявление атеросклероза экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей является необходимым компонентом ведения больных с ИМнST и МП, подвергающихся первичному ЧКВ. В случае выявления стенозов периферических артерий $\geq 30\%$ требуется выполнение второго этапа коронарной реваскуляризации в сроки, не превышающие 60 дней после первичного ЧКВ.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, инфаркт миокарда с элевацией сегмента ST, многососудистое поражение, этапная реваскуляризация, факторы неблагоприятного прогноза.

PROGNOSTIC VALUE OF POLYVASCULAR ARTERY DISEASE AND SECOND REVASCULARIZATION PHASE IN TREATMENT OF PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

R. S. TARASOV^{1,2}, V. I. GANYUKOV¹, Y. V. KROTIKOV², M. A. SINKOV^{1,2}, P. A. SHUSHPANNIKOV^{1,2},
O. L. BARBARASH¹, L. S. BARBARASH^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Institution

«Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases»

Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo, Russia

² Municipal Budgetary Institution «Kemerovo Cardiology Dispensary», Kemerovo, Russia

Purpose. To evaluate the impact of polyvascular artery disease (PolyVD) and the timing of the second revascularization phase on the treatment results in patients with ST elevation myocardial infarction (STEMI).

Materials and methods. During the hospital stay 227 patients had screening ultrasound of the aortic arch branches and lower extremity arteries performed. The patients were classified according to the presence or absence of PolyVD, which refers to the presence of extracardiac artery stenosis $\geq 30\%$ (lower limb arteries and/or extracranial arteries). The first group consisted of patients with STEMI, multivessel coronary disease and PolyVD, who underwent primary PCI ($n = 63$) (STEMI + IPA), the second group consisted of similar patients without IPA ($n = 164$) (STEMI). Each of the groups was further subdivided into two subgroups: the second phase of coronary revascularization ≤ 60 days after primary PCI and > 60 days after primary PCI.

Results. Preventive revascularization was performed in 84 patients from Group 1 by the cardiac catheterization findings. The overall mortality rate was 4,62 % for Group 1 and 34,15 % for Group 2 ($p < 0,001$). The factors, increasing the overall mortality rate in both groups, were identified by the univariate analysis: disease course without preventive revascularization, age, peripheral artery interventions, perioperative complications ($p < 0,05$). The factors reducing the mortality rate were preoperative cardiac catheterization, carotid surgery, β -blockers, ACE inhibitors, aspirin ($p < 0,05$). The independent risk factors increasing the overall mortality rate were disease course without preventive revascularization, age, perioperative complications ($p = 0,05$).

Conclusion. Screening detection of extracranial artery disease and lower extremity artery disease is a necessary component in the management of patients with STEMI and multivessel disease undergoing primary PCI. In case of peripheral artery stenosis $\geq 30\%$ detection the second stage of coronary revascularization is required within no more than 60 days after primary PCI.

Key words: polyvascular artery disease, STEMI, multivessel disease, stages of revascularization, factors for poor prognosis.

Введение

Атеросклероз как системное заболевание ассоциируется с мультифокальностью окклюзионно-стенотического поражения, то есть с наличием поражений артерий в разных анатомо-функциональных бассейнах. По данным литературы, около половины больных с МФА умирают главным образом от инфаркта миокарда или инсульта в течение семи лет после установления диагноза [5, 12]. В работе V. Abovans [10] показано, что поражение периферических артерий есть независимый предиктор развития нежелательных сердечно-сосудистых осложнений у больных с ИБС.

После острого коронарного события у больных в течение длительного времени сохраняется вероятность повторных обострений ишемической болезни сердца, в 2–6 раз более высокая, чем у больных со стабильной стенокардией. Это обуславливает высокий уровень смертности у данной категории больных [3]. При длительном наблюдении установлено, что пациенты, перенесшие ИМ, подвергаются существенному риску смерти и развития рецидивирующих эпизодов ишемии. Данные регистра OASIS показывают, что частота указанных событий наиболее высока на протяжении первых трех месяцев наблюдения, однако риск возникновения смерти, ИМ или инсульта остается высоким (более 7 % в год в течение, по меньшей мере, двух лет) [7]. Кроме того, по данным регистра GRACE, частота внутригоспитальных инсультов (2,1 %) при ИМ выше, чем при нестабильной стенокардии (1,2 %; $p < 0,001$). Аналогично после выписки частота инсультов выше при ИМ (1,3 %), чем при нестабильной стенокардии (0,9 %; $p < 0,05$) [9].

Наличие даже бессимптомных поражений периферических артерий влияет на прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом [1, 6]. По данным исследования PAMISCA [6], бессимптомные пора-

жения периферических артерий ухудшает прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом. В данном исследовании наличие симптомных поражений периферических артерий увеличивало риск смертельного исхода более чем в 4 раза. Также был выше риск таких сердечно-сосудистых осложнений, как инфаркт миокарда, тяжелая стенокардия, сердечная недостаточность. При бессимптомных поражениях периферических артерий риск смертельного исхода возрастал более чем в 2 раза.

В другом исследовании на выборке из 423 последовательных пациентов с ИМпСТ было установлено, что с увеличением степени стенозов периферических артерий достоверно повышается частота выявления многих факторов кардиоваскулярного риска [1]. У пациентов без МФА смертельных случаев в течение года не было, тогда как у больных со стенозами экстракраниальных артерий или артерий нижних конечностей $< 30\%$ смертность составила 5,7 %, а со стенозами $> 30\%$ – 15,1 % ($p = 0,003$).

МФА является не только независимым предиктором неблагоприятного исхода ЧКВ у больных со стабильной стенокардией, но и индикатором тяжести коронарного атеросклероза. Это особенно важно у больных с ИМпСТ и МП коронарного русла [11].

Ранее на популяции из 223 пациентов со стабильной ИБС, подвергшихся операции коронарного шунтирования, была показана важность учета стенозов периферических артерий, начиная от 30 % и более, что позволяло выявить большее количество пациентов с неблагоприятным прогнозом по сравнению с учетом стенозов $\geq 50\%$ [2]. Выбор в качестве прогностического фактора стенозов $\geq 30\%$ был обусловлен существенным риском дестабилизации даже небольших атеросклеротических бляшек с развитием вазоконстрикторных и прокоагулянтных эффектов и, со-

ответственно, возникновением неблагоприятных сосудистых событий.

Таким образом, высокие заболеваемость и смертность, обусловленные коронарным атеросклерозом и его грозным осложнением – ИМпСТ, остаются одной из важнейших проблем кардиологии, рентгенэндоваскулярной и сердечно-сосудистой хирургии. На современном уровне развития знаний в области реперфузионной терапии ИМпСТ доказано, что первичное ЧКВ как лечебный подход занимает лидирующее место по сравнению с тромболитической терапией и коронарным шунтированием. Несмотря на значительное число исследований, посвященных лечению ИМпСТ, ряд тактических аспектов, особенно у больных с МП и МФА, остается нерешенным. К ним можно отнести влияние системного атеросклеротического процесса различной степени выраженности на результаты первичного ЧКВ, оптимальные сроки второго этапа коронарной реваскуляризации.

Материалы и методы

Настоящий анализ проведен по данным регистрового исследования, выполненного в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом научно-исследовательского института. Критериями включения были: 1) ИМпСТ давностью < 12 часов и первичное ЧКВ; 2) гемодинамически значимое поражение ($\geq 70\%$) двух и более коронарных артерий. Критерии исключения: 1) острая сердечная недостаточность Killip III–IV; 2) поражение ствола левой коронарной артерии $\geq 50\%$. Больным назначалась стандартная двойная антитромбоцитарная терапия на период не менее 12 месяцев.

В госпитальном периоде всем 227 пациентам было проведено скрининговое ультразвуковое исследование ветвей дуги аорты и магистральных артерий нижних конечностей. Пациенты были распределены в две группы в зависимости от наличия или отсутствия МФА, под которым понималось наличие стенозов внекардиальных артерий $\geq 30\%$ (артерий нижних конечностей и/или экстракраниальных артерий). Такое разделение было выполнено с учетом данных литературы, свидетельствующих о том, что даже гемодинамически незначимые стенозы внекардиальных артерий влияют на частоту развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных с ИБС [1, 2, 6]. В первую группу вошли пациенты с ИМпСТ, МП коронарного русла и МФА, которым было проведено первичное ЧКВ ($n = 63$) (ИМпСТ + МФА),

вторую группу составили аналогичные больные без МФА ($n = 164$) (ИМпСТ). Каждая из исследуемых групп включала две подгруппы пациентов: с выполнением второго этапа коронарной реваскуляризации после первичного ЧКВ в течение ≤ 60 дней и > 60 дней.

В течение 30 дней после первичного ЧКВ и в отдаленном периоде (12 мес.) конечными точками исследования были смерть, инфаркт миокарда (ИМ) и повторная реваскуляризация целевого сосуда (TVR), также оценивалась частота комбинированной конечной точки, включавшей смерть, ИМ и TVR. Определенный тромбоз стента (ТС) изучали на всем протяжении наблюдения согласно общепринятой классификации ARC (Academic Research Consortium). Оценка тридцатидневных и отдаленных результатов проводилась с помощью сбора клинических данных на визите пациента в клинику или путем телефонного опроса.

Результаты исследований обработаны при помощи пакета прикладных программ Statistica for Windows 6.0 (StatSoft Inc., США). При оценке качественных признаков использовали критерий χ^2 , количественные показатели анализировали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни для независимых выборок.

Результаты

Клинико-ангиографическая характеристика больных группы с ИМпСТ + МФА представлена в таблице 1 (здесь и далее анализируемые показатели представлены в виде М σ). Абсолютное большинство пациентов ассоциировалось с поражением лишь одного внекардиального сосудистого бассейна (74%), стенозами периферических артерий 30–50% (58%) и симптомным течением атеросклероза экстракраниальных артерий и/или артерий нижних конечностей (62%).

Таблица 1

Клинико-ангиографическая характеристика больных с мультифокальным атеросклерозом

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)	
	абс.	%
КА + 1 сосудистый бассейн	47	74
КА + 2 сосудистых бассейна	16	26
Стенозы периферических артерий 30–50 %	37	58
Стенозы периферических артерий > 50 %	26	42
Симптомное поражение периферических артерий	39	62
Бессимптомное поражение периферических артерий	24	38

Для больных с ИМпСТ + МФА в сравнении с больными с ИМпСТ были характерны более старший возраст, сниженная фракция выброса левого желудочка, более частая встречаемость артериальной гипертензии и резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения ($p < 0,05$) (табл. 2).

При сопоставлении исходных клиничско-демографических характеристик в подгруппах в зависимости от сроков выполнения второго этапа коронарной реваскуляризации ≤ 60 дней и > 60 дней

получены следующие результаты. Статистически значимых различий между указанными подгруппами группы с ИМпСТ + МФА найдено не было, в то время как среди пациентов группы с ИМпСТ в подгруппе > 60 дней выявлялась большая частота встречаемости сахарного диабета и постинфарктного кардиосклероза в сравнении с больными когорты ≤ 60 дней ($p < 0,05$).

При анализе ангиографических характеристик групп и подгрупп пациентов значимых различий выявлено не было ($p > 0,05$) (табл. 4, 5).

Таблица 2

Клиничско-демографическая характеристика групп больных

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)		ИМпСТ (n = 164)		p
	абс.	%	абс.	%	
Возраст, годы	62,9 ± 9,7		58,9 ± 9,6		0,007
Мужской пол	39	61,9	112	68,3	> 0,05
ФВ ЛЖ, %	48,4 ± 9,3		51,3 ± 7,2		0,01
Артериальная гипертензия	61	96,8	142	86,6	0,04
Сахарный диабет	17	26,9	27	16,5	> 0,05
ПИКС	14	22,2	28	17,1	> 0,05
Резидуальные явления ОНМК	10	15,9	2	1,2	0,0001
Острая сердечная недостаточность Killip II	9	14,3	20	12,2	> 0,05

Таблица 3

Клиничско-демографическая характеристика подгрупп пациентов

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)				ИМпСТ (n=164)				p
	≤ 60 дней (n = 20)		> 60 дней (n=43)		≤ 60 дней (n = 58)		> 60 дней (n = 106)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Возраст, годы	60,7 ± 9,8		64 ± 9,6		58,7 ± 9,4		59,1 ± 9,7		> 0,05
Мужской пол	15	75	24	55,8	38	65,5	74	69,8	> 0,05
ФВ ЛЖ, %	51,8 ± 8,8		46,8 ± 9,2		50,9 ± 7,7		51,6 ± 7,0		> 0,05
Артериальная гипертензия	19	95	42	97,7	51	87,9	91	85,8	> 0,05
Сахарный диабет	8	40	9	20,9	3*	5,2	24*	22,6	0,008*
ПИКС	4	20	10	23,3	5**	8,6	23**	21,7	0,06**
Резидуальные явления ОНМК	3	15	7	16,3	0	0	2	1,9	> 0,05
Острая сердечная недостаточность Killip II	2	10	7	16,3	8	13,8	12	11,3	> 0,05

Таблица 4

Ангиографическая характеристика пациентов и имплантированных стентов в группах больных

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)		ИМпСТ (n = 164)		p
	абс.	%	абс.	%	
Трехсосудистое поражение	43	68,3	99	60,4	> 0,05
«Syntax Score»	22,8 ± 8,8		21,3 ± 8,4		> 0,05
Объем рентгеноконтрастного вещества, мл	266,6 ± 104,7		272,0 ± 123,6		> 0,05
Доза излучения, mGy	3444,7 ± 1796,3		3185,3 ± 1539,4		> 0,05
Среднее количество стентов в ИЗА	1,2 ± 0,7		1,2 ± 0,8		> 0,05
DES в ИЗА	32	50,8	79	48,2	> 0,05
Среднее количество стентов в не-ИЗА	1,1 ± 0,4		1,1 ± 0,3		> 0,05
DES в не ИЗА	38	60,3	91	55,5	> 0,05

Окончание табл. 4

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)		ИМпСТ (n = 164)		p
	абс.	%	абс.	%	
Средняя длина стентов в ИЗА, мм	19,6 ± 7,9		21,5 ± 7,8		> 0,05
Средний диаметр стентов в ИЗА, мм	3,0 ± 0,9		3,16 ± 0,7		> 0,05
Средняя длина стентов в не-ИЗА, мм	18,0 ± 7,9		20,9 ± 16,9		> 0,05
Средний диаметр стентов в не-ИЗА, мм	2,9 ± 0,7		2,8 ± 0,6		> 0,05

Таблица 5

Ангиографическая характеристика пациентов и имплантированных стентов в подгруппах пациентов

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)				ИМпСТ (n = 164)				p
	≤ 60 дней (n = 20)		> 60 дней (n = 43)		≤ 60 дней (n = 58)		> 60 дней (n = 106)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Трехсосудистое поражение	13	65	20	46,5	33	56,9	66	62,3	> 0,05
«Syntax Score»	22,1 ± 9,1		23,2 ± 8,7		20,8 ± 8,2		21,5 ± 8,5		> 0,05
Объем рентгеноконтрастного вещества, мл	302,5 ± 96,6		250,0 ± 105,2		298,3 ± 137,3		257,7 ± 113,7		> 0,05
Доза излучения, mGy	3627,2 ± 2417,3		3359,9 ± 1448,0		3331,3 ± 1598,8		3105,4 ± 1507,6		> 0,05
Среднее количество стентов в ИЗА	1,2 ± 0,6		1,15 ± 0,7		1,1 ± 0,5		1,2 ± 0,6		> 0,05
Среднее количество стентов в не-ИЗА	1,1 ± 0,3		1,1 ± 0,4		1,1 ± 0,3		1,1 ± 0,25		> 0,05
Средняя длина стентов в ИЗА, мм	21,1 ± 7,3		18,8 ± 8,2		22,8 ± 6,9		20,8 ± 8,3		> 0,05
Средний диаметр стентов в ИЗА, мм	3,02 ± 0,9		2,9 ± 0,9		3,3 ± 0,5		3,01 ± 0,8		> 0,05
Средняя длина стентов в не-ИЗА, мм	16,1 ± 6,3		21,3 ± 9,6		18,8 ± 3,5		24,6 ± 11,5		> 0,05
Средний диаметр стентов в не-ИЗА, мм	3,1 ± 0,6		2,7 ± 0,5		3,1 ± 0,9		2,8 ± 0,8		> 0,05

Таким образом, пациенты группы с ИМпСТ + МФА характеризовались преобладанием поражения только одного внекардиального артериального бассейна с преимущественной степенью стеноза 30–50 % и наличием соответствующих симптомов. Был выявлен ряд клинико-демографических факторов, ассоциированных с МФА у больных с ИМпСТ и ИП коронарного русла. Показано отсутствие различий между исследуемыми группами и подгруппами по ангиографическим характеристикам (табл. 1–5).

Успех первичного ЧКВ, под которым понимался финальный кровоток по ИЗА на уровне TIMI 3 в отсутствие клинически значимых осложнений, отмечен в 93,6 и 93,3 % случаев в группах с ИМпСТ + МФА и с ИМпСТ соответственно (p > 0,05). В абсолютном большинстве случаев у 87,3 и 80,5 % больных, как в одной, так и в другой группе, применялся этапный подход к коронарной реваскуляризации, который заключался в выполнении первичного ЧКВ на ИЗА и реваскуляризации других коронарных сосудов спустя определенный интервал времени. Однако в 12,7 и 19,5 % случаев применялась стратегия многосу-

дистого стентирования в рамках первичного ЧКВ (p > 0,05). Исследуемые группы не различались по среднему интервалу времени между этапами коронарной реваскуляризации и длительностью периода наблюдения (табл. 6).

На протяжении 30 дней после первичного ЧКВ не отмечено значимых различий по частоте встречаемости основных конечных точек исследования, за исключением комбинированной конечной точки, включающей смерть, ИМ и повторную реваскуляризацию целевого сосуда (TVR) – 17,4 % против 6,7 % в группах с ИМпСТ + МФА и с ИМпСТ соответственно (p = 0,03). При этом следует учитывать, что как смертельных исходов, так и ИМ на протяжении 30 дней наблюдения отмечено существенно больше также в группе с ИМпСТ + МФА – 6,7 % против 1,8 % соответственно, однако эти различия не достигали статистической значимости (p > 0,05). Эта же тенденция касается и такого комбинированного показателя, как TVR + экстренная реваскуляризация нецелевого сосуда (non-TVР) – 7,9 % против 3,6 % соответственно (p > 0,05) (табл. 7).

Таблица 6

Успех и особенности реваскуляризации в группах больных

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)		ИМпСТ (n = 164)		p
	абс.	%	абс.	%	
Успешное ЧКВ ИЗА	59	93,6	153	93,3	> 0,05
Многососудистое стентирование	8	12,7	32	19,5	> 0,05
Этапная реваскуляризация	55	87,3	132	80,5	> 0,05
Средний срок между этапами реваскуляризации, дней	117,7 ± 103,2		91,0 ± 87,4		> 0,05
Средний срок наблюдения в отдаленном периоде, мес.	10,6 ± 5,5		10,0 ± 5,6		> 0,05

Таблица 7

Тридцатидневные исходы в группах пациентов

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)		ИМпСТ (n = 164)		p
	n	%	n	%	
Смерть	4	6,3	3	1,8	> 0,05
Инфаркт миокарда	4	6,3	3	1,8	> 0,05
TVR	3	4,7	5	3	> 0,05
Non-TVR (экстр.)	2	3,2	1	0,6	> 0,05
Определенный тромбоз стента	3	4,7	4	2,4	> 0,05
TVR + non-TVR (экстр.)	5	7,9	6	3,6	> 0,05
Комбинированная конечная точка (смерть + инфаркт миокарда + TVR)	11	17,4	11	6,7	0,03

При анализе 30-дневных результатов в подгруппах по времени выполнения второго этапа коронарной реваскуляризации ≤ 60 и > 60 дней получены данные, свидетельствующие о преимуществе раннего выполнения вмешательства на нецелевых артериях по основным конечным точкам исследования. При этом в большей степени это касалось группы с ИМпСТ + МФА, но статистически значимых результатов получено не было ($p > 0,05$) (табл. 8).

Отдаленные исходы также оказались наиболее драматичными в группе пациентов с ИМпСТ + МФА в сравнении с больными с ИМпСТ, что, в частности, выражалось в существенном различии по частоте выявления таких конечных точек, как TVR + экстренная non-TVR – 17,5 % против 8,5 % соответственно ($p = 0,09$) и смерть + ИМ + TVR –

30,2 % против 13,4 % соответственно ($p = 0,006$) (табл. 9).

Общей тенденцией для отдаленных исходов в подгруппах стало значительное преимущество выполнения второго этапа коронарной реваскуляризации в сроки ≤ 60 дней по сравнению с периодом > 60 дней, что было характерным как для группы пациентов с ИМпСТ + МФА, так и для когорты больных с ИМпСТ. При этом наихудший прогноз имели пациенты, страдавшие МФА и не получившие второго этапа коронарной реваскуляризации в первые 60 суток после первичного ЧКВ, а наиболее благоприятный прогноз – больные без МФА, подвергшиеся полной реваскуляризации в ранние сроки (≤ 60 дней) в рамках этапного подхода или многососудистого стентирования (табл. 10).

Таблица 8

Тридцатидневные исходы в подгруппах больных

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)				ИМпСТ (n = 164)				p
	≤ 60 дней (n = 20)		> 60 дней (n = 43)		≤ 60 дней (n = 58)		> 60 дней (n = 106)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Смерть	2	10	2	4,6	0	0	3	2,8	> 0,05
Инфаркт миокарда	0	0	4	9,3	0	0	3	2,8	> 0,05
TVR	0	0	3	6,9	0	0	5	4,7	> 0,05
Non-TVR (экстр.)	0	0	2	4,6	0	0	1	0,9	> 0,05
Определенный тромбоз стента	0	0	3	6,9	0	0	4	3,8	> 0,05
TVR + non-TVR (экстр.)	0	0	5	11,6	0	0	6	5,7	> 0,05
Комбинированная конечная точка (смерть + инфаркт миокарда + TVR)	2	10	9	20,9	0	0	11	10,4	> 0,05

Таблица 9

Отдаленные исходы в группах больных

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)		ИМпСТ (n = 164)		p
	n	%	n	%	
Смерть	5	7,9	4	2,4	> 0,05
Инфаркт миокарда	6	9,5	8	4,8	> 0,05
TVR	8	12,7	10	6,1	> 0,05
Non-TVР (экстр.)	3	4,8	4	2,4	> 0,05
Определенный тромбоз стента	5	7,9	5	3	> 0,05
TVR + non-TVР (экстр.)	11	17,5	14	8,5	0,09
Комбинированная конечная точка (смерть + инфаркт миокарда + TVR)	19	30,2	22	13,4	0,006

Таблица 10

Отдаленные исходы в подгруппах больных

Показатель	ИМпСТ + МФА (n = 63)				ИМпСТ (n = 164)				p
	≤ 60 дней (n = 20)		> 60 дней (n = 43)		≤ 60 дней (n = 58)		> 60 дней (n = 106)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Смерть	2	10	3	6,9	0	0	4	3,7	> 0,05
Инфаркт миокарда	0	0	6	9,5	0*	0	8*	7,5	0,08*
TVR	0	0	8	18,6	1	1,7	9	8,5	> 0,05
Non-TVР (экстр.)	0	0	3	6,9	0	0	4	3,7	> 0,05
Определенный тромбоз стента	0	0	5	11,6	0	0	5	4,7	> 0,05
TVR + non-TVР (экстр.)	0**	0	11**	25,6	1***	1,7	13***	12,3	0,03** 0,04***
Комбинированная конечная точка (смерть + инфаркт миокарда + TVR)	2****	10	17****	39,5	1*****	1,7	21*****	19,8	0,04**** 0,003*****

Обсуждение

Основным посылом настоящего исследования явилось то, что МФА со стенозами экстракраниальных артерий и/или артерий нижних конечностей $\geq 30\%$ наряду с выполнением второго этапа коронарной реваскуляризации в сроки, превышающие 60 дней после первичного ЧКВ, являются важными факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом в ближайшем и отдаленном периоде у больных с ИМпСТ при МП. Данное предположение было подтверждено полученными результатами. Следует отметить тот факт, что в ранее опубликованных работах уже была показана прогностическая значимость субклинических и клинических форм МФА для больных со стабильной ИБС и ИМпСТ [1, 2, 7]. Однако изучение влияния комплекса факторов на ближайшие и отдаленные исходы, таких как МФА и сроки выполнения второго этапа коронарной реваскуляризации у больных после первичного ЧКВ, проведено впервые.

Так, были выявлены клиничко-демографические факторы, ассоциированные с субклиническими и клиническими формами МФА у целевой когорты больных. К ним относятся: возраст старше 60 лет,

снижение фракции выброса левого желудочка $< 50\%$, высокая частота встречаемости артериальной гипертензии ($> 95\%$) и резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения (15,9 %). Кроме того, было показано, что большинство пациентов с МФА имеют поражение лишь одного внекардиального сосудистого бассейна (74 %), стенозы периферических артерий 30–50 % (58 %) и симптомное течение атеросклероза экстракраниальных артерий и/или артерий нижних конечностей (62 %). Факт высокой частоты встречаемости симптомных вариантов атеросклероза периферических артерий (62 %) при преобладании 30–50 % стенозов в структуре заболевания (58 %) может свидетельствовать о том, что, во-первых, граница гемодинамической значимости стеноза $\geq 50\%$ является весьма условным показателем, во-вторых, серия стенозов даже $< 50\%$ может существенно лимитировать кровоток, и, в-третьих, довольно часто умеренные атеросклеротические бляшки имеют нестабильную структуру, являясь морфологическим субстратом атеротромбоза [1, 2].

Представленные результаты анализа ангиографических показателей свидетельствуют о том, что МФА может являться фактором неблагоприятного

прогноза не только в силу взаимосвязи с тяжестью поражения коронарного русла, но в основном как независимый предиктор развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий у больных с ИБС, что согласуется с данными литературы [1, 3, 7, 9, 10]. Возможным механизмом, посредством которого реализуется осложненное течение заболевания при МФА, может быть его ассоциация с комплексом факторов сердечно-сосудистого риска, ассоциированными заболеваниями и более агрессивным течением атеросклероза.

Ценность полученных результатов заключается в том, что они касаются, во-первых, малоизученной когорты больных с ИМпСТ и МП, подвергшихся первичному ЧКВ, во-вторых, была показана прогностическая роль не только гемодинамически значимых стенозов периферических артерий, но и их поражения на 30–50 %. Было обосновано то, что выявление и учет стенозов ≥ 30 % некоронарных сосудистых бассейнов является более эффективным по сравнению с учетом только гемодинамически значимых поражений в отношении выделения группы пациентов высокого риска развития неблагоприятного отдаленного исхода не только среди пациентов, планируемых на операцию коронарного шунтирования [2], но и среди больных с ИМпСТ и МП, подвергшихся первичному ЧКВ.

Продемонстрировано влияние МФА на частоту неблагоприятных кардио-васкулярных событий уже на протяжении 30 дней после первичного ЧКВ, что выражалось в значительно более частом выявлении комбинированной конечной точки, включавшей смерть, ИМ и TVR в сравнении с выборкой больных с ИМпСТ без МФА. Вероятно, пациенты с ИМпСТ требуют особого внимания к выявлению периферического атеросклероза, а также грамотного определения стратегии реваскуляризации уже на госпитальном этапе. Кроме того, МФА как предиктор неблагоприятного прогноза еще более значительно показывает свой вклад в структуру осложнений заболевания на протяжении 12 месяцев наблюдения.

На настоящий момент спорным остается вопрос о сроках выполнения второго этапа коронарной реваскуляризации у больных с ИМпСТ при МП. В литературе нет единого мнения об оптимальных сроках выполнения реваскуляризации не ИЗА после первичного ЧКВ. Одни авторы рекомендуют проводить такие процедуры как можно быстрее после начала заболевания, другие же считают, что лишь спустя определенное время (не менее нескольких месяцев после ИМ) [4, 8]. В настоящем исследовании показано, что оптимальные результаты лечения пациентов с ИМпСТ

и МП можно получить посредством выполнения реваскуляризации не ИЗА на протяжении 60 дней после первичного ЧКВ, кроме того, возможной стратегией реваскуляризации в исследуемой когорте больных может быть многососудистое стентирование в рамках первичного ЧКВ, что было успешно реализовано в 12,7–19,5 % случаев.

Особую актуальность и практическую значимость приобретают полученные результаты в связи с одновременным изучением и прогностической роли МФА и оптимальных сроков выполнения второго этапа реваскуляризации в лечении больных с ИМпСТ при МП. Это связано с практически полным отсутствием какой-либо доказательной базы, касающейся стандартов лечения для данного контингента больных. Было показано, что сочетание факторов МФА и вмешательства на не-ИЗА после первичного ЧКВ в сроки, превышающие 60 дней, ассоциируется с крайне неблагоприятным прогнозом на протяжении одного года, тогда как отсутствие поражения периферических артерий и реваскуляризация коронарных артерий в сроки менее 60 дней дают оптимальные результаты.

Таким образом, скрининговое выявление атеросклероза экстракраниальных артерий и артерий нижних конечностей является необходимым компонентом ведения больных с ИМпСТ и МП, подвергающихся первичному ЧКВ. В случае выявления стенозов периферических артерий ≥ 30 % требуется выполнение второго этапа коронарной реваскуляризации в сроки, не превышающие 60 дней после первичного ЧКВ.

Выводы

1. В популяции пациентов с ИМпСТ, МП коронарного русла и МФА преобладают больные с поражением одного сосудистого бассейна, помимо коронарного (74 %), умеренными стенозами (30–50 %) периферических артерий (58 %) и симптомным течением периферического атеросклероза (62 %).

2. Для данной когорты пациентов характерны более старший возраст ($62,9 \pm 9,7$), снижение фракции выброса левого желудочка ($48,4 \pm 9,3$ %), большая частота встречаемости артериальной гипертензии, сахарного диабета и резидуальных явлений острого нарушения мозгового кровообращения – 96,8; 26,9 и 15,9 % соответственно в сравнении с аналогичной выборкой больных без МФА ($p < 0,05$).

3. Наличие МФА у пациентов с ИМпСТ при МП коронарного русла ассоциируется с худшими тридцатидневными результатами после первичного ЧКВ по частоте комбинированной конечной

точки (смерть + инфаркт миокарда + вмешательство на целевом сосуде) в сравнении с аналогичной выборкой больных без МФА – 17,4 против 6,7 % ($p < 0,05$).

4. Наличие МФА у пациентов с ИМпСТ при МП коронарного русла ассоциируется с худшими результатами на протяжении 12 месяцев по частоте комбинированной конечной точки (смерть + инфаркт миокарда + вмешательство на целевом сосуде) в сравнении с аналогичной выборкой больных без МФА 30,2 против 13,4 % ($p < 0,05$) и частоты вмешательства на целевых и нецелевых сосудах – 17,5 против 8,5 % соответственно ($p < 0,05$).

5. Наихудшие результаты реваскуляризации миокарда у пациентов с ИМпСТ при МП коронарного русла отмечаются среди пациентов с МФА при выполнении второго этапа коронарной реваскуляризации в период более 60 дней по сравнению с интервалом менее 60 дней, частота комбинированной конечной точки (смерть + инфаркт миокарда + вмешательство на целевом сосуде) на протяжении 12 месяцев – 39,5 против 10 % соответственно ($p < 0,05$).

6. Наличие МФА (поражения периферических артерий ≥ 30 %) и выполнение второго этапа коронарной реваскуляризации после первичного ЧКВ в период более 60 дней являются факторами неблагоприятного прогноза у пациентов с ИМпСТ при МП коронарного русла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Значимость мультифокального атеросклероза для модификации шкалы риска отдаленной смертности GRACE у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST / М. В. Зыков [и др.] // Атеросклероз. 2012. № 2. С. 11–17.

2. Шафранская К. С., Казачек Я. В., Кауталан В. В. Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с мультифокальным атеросклерозом различной степени выраженности, подвергшихся коронарному шунтированию // Медицина в Кузбассе. 2011. № 3. С. 40–44.

3. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non ST-elevation myocardial infarction: Executive summary and Recommendations. A report of the American College of Cardiology / American Heart Association task force on practice guidelines (committee on management of patients with unstable angina) / E. Braunwald [et al.] // Circulation. 2000. Vol. 102. P. 1193–1209.

4. Cavender M. A., Milford-Beland S., Roe M. T. Prevalence, predictors, and in-hospital outcomes of non-infarct artery intervention during primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (from the National Cardiovascular Data Registry). // Am. J. Cardiol. 2009. Vol. 104, № 4. P. 507–513.

5. Guidelines and Indications for Coronary Artery Bypass Graft Surgery. A Report of the American Heart Association / American College of Cardiology Task Force on Assessment of Diagnostic and Therapeutic Cardiovascular Procedures (Subcommittee on Coronary Artery Bypass Graft Surgery) / J. W. Kirklin [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 1991. Vol. 17. P. 543–560.

6. Impact of clinical and subclinical peripheral arterial disease in mid-term prognosis of patients with acute coronary syndrome / P. Morillas [et al.] // Am. J. Cardiol. 2009. Vol. 104, № 11. P. 1494–1498.

7. Is routine stenting for acute myocardial infarction superior to balloon angioplasty? A randomised comparison in a large cohort of unselected patients / H. Suryapranata [et al.] // Heart. 2005. Vol. 91, № 5. P. 641–645.

8. Jeger R. V., Pfisterer M. E. Primary PCI in STEMI – dilemmas and controversies: multivessel disease in STEMI patients. Complete versus Culprit Vessel revascularization in acute ST-elevation myocardial infarction // Minerva Cardioangiol. 2010. Vol. 87. P. 28–38.

9. Magnitude of and Risk Factors for In-Hospital and Post-discharge Stroke in Patients With Acute Coronary Syndromes. Findings From a Global Registry of Acute Coronary Events / A. Budaj [et al.] // Circulation. 2005. Vol. 111. P. 3242–3247.

10. The general prognosis of patients with peripheral artery disease differs according to the disease localization / V. Aboyans [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 55. P. 898–903.

11. Toma, M. Non-culprit coronary artery percutaneous coronary intervention during acute ST-segment elevation myocardial infarction: insights from the APEX-AMI trial // Eur. Heart J. 2010. Vol. 8. P. 1172–1177.

12. World Health Organization. The World Health Report: conquering, suffering, enriching humanity. Geneva: World Health Organization, 2005. P. 53–57.

Статья поступила 22.01.2013