

## **Ишемическая болезнь сердца**

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.127-005.8-036.875

*Д.Ю. Седых<sup>1,3</sup>, Е.В. Горбунова<sup>1,3</sup>, М.В. Зыков<sup>1</sup>, В.В. Кашталап<sup>1,2</sup>, О.Л. Барбараш<sup>1,2</sup>*

### **ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С РИСКОМ СМЕРТИ И ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПРИ РАЗВИТИИ ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА**

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», Сосновый б-р, 6, Кемерово, 650002, Российская Федерация;

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, ул. Ворошилова, 22А, Кемерово, 650029, Российская Федерация;

<sup>3</sup> ГБУЗ КО «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша», Сосновый б-р, 6, Кемерово, 650002, Российская Федерация

Седых Дарья Юрьевна, аспирант, науч. сотр., врач-кардиолог;

Горбунова Елена Владимировна, доктор мед. наук, вед. науч. сотр., заведующий кардиологической поликлиникой;

Зыков Михаил Валерьевич, доктор мед. наук, науч. сотр.;

Кашталап Василий Васильевич, доктор мед. наук, заведующий лабораторией, доцент;

Барбараш Ольга Леонидовна, чл.-корр. РАН, профессор, доктор мед. наук, директор

**Цель.** Выявить независимые прогностические факторы, ассоциированные с развитием повторного фатального и нефатального инфаркта миокарда (ИМ).

**Материал и методы.** На основании базы данных регистра острого коронарного синдрома (ОКС) за 2009 г. Кемеровского областного клинического кардиологического диспансера им. акад. Л.С. Барбараша в ретропроспективное исследование включен 471 пациент с первичным ИМ. В течение 5 лет оценивались конечные точки в отношении развития смертельного и несмертельного повторного ИМ, по факту развития или отсутствия которого все пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю вошли 346 (73,5%) пациентов без повторного ИМ, во 2-ю – 125 (26,5%) пациентов с развившимися одним или несколькими повторными ИМ. В последующем производилось выявление независимых предикторов любых повторных ИМ.

**Результаты.** За 5-летний период наблюдения были выявлены случаи развития повторных коронарных событий: нестабильная стенокардия у 126 (26,7%) пациентов и повторный ИМ в 125 (26,5%) случаях, в 23 (18,4%) из них – фатальный. Независимыми предикторами развития фатального и нефатального повторного ИМ являются Q-необразующий тип первичного ИМ (отношение шансов (ОШ) 4,012; 95% ДИ 2,750–5,853;  $p=0,0000$ ), непроведение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на момент первого ИМ (ОШ 0,250; 95% ДИ 0,170–0,366;  $p=0,0000$ ), наличие мультифокального атеросклероза (МФА) по типу церебрального атеросклероза и атеросклероза артерий нижних конечностей на момент включения в регистр (ОШ 2,340; 95% ДИ 1,343–4,077;  $p=0,0030$ ), признаки осложненного течения первичного ИМ в виде острой сердечной недостаточности II–IV классов по Killip (ОШ 2,040; 95% ДИ 1,174–3,545;  $p=0,0011$ ). Факторами, ассоциирующимися с летальными исходами повторного ИМ, являются: возраст свыше 57,7 года (ОШ 1,053; 95% ДИ 1,002–1,107;  $p=0,042$ ), МФА (ОШ 2,916; 95% ДИ 0,963–8,833;  $p=0,0580$ ) и непроведение ЧКВ в течение первичной госпитализации (ОШ 0,253; 95% ДИ 0,111–0,577;  $p=0,0010$ ).

**Заключение.** Выявление прогностически неблагоприятных факторов у пациента с первичным ИМ позволит целенаправленно усилить лечебно-профилактические мероприятия и уменьшить риск развития повторных сердечно-сосудистых событий.

**Ключевые слова:** повторные коронарные события; инфаркт миокарда; мультифокальный атеросклероз; чрескожное коронарное вмешательство; приверженность к фармакотерапии.

**Для цитирования:** Седых Д.Ю., Горбунова Е.В., Зыков М.В., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Факторы, связанные с риском смерти и госпитализации при развитии повторного инфаркта миокарда. *Креативная кардиология*. 2017; 11 (2): 98–108. DOI: <http://dx.doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-2-98-108>

**Для корреспонденции:** Седых Дарья Юрьевна, e-mail: [md-sedih@mail.ru](mailto:md-sedih@mail.ru)

D. Yu. Sedykh<sup>1,3</sup>, E. V. Gorbunova<sup>1,3</sup>, M. V. Zykov<sup>1</sup>, V. V. Kashtalap<sup>1,3</sup>, O. L. Barbarash<sup>1,3</sup>

## FACTORS ASSOCIATED WITH THE RISK OF DEATH AND HOSPITALIZATION IN RECURRENT MYOCARDIAL INFARCTION

<sup>1</sup> Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Sosnovyy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation;

<sup>2</sup> Kemerovo State Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, ulitsa Voroshilova, 22A, Kemerovo, 650029, Russian Federation;

<sup>3</sup> Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash, Sosnovyy bul'var, 6, Kemerovo, 650002, Russian Federation

Sedykh Dar'ya Yur'evna, Postgraduate, Researcher, Cardiologist;

Gorbunova Elena Vladimirovna, Dr Med. Sc., Leading Researcher, Head of Cardiology Polyclinic;

Zykov Mikhail Valer'evich, Dr Med. Sc., Researcher;

Kashtalap Vasilij Vasil'evich, Dr Med. Sc., Head of Laboratory, Associate Professor;

Barbarash Ol'ga Leonidovna, Corresponding Member of Russian Academy of Sciences, Professor, Dr Med. Sc., Director

**Objective.** To identify the independent prognostic factors associated with the development of recurrent fatal and nonfatal myocardial infarction (MI).

**Material and methods.** Based on the database of acute coronary syndrome (ACS) registry in 2009 in Kemerovo Regional Clinical Cardiology Dispensary named after academician L.S. Barbarash 471 patients with primary MI were included into the retro-prospective study. Within 5 years we had been evaluating the endpoints in regard to the development of fatal and nonfatal recurrent MI in order to reveal their independent predictors. All patients were divided into two groups. The first group of people included 346 patients without the diagnosis of RMI, the second – 125 patients with RMI.

**Results.** During the 5-year observation period the cases of recurrent coronary events are detected: unstable angina was revealed in 126 patients (26.7%) and recurrent MI – in 125 patients (26.5%), fatal MI was detected in 23 (18.4%) of them. The independent predictors of the development of a fatal and nonfatal recurrent MI are: non-Q-wave type of primary MI (odds ratio (OR) 4.012; 95% confidence interval (CI) 2.750–5.853;  $p = 0.0000$ ), non-execution of a percutaneous coronary intervention (PCI) at the moment of the primary MI (OR 0.250; 95% CI 0.170–0.366;  $p = 0.0000$ ), manifestations of polyvascular disease (PolyVD) in the form of cerebral atherosclerosis and atherosclerosis of lower extremity arteries at the moment of inclusion into the registry (OR 2.340; 95% CI 1.343–4.077;  $p = 0.0030$ ) and the signs of complicated course of primary MI in the form of acute heart failure (AHF) Killip II–IV (OR 2.040; 95% CI 1.174–3.545;  $p = 0.0011$ ). The factors associated with fatal outcomes of a recurrent myocardial infarction are: age older than 57.7 years (OR 1.053; 95% CI 1.002–1.107;  $p = 0.042$ ), detection of PolyVD (OR 2.916; 95% CI 0.963–8.833;  $p = 0.0580$ ) and non-execution of PCI during initial hospitalization (OR 0.253; 95% CI 0.111–0.577;  $p = 0.0010$ ).

**Conclusion.** The detection of predictors of adverse events in patients with primary MI allows to purposefully enhance the therapeutic and preventive measures and to reduce the risk of recurrent cardiovascular events.

**Keywords:** recurrent coronary events; myocardial infarction; polyvascular disease; percutaneous coronary intervention; adherence to pharmacotherapy.

**For citation:** Sedykh D.Yu., Gorbunova E.V., Zykov M.V., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Factors associated with the risk of death and hospitalization in recurrent myocardial infarction. *Kreativnaya kardiologiya (Creative Cardiology, Russian journal)*. 2017; 11 (2): 98–108 (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-2-98-108>

**For correspondence:** Sedykh Dar'ya Yur'evna, e-mail: md-sedih@mail.ru

### Information about authors:

Sedykh D.Yu., <http://orcid.org/0000-0001-7058-2008>

Gorbunova E.V., <http://orcid.org/0000-0002-2327-2637>

Zykov M.V., <http://orcid.org/0000-0003-0954-9270>

Kashtalap V.V., <http://orcid.org/0000-0003-3729-616X>

Barbarash O.L., <http://orcid.org/0000-0002-4642-3610>

**Acknowledgements.** The study had no sponsorship.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

Received May 15, 2017

Accepted May 25, 2017

### **Введение**

На протяжении многих лет сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место в структуре смертности и инвалидизации населения трудоспособного возраста [1–3]. Значительное влияние на данные показатели, имеющие тенденцию к ежегодному росту, оказывает развитие повторных сосудистых событий у пациентов с перенесенными ранее острыми ишемическими катастрофами, основная доля которых приходится на повторный инфаркт миокарда (ИМ) и связанные с ним осложнения [4].

Несмотря на значительные успехи медицины, в последнее время во всех странах мира все больше обращают внимание на очевидное противоречие между впечатляющими результатами многочисленных научных исследований, демонстрирующих эффективные лечебно-диагностические возможности, активное внедрение стратегий управления рисками повторных коронарных катастроф, и объективно сохраняющимися высокими показателями заболеваемости и смертности от повторного ИМ [5–14].

Нередко это связывают с тем фактом, что после перенесенного первичного ИМ пациенты образуют довольно разнородную популяцию: по тяжести психического и физического состояния, по перечню исходных триггеров ишемической болезни сердца (ИБС) и наличию сопутствующих коморбидных заболеваний, по приверженности к лекарственной терапии и реабилитационному потенциалу [15, 16]. При подобном многообразии факторов прогрессирования атеросклероза у пациентов с неосложненным течением постинфарктного периода и их всесторонней изученности, в том числе и международными регистровыми исследованиями, на сегодняшний день остается открытым вопрос о выявлении независимых предикторов повторного ИМ и его фатальных последствий, что и предопределило проведение данного анализа [9].

Цель настоящего исследования – выявить независимые прогностические факторы, ассоциирующиеся с развитием повторного фатального и нефатального ИМ.

### **Материал и методы**

Первоначально ретроспективному исследованию была подвергнута база данных регистра острых коронарных синдромов (ОКС) Кемеровского областного клинического кардиологического диспансера им. акад. Л.С. Барбараша за 2009 г., в которую были внесены 732 пациента с диагнозом острого ИМ.

В настоящий анализ были включены пациенты со следующими исходными критериями: наличие клинических, лабораторных и инструментальных критериев острого первичного ИМ давностью до 1 сут; возраст пациента до 75 лет; согласие пациентов на участие в исследовании.

В качестве критериев исключения выбраны: наличие перенесенного ранее ИМ; ИМ давностью свыше 1 сут и госпитализация в связи с явлениями ранней постинфарктной стенокардии; ИМ как осложнение чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и/или коронарного шунтирования (КШ); летальный исход за период госпитализации с первичным ИМ; возраст 75 лет и старше; отказ пациентов от участия в исследовании.

С учетом указанных выше критериев включения и исключения в окончательный анализ был включен 471 пациент: 342 – с ИМ с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*), 129 – с ИМ без подъема сегмента *ST* (ИМбп*ST*). Большинство пациентов – мужчины (70,7%), жители города Кемерово (84,5%), работающие (71,3%). Средний возраст исследуемых на момент развития первичного ИМ – 57,7 года.

Регистрируемыми событиями в течение 5 лет наблюдения были все случаи смерти и госпитализации, связанные с повторным ИМ, по факту развития или отсутствия которого пациенты были разделены на 2 группы. В 1-ю вошли 346 (73,5%) пациентов без

Клинико-anamнестические характеристики пациентов (n = 471) Таблица 1

Показатель	Значение
Артериальная гипертензия, n (%)	300 (63,7)
Класс ОСН по Killip при поступлении с первым ИМ II–IV, n (%)	32 (6,8)
Класс ХСН по NYHA в анамнезе III–IV, n (%)	17 (3,6)
Сахарный диабет 2-го типа, n (%)	108 (22,9)
Избыточная масса тела, ожирение, n (%)	359 (76,2)
МФА*, n (%)	30 (6,4)
Дислипидемия, n (%)	293 (62,2)
Наследственность по ИБС, n (%)	308 (65,3)
Коронароангиография при первом ИМ, n (%)	418 (88,7)
Изолированное поражение коронарных артерий, n (%)	305 (64,7)
Многососудистое поражение коронарных артерий, n (%)	114 (24,2)
ЧКВ со стентированием при первом ИМ, n (%)	383 (81,3)
КШ при первом ИМ без выписки из стационара, n (%)	75 (15,9)
Сроки поступления в стационар от развития болевого синдрома, ч, в среднем	6,1±0,2
Среднее время пребывания пациента в стационаре, койко-дней	9
Выписаны на этап реабилитации, n (%)	151 (32)

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; КШ – коронарное шунтирование; МФА – мультифокальный атеросклероз; ОСН – острая сердечная недостаточность; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

\* Под МФА подразумевается наличие в анамнезе данных о проявлении церебрального атеросклероза (факт перенесенного стойкого и/или преходящего нарушения мозгового кровообращения) и атеросклероза периферических артерий (клиника хронической ишемии нижних конечностей).

повторного ИМ, во 2-ю – 125 (26,5%) пациентов с развившимися одним или несколькими повторными ИМ.

Исходные клинико-anamнестические характеристики обследованных больных приведены в таблице 1.

Перспективно в 2015 г. все дожившие пациенты вызваны на контрольный визит к кардиологу-исследователю для анализа приверженности к лечению. Комплаенс был оценен на основании соотнесения фактически получаемой больным терапии к документированному базисным назначениям лечащего врача, а также по соблюдаемым мерам немедикаментозной коррекции параметров кардиоваскулярного здоровья.

### **Входящая документация**

Учитывая тот факт, что Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер им. акад. Л.С. Барбараша – единственный стационар города, госпитализирующий пациентов с острым ИМ, главным источником информации о развитии повторного ИМ явилась база данных учреждения.

Выполнен анализ данных медицинской документации: электронных протоколов внутренней медицинской системы Кемеровского областного клинического кардиологического диспансера «Медпортал», историй болезней, амбулаторных карт пациентов, посмертных эпикризов и данных патологоанатомических исследований,

а также сводного протокола ЗАГС об умерших гражданах Кемеровской области в период 2008–2016 гг.

### *Методы статистики*

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета программ Statistica 10.0. Результаты представлены как средние значения с 95% доверительным интервалом (ДИ), а также как процент от общего числа больных для категориальных переменных.

Первым этапом в группах сравнения был выполнен однофакторный анализ с применением критерия  $\chi^2$  Пирсона, по результатам которого выделены факторы риска, демонстрирующие наибольшую статистическую достоверность.

Вторым этапом с помощью модели пропорционального риска Кокса была оценена связь данных факторов риска с неблагоприятным исходом при развитии повторных ИМ. Для этого выполняли многофакторный анализ. При этом первоначально выделяли признак, наиболее тесно связанный с изучаемым исходом. Последующие переменные включали только в том случае, если их добавление к уже отобранному фактору риска отражало значимость вклада на уровне  $\alpha < 0,1$ . Критическим уровнем статистической значимости при расчетах принималось значение двустороннего  $p < 0,05$ .

### **Результаты**

На протяжении 5 лет в исследуемой группе пациентов были зарегистрированы следующие повторные коронарные события: нестабильная стенокардия у 126 (26,7%) пациентов, повторный ИМ у 125 (26,5%). Общее число летальных исходов – 46, из них у 23 человек – документированная смерть от повторного ИМ (18,4% всех случаев повторных ИМ). Кроме того, в исследуемой выборке пациентов были зарегистрированы и другие причины летальных исходов: 18 случаев экстракардиального генеза (39% от общего количества

смертей) – злокачественные образования различной локализации, инфекционная, хирургическая патология и смерть от иных кардиальных причин – 5 случаев (10% от общего количества смертей): декомпенсация хронической сердечной недостаточности – 3 (6%), мезентериальный тромбоз – 1 (2%), тромбоэмболия легочной артерии – 1 (2%).

К концу периода наблюдения живы оставались 323 (93,3%) пациента с первичным ИМ и 102 (81,6%) – с повторным ( $p = 0,0010$ ), при этом лишь 238 пациентов (50,5%,  $p = 0,0000$ ) после первичного ИМ не имели никаких коронарных событий (ИМ или нестабильной стенокардии).

В однофакторный анализ было включено 60 различных значимых социально-демографических, поведенческих и клинико-анамнестических предикторов. Такие факторы, как сроки реваскуляризации и ее полнота исходно учтены не были ввиду отсутствия данных в регистровой базе. По факту выполнения однофакторного анализа выделены наиболее значимые предикторы развития повторного инфаркта, к которым на основании статистической оценки достоверно могут быть отнесены: тип исходного ИМ и класс острой сердечной недостаточности по Killip II–IV, непроведение в рамках ОКС коронароангиографии и ЧКВ, низкий уровень образования и отсутствие работы, неприверженность к лечению антитромбоцитарными препаратами и статинами, старший возраст, а также ряд других традиционных факторов прогрессирования ИБС (табл. 2).

Следующим этапом работы выполнен многофакторный анализ, при этом мы представили данные, полученные как при пошаговом отборе с целью выявления только значимых независимых факторов риска, так и без пошагового отбора с целью идентификации других, менее важных факторов риска повторного ИМ. Многофакторный анализ Кокса при пошаговом отборе установил (в порядке своей значимости), что первичный ИМ без зубца Q,

Таблица 2

**Основные предикторы развития повторного инфаркта миокарда на протяжении 5 лет:  
результаты однофакторного анализа**

Предикторы	Без повторного ИМ (n = 346)	С повторным ИМ (n = 125)	p
<i>Социально-демографические</i>			
Средний возраст, лет	54,3±9,3	61,1±8,9	0,0003
Мультифокальный атеросклероз в анамнезе, n (%)	15 (4,3)	15 (12,2)	0,0026
Среднее образование, n (%)	114 (33,0)	75 (60)	0,0001
Среднее специальное образование, n (%)	101 (29,3)	21 (16,7)	0,0067
Высшее образование, n (%)	54 (15,5)	10 (8)	0,0334
Городские жители Кемеровской области, n (%)	283 (81,7)	115 (92)	0,0028
Сельские жители Кемеровской области, n (%)	29 (8,5)	3 (2,4)	0,0227
Работающие, n (%)	272 (78,7)	64 (51,3)	0,0010
<i>Клинические</i>			
ИМ без подъема сегмента ST, n (%)	52 (15)	75 (60)	0,0001
ИМ с подъемом сегмента ST, n (%)	294 (85)	50 (40)	0,0001
Класс острой сердечной недостаточности по Killip II–IV при поступлении с первым ИМ, n (%)	6 (1,7)	16 (12,8)	0,0001
Коронароангиография при первом ИМ, n (%)	320 (92,5)	98 (78,4)	0,0001
ЧКВ со стентированием при первом ИМ, n (%)	319 (92,2)	64 (51,3)	0,0001
КШ при первом ИМ без выписки из стационара, n (%)	45 (13,0)	30 (24,0)	0,0040
<i>Поведенческие</i>			
ДАТТ, n (%)	255 (73,7)	23 (18,4)	0,0001
Аспирин, n (%)	321 (93)	50 (40)	0,0001
Клопидогрел/тикагрелор, n (%)	265 (76,7)	68 (54,6)	0,0001
β-АБ, n (%)	322 (93)	105 (84)	0,0028
Статины, n (%)	315 (91)	98 (78,4)	0,0002
Гиподинамия, n (%)	104 (30)	84 (67,2)	0,0001
Курение, n (%)	266 (76,9)	77 (61,6)	0,0010
Диспансерное наблюдение на протяжении 1 года с первого ИМ, n (%)	283 (81,8)	63 (50,4)	0,0056

Примечание. β-АБ – бета-адреноблокаторы; ДАТТ – двойная антитромбоцитарная терапия.

непроведение ЧКВ на момент первого ИМ, наличие проявлений МФА, признаки острой сердечной недостаточности по Killip II–IV при первом ИМ являются исходными факторами риска развития повторного смертельного и несмертельного ИМ в течение 5 последующих лет наблюдения.

Независимыми же предикторами только летальных исходов от повторного ИМ, по данным регрессии Кокса с пошаговым отбором, являются: повышение возраста, выявление МФА на момент включения в регистр и непроведение ЧКВ в течение первичной госпитализации.

**Результаты многофакторного анализа:  
 независимые факторы риска на протяжении 5 лет**

Фактор риска	Exp(B)	95% ДИ	p
<i>Развитие повторного инфаркта миокарда (регрессия Кокса с пошаговым отбором)</i>			
Мультифокальный атеросклероз	2,340	1,343–4,077	0,003
Первый ИМ без зубца Q	4,012	2,750–5,853	0,000
Класс ОЧН по Killip II–IV при поступлении с первым ИМ	2,040	1,174–3,545	0,011
Отсутствие ЧКВ со стентированием при первом ИМ	0,250	0,170–0,366	0,000
<i>Смерть от повторного инфаркта миокарда (регрессия Кокса с пошаговым отбором)</i>			
Возраст	1,053	1,002–1,107	0,042
МФА	2,916	0,963–8,833	0,058
Отсутствие ЧКВ со стентированием при первом ИМ	0,253	0,111–0,577	0,001
<i>Развитие повторного инфаркта миокарда (регрессия Кокса без пошагового отбора)</i>			
Возраст	1,024	1,001–1,046	0,039
МФА	2,662	1,419–4,994	0,002
Класс ОЧН по Killip II–IV при поступлении с первым ИМ	2,273	1,249–4,137	0,007
Отсутствие ЧКВ со стентированием при первом ИМ	0,251	0,166–0,382	0,000
Первый ИМ без зубца Q	4,016	2,663–6,055	0,000
Передняя локализация ИМ	1,226	1,029–1,462	0,023
Отсутствие приема β-АБ	0,207	0,105–0,410	0,0001

Примечание. ДИ – доверительный интервал для Exp(B); ОЧН – острая сердечная недостаточность; Exp(B) – спрогнозированное изменение риска при изменении значения независимой переменной на единицу; p – достоверность различий; β-АБ – бета-адреноблокаторы

Дальнейший многофакторный анализ данных (без пошагового отбора) показал, что значимыми, но не вошедшими в конечную модель факторами риска фатального и нефатального ИМ явились передняя локализация ИМ, а также несоблюдение рекомендаций по приему на амбулаторном этапе β-АБ. Ассоциация риска с передней локализацией ИМ обусловлена обширностью зоны некроза и тяжестью данного типа атеротромбоза за счет осложненности сердечной недостаточностью, формирования аневризм сердца, развития различных нарушений ритма и проводимости сердца.

Для летальных ИМ на протяжении 5 лет наблюдения дополнительными факторами риска оказалось только отсутствие приема β-АБ (табл. 3).

### Обсуждение

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о том, что пациенты с первичным ИМ имеют высокий риск развития в течение ближайших 5 лет повторных ишемических событий. Это подтверждается полученными в ходе исследования данными: у 56,5% пациентов, перенесших первый ИМ, в течение ближайших 5 лет имеют место повторные коронарные события (у 26,5% – повторные ИМ, у 30% – эпизоды нестабильной стенокардии).

В настоящем исследовании выявлено, что независимыми факторами, ассоциирующимися с развитием любого повторного ИМ, являются: первичный ИМ без зубца Q, непроведение ЧКВ на момент первого ИМ, наличие проявлений МФА, признаки

острой сердечной недостаточности по Killip II–IV классов при первом ИМ, тогда как факторами фатального исхода повторного коронарного события выступают возраст свыше 57,7 года, выявление МФА при первичной госпитализации и непроведение ЧКВ при первичном ИМ.

Представленные данные согласуются с результатами других зарубежных и отечественных исследований. В частности, по данным Всероссийского регистра ОКС, ключевым фактором улучшения показателей смертности при ИМ является круглосуточная работа и большая доступность сердечно-сосудистых центров, обладающих возможностью проведения эндоваскулярной реваскуляризации при ОКС [17].

Ранее внедрение такого подхода в странах Западной Европы позволило в течение двух десятилетий значительно снизить показатели госпитальной летальности и отдаленной смертности при ИМ [18]. Таким образом, доступная реперфузионная помощь является одной из составляющих снижения показателя сердечно-сосудистой смертности после перенесенного ИМ, что подтверждается и результатами настоящего исследования. Однако выявленная нами дискриминация категории пациентов, у которых развился повторный ИМ, в отношении проведения экстренной реваскуляризации при первичном ОКС, потенциально могла быть связана с более старшим возрастом группы больных, исходной тяжестью первичного ИМ, коморбидностью и многососудистым типом поражения. В связи с вышеизложенными факторами такие больные были коллегиально рассмотрены на предмет проведения коронарного шунтирования без выписки из стационара, а другая их часть оставлена ввиду тяжести атеросклероза и невозможности замены хирургической коррекции на консервативное ведение.

Согласно опубликованным результатам большого шведского регистра, отслеживавшего 108 315 пациентов с ИМ, которые наблюдались в период с 2006 по 2011 г., показано, что после перенесенного коронар-

ного события сохраняется высокий риск развития сердечно-сосудистых событий, особенно при наличии некорректируемых факторов риска. Суммарный риск развития первичной конечной точки в первый год (сердечно-сосудистой смерти, несмертельного ИМ и инсульта) составил 18%, а в течение последующих 36 мес вероятность ее развития у пациентов с благоприятным течением постинфарктного периода первых 12 мес составляет 20% [19]. В качестве факторов риска неблагоприятного исхода определены такие, как возраст (начиная с 60 лет и выше), перенесенные ранее индексного события ИМ или инсульт, сахарный диабет, сердечная недостаточность и непроведение реваскуляризации при индексном событии.

В настоящем исследовании среднее время от начала клинических симптомов заболевания до обращения за медицинской помощью составляет  $6,1 \pm 0,2$  ч, однако следует обратить внимание на необходимость уменьшения именно этого этапа задержки для снижения риска развития острой сердечной недостаточности, которая, по данным нашего исследования, вносит свой вклад в развитие повторных ИМ [20].

В исследовании С.А. Округина и соавт., в основу которого положены данные информационно-аналитической базы эпидемиологической популяционной программы Всемирной организации здравоохранения «Регистр острого инфаркта миокарда», обращается внимание еще на один важный и потенциально модифицируемый фактор, влияющий на отдаленный прогноз после любого эпизода ОКС, – низкую комплаентность пациентов назначениям врача [21–23].

На основании проведенного нами исследования также показана меньшая приверженность к медикаментозной терапии (двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ),  $\beta$ -АБ, статинами) пациентов с повторными коронарными событиями. Часть пациентов переносят возможность прекращения приема ДАТТ через год после ИМ и на другие препараты, прием которых



должен быть пожизненным [24]. Этот же факт подтверждается данными регистра РЕКОРД: уже через 6 мес после перенесенного ОКС только 82% пациентов продолжают прием двойной антиагрегантной терапии [25–27], а, по результатам исследования С.Н. Толпыгиной и соавт., в течение 12 мес принимают ДАТТ только 38% пациентов, нуждавшихся в ней [28]. Причиной слабого комплаенса может выступать и прекращение наблюдения пациентов кардиологами свыше 1 года после перенесенного ИМ, что отмечалось и в нашем исследовании.

Безусловно, проведение в рамках ОКС реваскуляризирующих процедур при первом ИМ снижает вероятность повторных ишемических событий. В исследовании К.А. Fox et al. показано, что максимальный риск развития повторного ишемического события, в том числе и среди реваскуляризированных пациентов, приходится на первые 6 мес после индексного ИМ, однако и последующие 5 лет характеризуются стабильно высокими показателями развития острых сосудистых катастроф (ИМ, ОНМК, нестабильной стенокардии) и летальности [29]. Доказано, что существенно чаще в этот период случаются повторные госпитализации по поводу прогрессирования стенокардии у пациентов, перенесших исходно ИМбпST.

### Выводы

Независимыми предикторами развития фатального и нефатального повторного ИМ являются Q-необразующий тип первичного ИМ, непроведение ЧКВ на момент первой коронарной катастрофы, наличие мультифокального атеросклероза по типу церебрального атеросклероза и атеросклероза артерий нижних конечностей на момент включения в регистр, признаки осложненного течения первичного ИМ в виде острой сердечной недостаточности по Killip II–IV классов. Факторами, ассоциирующимися с летальными исходами в результате повторного ИМ, являются: воз-

раст свыше 57,7 года, мультифокальный атеросклероз и непроведение ЧКВ в течение первичной госпитализации.

Таким образом, ранняя риск-стратификация больных с первичным инфарктом в отношении развития повторного острого коронарного события концентрирует внимание на создании специализированных прогностических шкал, что позволит оптимизировать лечебно-профилактическую помощь и в последующем сократить экономические затраты здравоохранения.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Литература

1. Кардаков Н.Л. Уровень первичной инвалидности вследствие болезней системы кровообращения в Российской Федерации за 10 лет (1996–2005 гг.). *Российский кардиологический журнал*. 2007; 3: 74–6.
2. Бойцов С.А. Профилактика неинфекционных заболеваний в стране: от «что делать» к «как делать». *Профилактическая медицина*. 2012; 2: 3–10.
3. Россия 2015: Статистический справочник. М.; 2016.
4. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России. *Кардиология*. 2007; 1: 4–7.
5. Лейкина С.М. Патогенез инфаркта миокарда у лиц молодого возраста. *Врачебное дело*. 1995; 1: 6–12.
6. Eisdorfer C., Esser D.A., Spector A.N. Caring for the elderly. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1989: 4–12.
7. Empana J.P., Ducimetiere P., Arveiler D. et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1903–11.
8. Handley A.J., Koster R., Monsieurs K., Perkins G.D., Davies S., Bossaert L. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2005. *Resuscitation*. 2006; 69 (2): 351.
9. Lye M. Heart disease in the elderly. In: Julian D.G., Camm A.J., Fox K.M., Hall R.J.C., Poole-Wilson P.A. (Eds.) *Disease of the heart*. 2nd ed. London: WB Saunders; 1996; 71: 1417–29.
10. Sanfeliix-Gimeno G., Peiro S., Ferreros I. et al. Adherence to evidence-based therapies after acute coronary syndrome: a retrospective population-based cohort study linking hospital, outpatient, and

- pharmacy health information system in Valencia, Spain. *JMCP*. 2013; 3 (19): 247–57.
11. Kostis W.J., Deng Y., Pantazopoulos J.S. et al. For the MIDAS14 Study group. Trends in mortality of acute myocardial infarction after discharge from the hospital. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2010; 3: 581–9.
  12. Chung S.C., Gedeberg R., Nicholas O. et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and in the UK. *Lancet*. 2014; 383: 1305–12.
  13. Shah N.S., Huffman M.D., Ning H., Lloyd-Jones D.M. Trends in myocardial infarction secondary prevention: The National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES), 1999–2012. *J. Am. Heart Assoc.* 2015; 4: 1–12.
  14. Peeters A., Mamun A.A., Willekens F., Bonneux L. A cardiovascular life history. A life course analysis of the original Framingham Heart Study cohort. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 458–66.
  15. Bhatt D.L., Eagle K.A., Ohman E.M. et al. For the REACH Registry Investigators. *JAMA*. 2010; 304 (12): 1350–7.
  16. Бойцов С.А., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И., Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома. *Кардиологический вестник*. 2010; 5 (1): 82–6.
  17. Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А., Гриднев В.И., Довгалецкий П.Я. Оценка организации медицинской помощи больным с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в динамике за 2009 и 2010 гг. в субъектах Российской Федерации, реализующих сосудистую программу (по данным Российского регистра ОКС). *Терапевтический архив*. 2012; 1: 23–9.
  18. Hamm C., Crea F. The year in cardiology 2013: acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (6): 349–52.
  19. Jernberg T., Hasvold P., Henriksson M. et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of long-term perspective. *Eur. Heart J.* 2015; 36 (19): 1163–70.
  20. Скрыпник Д.В., Резцов Р.Ю., Макарычева О.В., Коновалова Е.В., Васильева Е.Ю., Шпектор А.В. Современные подходы к лечению острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. *Креативная кардиология*. 2014; 2: 5–14.
  21. Округин С.А., Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н. Оценка влияния инфаркта миокарда в анамнезе и предынфарктного состояния на продолжительность догоспитального этапа острого инфаркта миокарда. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016; 1: 55–9.
  22. Sorenzen R., Gislason G.H., Fosbol E.L. et al. Initiation and persistence with clopidogrel treatment after acute myocardial infarction: a nationwide study. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2008; 66: 875–84.
  23. Gislason G.H., Rasmussen J.N., Abildstrom S.Z. et al. Long-term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and statins after acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1153–8.
  24. Naderi S.H., Bestwick J.P., Wald D.S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376162 patients. *Am. J. Med.* 2012; 9 (125): 882–7.
  25. Эрлих А.Д. Двойная антитромбоцитарная терапия: необходимость приверженности к лечению и возможности ее повышения. *Атеротромбоз*. 2014; 2: 25–33.
  26. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. и др. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. *Кардиология*. 2010; 7: 8–14.
  27. Эрлих А.Д., Харченко М.С., Барбараш О.Л. и др. Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров (данные регистра РЕКОРД-2). *Кардиология*. 2013; 2: 14–22.
  28. Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю. Лечение пациентов с хронической ИБС в реальной клинической практике по данным регистра «Прогноз ИБС» (часть 2). *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*. 2013; 9 (5): 49–9.
  29. Fox K.A., Carruthers K.F., Dunbar D.R. et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2755–64.

## References

1. Kardakov N.L. The level of primary disability after diseases of the circulatory system in the Russian Federation for 10 years (1996–2005). *Rossiyskiy Kardiologicheskiy Zhurnal (Russian Cardiology Journal, Russian journal)*. 2007; 3: 74–6 (in Russ.).
2. Boytsov S.A. Prevention of noncommunicable diseases in the country: from what to do to how to do. *Profilakticheskaya Meditsina (Preventive Medicine, Russian journal)*. 2012; 2: 3–10 (in Russ.).
3. Russia 2015: Statistical Handbook. Moscow; 2016 (in Russ.).
4. Oganov R.G. Preventing cardiovascular diseases is a real way to improve the demographic situation in Russia. *Kardiologiya (Cardiology, Russian journal)*. 2007; 1: 4–7 (in Russ.).
5. Leykina S.M. The pathogenesis of myocardial infarction in young people. *Vrachebnoe delo (Medical Practice, Russian journal)*. 1995; 1: 6–12.
6. Eisdorfer C., Esser D.A., Spector A.N. Caring for the elderly. Baltimore: The Johns Hopkins University Press; 1989: 4–12.
7. Empana J.P., Ducimetiere P., Arveiler D. et al. Are the Framingham and PROCAM coronary heart disease risk functions applicable to different European populations? *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1903–11.

8. Handley A.J., Koster R., Monsieurs K., Perkins G.D., Davies S., Bossaert L. European resuscitation council guidelines for resuscitation 2005. *Resuscitation*. 2006; 69 (2): 351.
9. Lye M. Heart disease in the elderly. In: Julian D.G., Camm A.J., Fox K.M., Hall R.J.C., Poole-Wilson P.A. (Eds.) *Disease of the heart*. 2nd ed. London: WB Saunders; 1996; 71: 1417–29.
10. Sanfeliu-Gimeno G., Peiro S., Ferreros I. et al. Adherence to evidence-based therapies after acute coronary syndrome: a retrospective population-based cohort study linking hospital, outpatient, and pharmacy health information system in Valencia, Spain. *JMCP*. 2013; 3 (19): 247–57.
11. Kostis W.J., Deng Y., Pantazopoulos J.S. et al. For the MIDAS14 Study group. Trends in mortality of acute myocardial infarction after discharge from the hospital. *Circ. Cardiovasc. Qual. Outcomes*. 2010; 3: 581–9.
12. Chung S.C., Gedeberg R., Nicholas O. et al. Acute myocardial infarction: a comparison of short-term survival in national outcome registries in Sweden and in the UK. *Lancet*. 2014; 383: 1305–12.
13. Shah N.S., Huffman M.D., Ning H., Lloyd-Jones D.M. Trends in myocardial infarction secondary prevention: The National Health and Nutritional Examination Survey (NHANES), 1999–2012. *J. Am. Heart Assoc.* 2015; 4: 1–12.
14. Peeters A., Mamun A.A., Willekens F., Bonneux L. A cardiovascular life history. A life course analysis of the original Framingham Heart Study cohort. *Eur. Heart J.* 2002; 23: 458–66.
15. Bhatt D.L., Eagle K.A., Ohman E.M. et al. For the REACH Registry Investigators. *JAMA*. 2010; 304 (12): 1350–7.
16. Boytsov S.A., Dovgalevskiy P.Ya., Gridnev V.I., Oshchepkova E.V., Dmitriev V.A. Comparative analysis of data from Russian and foreign registers of acute coronary syndrome. *Kardiologicheskiy Vestnik (Cardiological Bulletin, Russian journal)*. 2010; 5 (1): 82–6 (in Russ.).
17. Oshchepkova E.V., Dmitriev V.A., Gridnev V.I., Dovgalevskiy P.Ya. Assessment of the organization of medical care for patients with acute coronary syndrome with an elevation of the ST segment in the dynamics for 2009 and 2010. In the subjects of the Russian Federation implementing the vascular program (according to the Russian ACS register). *Terapevticheskiy Arkhiv (Therapeutic Archive, Russian journal)*. 2012; 1: 23–9 (in Russ.).
18. Hamm C., Crea F. The year in cardiology 2013: acute coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2014; 35 (6): 349–52.
19. Jernberg T., Hasvold P., Henriksson M. et al. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of long-term perspective. *Eur. Heart J.* 2015; 36 (19): 1163–70.
20. Skrypnik D.V., Reztsov R.Yu., Makarycheva O.V., Konovalova E.V., Vasilieva E.Yu., Shpektor A.V. Modern approaches to the treatment of acute myocardial infarction with ST segment elevation. *Kreativnaya Kardiologiya (Creative Cardiology, Russian journal)*. 2014; 2: 5–14 (in Russ.).
21. Okrugin S.A., Garganeeva A.A., Kuzheleva E.A., Borel' K.N. Evaluation of the impact of myocardial infarction in the anamnesis and pre-infarction on the duration of the prehospital stage of acute myocardial infarction. *Kompleksnyye Problemy Serdechno-Sosudistykh Zabolevaniy (Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Russian journal)*. 2016; 1: 55–9 (in Russ.).
22. Sorenzen R., Gislason G.H., Fosbol E.L. et al. Initiation and persistence with clopidogrel treatment after acute myocardial infarction: a nationwide study. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2008; 66: 875–84.
23. Gislason G.H., Rasmussen J.N., Abildstrom S.Z. et al. Long-term compliance with beta-blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and statins after acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 1153–8.
24. Naderi S.H., Bestwick J.P., Wald D.S. Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376162 patients. *Am. J. Med.* 2012; 9 (125): 882–7.
25. Erlikh A.D. Double antiplatelet therapy: the need for adherence to treatment and the possibility of its enhancement. *Aterotromboz (Atherothrombosis, Russian journal)*. 2014; 2: 25–33 (in Russ.).
26. Erlikh A.D., Gratsianskiy N.A. et al. Registry RECORD. Treatment of patients with acute coronary syndromes in hospitals with and without the possibility of performing invasive coronary procedures. *Kardiologiya (Cardiology, Russian journal)*. 2010; 7: 8–14 (in Russ.).
27. Erlikh A.D., Kharchenko M.S., Barbarash O.L. et al. Degree of commitment to the implementation of guidelines for the treatment of acute coronary syndrome in the clinical practice of Russian hospitals (data from the RECORD-2 register). *Kardiologiya (Cardiology, Russian journal)*. 2013; 2: 14–22 (in Russ.).
28. Tolpygina S.N., Polyanskaya Yu.N., Martsevich S.Yu. Treatment of patients with chronic ischemic heart disease in real clinical practice according to the data of the "IHD prognosis" register (part 2). *Ratsional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii (Rational Pharmacotherapy in Cardiology, Russian journal)*. 2013; 9 (5): 49–9 (in Russ.).
29. Fox K.A., Carruthers K.F., Dunbar D.R. et al. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2755–64.

Поступила 15.05.2017

Принята к печати 25.05.2017