Ломакин Н. В.¹, Бурячковская Л. И.², Сумароков А. Б.², Герасимов А. Н.³, Габбасов З. А.²

¹ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента России, Москва, Россия

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

РЕГИСТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА У МУЛЬТИМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ: 30-ДНЕВНЫЙ ПРОГНОЗ

Ключевые слова: острый коронарный синдром, регистр больных, 30-дневный прогноз, антитромботическая терапия, клиническая практика.

Ссылка для цитирования: Ломакин Н. В., Бурячковская Л. И., Сумароков А. Б., Герасимов А. Н., Габбасов З. А. Регистровое исследование острого коронарного синдрома у мультиморбидных пациентов: 30-дневный прогноз. Кардиология. 2019;59(11):14–20.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Получение информации о клинически значимых факторах риска развития неблагоприятных исходов в первые 30 дней после индексного события у больных с острым коронарным синдромом (ОКС) в условиях мультиморбидности. **Материалы и методы.** В регистр последовательно с 2012–2015 гг. были включены 569 пациентов с ОКС. В исследование допускались и пациенты с инфарктом миокарда (ИМ) 2-го типа. Больные отличались наличием у них тяжелой сопутствующей патологии (29,7% с онкопатологией, сепсисом, тяжелой анемией и т. д.), повышенным риском наступления неблагоприятных исходов (у 69% оценка по шкале SAPS-II >50 баллов), пожилым возрастом, значительным числом факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС). Оценку функциональной активности тромбоцитов проводили у 425 пациентов. **Результаты.** Смертность на 30-й день составила 10,1%. Однофакторный анализ продемонстрировал, что с риском неблагоприятного прогноза достоверно коррелируют возраст, фибрилляция предсердий, инсульт и хроническая болезнь почек в анамнезе, низкая фракция выброса левого желудочка и ИМ 2-го типа. При многофакторном анализе неблагоприятными факторами прогноза служили АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов выше 45% (относительный риск – ОР 4,418; $p=0,0001$), наличие хронической болезни почек (ОР 6,538; $p=0,001$) и ИМ 2-го типа с (ОР 1,925; $p=0,0001$). **Заключение.** Пациенты с ИМ 2-го типа имеют достоверно более тяжелый прогноз, а хроническая болезнь почек значительно утяжеляет течение ОКС. Измерение агрегации тромбоцитов у таких больных целесообразно для более точной стратификации риска.

Lomakin N. V.¹, Buryachkovskaya L. I.², Sumarokov A. B.², Gerasimov A. N.³, Gabbasov Z. A.²

¹ Central Clinical Hospital of the Management Affair of President RF, Moscow, Russia

² National Medical Research Center for Cardiology, Moscow, Russia

³ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

ACUTE CORONARY SYNDROME REGISTRY OF HIGH RISK PATIENTS: 30-DAY OUTCOME

Keywords: acute coronary syndrome; registry of acute coronary syndrome patients; 30-day prognosis; antithrombotic therapy; real clinical practice.

For citation: Lomakin N. V., Buryachkovskaya L. I., Sumarokov A. B., Gerasimov A. N., Gabbasov Z. A. Acute Coronary Syndrome Registry of High Risk Patients: 30-Day Outcome. Kardiologiia. 2019;59(11):14–20.

SUMMARY

Aim. The aim of the study is to evaluate important additional cardiovascular (CV) risk factors of major adverse cardiac events (MACE) in patients with acute coronary syndrome (ACS) during the first 30 days after index event. **Materials and methods.** Overall 569 patients with ACS were enrolled in the single center prospective registry from 2012–2015yy. Most of the patients characterized as high risk elderly patients with multiple CV risk factors and high comorbidity index. In 425 of cases platelet function testing (PFT) were performed. **Results.** At 30-day follow-up the mortality rate was 10,1%. Singlevariate analysis showed strong association between MACE and age, atrial fibrillation, stroke, chronic kidney disease, low ejection fraction, type 2 myocardial infarction (T2MI). Multivariate analysis showed that high-on-treatment platelet reactivity (PFT >45%) with odds ratio 4.418 ($p=0.0001$), chronic kidney disease (OR 6.538; $p=0.001$) and T2MI (OR 1.925 $p=0.0001$) were significantly associated with adverse outcome. **Conclusion.** Patients with T2MI have significantly more severe prognosis and chronic kidney disease associated with increased MACE. PFT in this category of patients is reasonable for more accurate risk stratification.

Information about the corresponding author: Lomakin Nikita V. – PhD, MD. E-mail: lomakinnikita@gmail.com

Вклад того или иного фактора в состояние больного или лечебного воздействия на организм в настоящее время оценивается по данным рандомизированных клинических исследований, в которых наблюдают специально отобранные группы больных, соответствующих признакам отбора, и, как правило, со значительным количеством критериев исключения. Кроме того, используются регистровые исследования, значительно меньше подвергнутые влиянию отбора, но и они часто предполагают включение в группы пациентов без конкурирующей патологии [1–9].

Цель исследования: получение информации о клинически значимых факторах риска неблагоприятных исходов в первые 30 дней после индексного события у мультиморбидных больных с острым коронарным синдромом (ОКС).

Материалы и методы

Исследование ОКС у пациентов из группы высокого риска (КАРДИО-ЦКБ) выполнено по дизайну одноцентрового проспективного когортного регистра. К участию в нем были отобраны лица из числа 569 больных, последовательно госпитализированных по каналам скорой медицинской помощи в отделение кардиореанимации или кардиологические отделения ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ с диагнозом ОКС на протяжении 3 лет в период с 22 декабря 2012 г. по 30 декабря 2015 г. Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила 7,5 дня. Продолжительность наблюдения составила 30 дней. Сбор необходимой информации производили путем телефонного контакта. У 425 больных оценивали показатели функциональной активности тромбоцитов (ФАТ) на фоне применяемой терапии.

В исследовании участвовали пациенты с различной стратегией лечения ОКС: «инвазивная стратегия» и «медикаментозная терапия». Обследование включало применение лабораторных и инструментальных методик, принятых при лечении больных с ОКС. Особенностью исследования было включение пациентов, у которых ОКС развился на фоне другого основного острого состояния (большие кровотечения любой локализации, синдром системной воспалительной реакции в результате разных заболеваний воспалительной природы, тяжелая анемия любой этиологии, осложнения течения онкопатологии в виде раковой интоксикации, пневмонии и т. д.). В исследование допускалось включение пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) 2-го типа.

Первичной конечной точкой считали сердечно-сосудистую смерть, нефатальный ИМ, эпизод нестабильной стенокардии, ишемический инсульт. В том числе оценивали частоту тромбоза стента. К определенному тромбозу

стента относили подтвержденные данными коронарографии или патологоанатомическим исследованием случаи, отмеченные в период пребывания в стационаре у пациентов, у которых была выбрана инвазивная стратегия с установкой стентов [10].

Риск кровотечений оценивали по частоте наступления геморрагических осложнений, возникших в течение 30 дней после индексного события. Дополнительно была проведена оценка риска больших кровотечений, соответствующих типу 3 и 5 по шкале BARC [11].

ФАТ оценивали по показателям агрегации тромбоцитов в ответ на 20 мкмоль аденозиндифосфата (АДФ), определяемой с помощью аппарата Chronolog методом оптической агрегатометрии. Образцы крови брали утром натощак самотеком в 3,2% раствор цитрата натрия в соотношении 9:1. Агрегацию тромбоцитов измеряли в течение 6 мин. Для получения результатов ориентировались на показатель максимального значения агрегации тромбоцитов.

Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного пакета SPSS Statistics версии 23.0 и Statistica версии 10. Значения нормального распределения были представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение ($m \pm SD$). Проверку гипотез, связанных с видом распределения, выполняли с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для многофакторного логистического регрессионного анализа и выявления независимых факторов риска развития неблагоприятных исходов использовали значимые переменные, полученные с помощью однофакторного логистического регрессионного анализа. Для оценки качества прогностической ценности проведенного логистического анализа использовали показатель AUC (площадь под ROC-кривой). В целях выявления независимых факторов риска неблагоприятных исходов использовали регрессионную модель Кокса с пошаговым отбором независимых переменных. Статистически значимыми считали межгрупповые различия и значения коэффициентов регрессии при $p < 0,05$ [12]. Формирование базы данных осуществляли с использованием информационной системы «Электронный Кардиорегистр», разработанной в 2012 г. для целей и задач ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УДП РФ и предназначенной для автоматизации процессов обработки медицинских данных у пациентов с ОКС. Исследование проводилось в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2008 г.), правилами Надлежащей клинической практики, принятыми на Международной конференции по гармонизации технических требований, предъявляемых к фармацевтическим продуктам для применения у человека (ICH GCP), националь-

ным стандартом о Надалежащей клинической практике (ГОСТ Р 52379–2005) и другими нормативными актами, применяемыми в РФ [13]. Все пациенты перед началом исследования подписали форму информированного согласия на обработку персональных данных.

Результаты

Средний возраст больных, включенных в исследование, составил $71,15 \pm 0,55$ года (от 31 года до 105 лет). Из них 367 (64,5%) мужчин, 202 (35,5%) женщины. Мужчины были достоверно моложе женщин ($68,23 \pm 0,72$ года против $76,46 \pm 0,71$ года; $p < 0,001$).

Включенные в исследование пациенты в большинстве своем относились к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО). Артериальная гипертензия регистрировалась в стационаре или была отмечена ранее у 94% пациентов. Более 60% больных имели дислипидемию. У 63,8% пациентов имелся ранее установленный диагноз ишемической болезни сердца, и 55,5% поступивших ранее переносили эпизоды острых ССО и получали лечение с помощью реваскуляризации. (табл. 1).

Все больные получали в стационаре медикаментозное лечение согласно существующим рекомендациям ведения больных с ОКС. Двухкомпонентная антитромбоцитарная терапия назначалась в виде нагрузочной дозы 600 мг клопидогрела и 325 мг ацетилсалициловой кислоты. За период пребывания в стационаре более 70% пациентов получали парентеральную гепаринотерапию. При этом у 39,89% больных она проводилась в перипроцедурном периоде, а 68,71% пациентов получили ее во время выполнения диагностической коронарографии и чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

У 103 (18,10%) больных был диагностирован ОКС с подъемом сегмента ST, у остальных 466 (81,9%) – ОКС

без подъема сегмента ST. В состоянии кардиогенного шока были доставлены 14 (3,62%) больных. Госпитальный риск смерти и развития ИМ на госпитальном этапе по шкале GRACE для всей популяции составил 127 баллов, что соответствовало средней вероятности неблагоприятного исхода [14]. Риск кровотечений по шкале CRUSADE соответствовал 11 баллам и расценивался как низкий [15]. Всего зарегистрирован 31 (5,45%) случай осложнений в результате проградияльного течения онкопатологии. В 10 (1,75%) случаях диагностирован сепсис, 29 (5,09%) больных страдали тяжелой анемией, у 11 (1,93%) был диагностирован ОКС на фоне большого кровотечения. Кроме того, 61 (10,7%) больной не подвергся реваскуляризации в связи с противопоказанием или отсутствием согласия на проведение процедуры.

Инвазивная стратегия лечения с использованием эндоваскулярной реваскуляризации была применена у 386 (68,72%) больных. Фармакоинвазивный подход (тромболитическая терапия с последующим инвазивным ЧКВ) применялся у 21 больного, что составило 20,4% от общего числа пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST (табл. 2).

Всего за время наблюдения зарегистрировано 83 исхода, отнесенных по избранным критериям клинического исследования к категории конечных точек (75 случаев неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов и 8 случаев кровотечений). В структуре неблагоприятных исходов смерть наступила у 58 (10,1%) больных. Среди всех включенных в исследование повторный ИМ развился у 0,7%, а нестабильная стенокардия – у 2,28% больных. Среди госпитализированных с ИМ без подъема сегмента ST пациентов он повторно развился у 2 (0,77%), возвратная стенокардия наблюдалась в 8 (2,1%) случаях.

Таблица 2. Клиническая характеристика больных

Характеристика	Число больных	
	абс.	%
ОКС с подъемом сегмента ST	103	18,1
ОКС без подъема сегмента ST	466	81,9
ИМ 2-го типа	31	5,45
Кардиогенный шок	14	3,62
ЧКВ	391	68,7
Фармакоинвазивная стратегия	21	20 (от числа больных с ОКС с подъемом сегмента ST)
Характеристика мультиморбидности		
Осложнение онкопатологии	31	5,45
Большое кровотечение (желудочно-кишечное)	11	1,93
Тяжелая анемия	29	5,09
Сепсис	10	1,75
ОКС – острый коронарный синдром; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.		

Таблица 1. Данные анамнеза больных, включенных в группу обследования

Характеристика	Число больных	
	абс.	%
Стенокардия	363	63,8
Инфаркт миокарда в анамнезе	208	36,5
Нестабильная стенокардия	38	6,6
Чрескожное коронарное вмешательство	182	31,9
Аортокоронарное шунтирование	59	10,3
Фибрилляция предсердий	100	17,5
Протезирование клапанов	4	0,7
Артериальная гипертензия	535	94,0
Ишемический инсульт	70	12,3
Сахарный диабет	116	20,4
Дислипидемия	343	60,2
Курение	72	12,6
Хроническая болезнь почек	41	7,2

Таблица 3. Неблагоприятные исходы заболевания среди включенных в исследование больных

Исход	Число больных	
	абс.	%
Общее число всех исходов	83	14,5
Первичная конечная точка: смерть от СС причин, нефатальный ИМ, нестабильная стенокардия, ишемический инсульт	75	13,2
Смерть от ССЗ	58	10,1
Нефатальный ИМ	4	0,7
Нестабильная стенокардия	13	2,2
Ишемический инсульт	0	0
Тромбоз стента в составе первичной конечной точки	6	1,5
Все случаи кровотечений	8	1,4
Большие кровотечения (3–5 по критерию BARC)	6	1,0

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИМ – инфаркт миокарда.

Частота развития возвратной стенокардии у больных ИМ с подъемом сегмента ST была несколько ниже и составила 5 (1,6%) случаев. У 6 больных согласно критериям ARC (Консорциума по академическим исследованиям) был диагностирован определенный или предполагаемый тромбоз стента. Это составляет 1,05% от всей группы пациентов и 1,53% от числа больных, подвергнутых инвазивной тактике лечения (табл. 3).

Общее число кровотечений в исследовании составило 8 (1,4%). Основное количество больших кровотечений (3–5 баллов по шкале BARC) произошли в группе ИМ (5 случаев, 1,6%), в то время как в группе нестабильной стенокардии отмечены только малые кровотечения (3 случая, 1,16%).

Таблица 4. Результаты однофакторного анализа связи изучаемых параметров с развитием ССО

Параметр	B	MSE	Тест Вальда	p	ОР	95% ДИ для ОР
Возраст	0,065	0,012	30,375	0,001	1,067	от 1,043 до 1,092
Фибрилляция предсердий	0,714	0,285	6,284	0,012	2,043	от 1,169 до 3,571
Ишемический инсульт	0,987	0,308	10,307	0,001	2,684	от 1,469 до 4,905
ХБП	1,627	0,349	21,767	0,0001	5,087	от 2,569 до 10,076
Оценка риска по шкале GRACE	0,020	0,005	18,160	0,0001	1,021	от 1,011 до 1,030
ФВ	0,069	0,012	35,589	0,0001	0,933	от 0,912 до 0,955
ФАТ	1,486	0,381	–	0,0001	4,41	от 2,09 до 9,31
Тип ИМ	0,65	0,16	–	0,0001	1,9	от 1,39 до 2,64

B – значения коэффициентов b_0 – b_3 в логистическом уравнении; MSE – среднеквадратическая ошибка; ССО – сердечно-сосудистые осложнения; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал; ХБП – хроническая болезнь почек; ФВ – фракция выброса; ФАТ – функциональная активность тромбоцитов; ИМ – инфаркт миокарда.

Таблица 5. Шкала риска неблагоприятного прогноза по результатам многофакторного анализа: корреляция количества баллов с риском развития ССО

Параметр	Баллы							
	0	2	5	6	7	8	11	13
Достоверность различий	0,02	0,07	0,12	0,14	0,20	0,24	0,49	0,64
Риск	низкий	промежуточный						высокий

ССО – сердечно-сосудистые осложнения.

Особенностью исследования было определение ФАТ, которая играет существенную роль в патогенезе атеросклероза и его осложнений.

Однофакторный анализ значения отдельных клинико-лабораторно-инструментальных параметров для определения риска развития ССО показал, что с их наступлением статистически значимо коррелируют возраст, наличие в анамнезе фибрилляции предсердий, инсульта или хронической болезни почек (ХБП), фракция выброса (ФВ; ниже ФВ – хуже прогноз) левого желудочка, уровень ФАТ (выше ФАТ – хуже прогноз) и ИМ 2-го типа (табл. 4).

При многофакторном анализе в логистическую модель прогноза неблагоприятных исходов у пациентов вошли 3 параметра: ХБП (относительный риск – ОР 6,538; $p=0,001$), АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов $>45\%$ (ОР 4,418; $p=0,0001$) и тип ИМ (ОР 1,925; $p=0,0001$).

Для указанной логистической модели построена ROC-кривая. Площадь под ROC-кривой (AUC) равна 0,77 (при 95% доверительном интервале – ДИ от 0,69 до 0,84; $p=0,0001$), что свидетельствует о ее высокой прогностической значимости. Уравнение логистической регрессии позволяет не только рассчитывать риск развития неблагоприятных исходов, но и разработать простую для использования шкалу оценки рисков. В нее вошли:

1. уровень АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов у пациента $>45\%$ (значения 0 или 1);
2. наличие ХБП (значения 0 или 1);
3. тип ИМ (значения 1 или 2).

Согласно уравнению логистической регрессии, вес коэффициентов указанных параметров устанавливается

пропорционально значениям 1,77, 1,99 и 0,633, соответственно, т. е. для уровня АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов выше 45% – 5 баллов, наличия ХБП – 6, ИМ 2-го типа – 2. Согласно уравнению логистической регрессии, при сумме баллов у пациента более 11 устанавливается высокий уровень риска развития неблагоприятных исходов (табл. 5). Например, у пациента с уровнем АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов >45%, наличием ХБП и ИМ 2-го типа сумма баллов составит 15, и, соответственно, будет отмечаться высокий риск развития неблагоприятных исходов. Более того, при наличии у пациента ХБП и ИМ 2-го типа для объективной оценки рисков развития исходов необходимо проведение исследования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

Из данного анализа можно сделать важный вывод о том, что пациенты с ИМ 2-го типа имеют достоверно более неблагоприятный прогноз. При наличии ХБП у пациента с ИМ 2-го типа измерение ФАТ целесообразно для более точной стратификации риска.

Обсуждение

За последние годы опубликовано значительное количество регистровых исследований с участием пациентов с ОКС [1–7]. Эти регистры отличаются выраженной гетерогенностью дизайна исследуемой популяции и полученных результатов. На первый взгляд схожие когорты пациентов, объединенные в группу ОКС, могут включать больных с ИМ разных типов и состоять из отдельных составляющих данного группового синдрома (ОКС с подъемом и/или без подъема сегмента ST). При исключении из исследования пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST летальность и число других ССО могут снижаться. Примерами таких регистров могут быть исследования TIMI, BLITZ-2, RITA-3, OASIS [16–19]. Напротив, включение в исследование пациентов высокого риска (ОКС с подъемом сегмента ST) меняет в сторону увеличения частоту сердечно-сосудистых исходов, что подтверждается результатами исследований Danish National Patient Registry, BLITZ-1, Worcester Heart Attack Study [20–22]. Включение в исследование пациентов с ИМ не всегда означает, что эти больные будут относиться к группе самого высокого риска и неблагоприятного прогноза. Ориентация регистра на пациентов, получающих инвазивное лечение и отказ от включения больных, в отношении которых по разным причинам избирается консервативная тактика лечения, означает снижение риска развития ССО.

Цели, на первый взгляд, схожих регистров могут в существенной степени различаться по набору выбранных для анализа конечных точек эффективности. Многие регистры, такие как GRACE, ONTARIO, SWEDEHEART, EHS-ACS, ориентируются только на летальные исходы

[5, 14, 23, 24]. Другие учитывают летальные ССО и нефатальные ИМ [25, 26]. В исследованиях TIMI и BLITZ-2 дополнительно принимались во внимание и эпизоды возвратной стенокардии [16, 17].

Срок наблюдения и возможность сбора информации об отдаленных результатах будут влиять на частоту возникновения тех или иных исходов. Известные крупные многоцентровые регистры GRACE и CRUSADE были ориентированы, главным образом, на короткий период наблюдения [14, 15]. В то же время сравнительно небольшие исследования RITA-3 и Worcester Heart Attack Study учитывали исходы пациентов в течение года, что значительно увеличило горизонт наблюдения и повлияло на количество зарегистрированных исходов [18, 22].

Мы провели сравнительный анализ наших результатов с данными в большой степени сходного по характеристикам исследования GRACE [14]. На рис. 1 представлена частота летальных исходов в разных подгруппах больных нашего исследования и регистра GRACE. Смертность от ССЗ в нашем исследовании составила 10,1%. Для подгрупп пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST и ОКС без подъема сегмента ST в регистре GRACE средняя летальность ниже (8 и 4% соответственно). Это можно объяснить тем, что в нашем исследовании были пациенты из группы гораздо более высокого риска и мультиморбидности, чем в исследовании GRACE. В связи с этим целесообразно рассмотреть расчетные индексы, основанные на модели регрессионного прогнозирования летальности, в исследовании GRACE для больных сходного уровня риска. В популяции нашего исследования расчетный индекс составил 127,46 балла, что соответствует высо-

Рисунок 1. Частота наступления смертельных исходов в исследовании КАРДИО-ЦКБ и подгруппах регистра GRACE (расчет для пациентов сходного уровня риска)

кому риску смерти 10% в постгоспитальном периоде при подсчете с использованием калькулятора GRACE (https://www.outcomes-umassmed.org/GRACE/grace_risk_table.aspx). Необходимо сделать поправку на то, что в GRACE оценивали 6-месячную смертность и не представили данных по 30-дневной, которая рассматривается в КАРДИО-ЦКБ. Несмотря на это сопоставление данных по смертности в абсолютных цифрах в этих двух исследованиях может быть правомочным, если учитывать, что в нашем исследовании участвовали полиморбидные больные и относящиеся к группе высокого риска, которые не учитывались в GRACE.

Количество набранных баллов по шкале GRACE является проверочным параметром связи с риском неблагоприятных исходов. Нами установлена прямая положительная независимая корреляция количества баллов по шкале GRACE с риском развития ССО.

Введение поправки на риск в исследовании GRACE приравнивает частоту неблагоприятных исходов двух исследований, что свидетельствует о применимости прогностической модели GRACE для нашей популяции.

Исследование позволило на основании логистического анализа сделать вывод о том, что коморбидные пациен-

ты с ИМ 2-го типа имеют достоверно более неблагоприятный прогноз. Наличие ХБП у этих больных еще более утяжеляет ситуацию, и измерение агрегации тромбоцитов в таком случае можно считать целесообразным для более точной стратификации риска.

Заключение

Исследование продемонстрировало, что у мультиморбидных пациентов с ОКС в первые 30 дней после индексного события ИМ 2-го типа и хроническая болезнь почек значительно утяжеляют прогноз. Также более высокие значения ФАТ достоверно негативно влияют на течение ОКС. Измерение ФАТ у таких больных целесообразно для более точной стратификации риска.

К лимитирующим факторам в нашем исследовании относятся короткие сроки наблюдения (30 дней) после индексного события; отсутствие в исследовании пациентов, которым в качестве тактики лечения избиралось хирургическое лечение путем операции аортокоронарного шунтирования; отсутствие сравнительных данных по разным методам оценки.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yusuf S, Flather M, Pogue J, Hunt D, Varigos J, Piegas L et al. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. The Lancet. 1998;352(9127):507–14. DOI: 10.1016/S0140-6736(97)11162-X
2. Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LB-H et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. European Heart Journal. 2005;26(1):18–26. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi002
3. Di Chiara A. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network The BLITZ Study. European Heart Journal. 2003;24(18):1616–29. DOI: 10.1016/S0195-668X(03)00278-1
4. McManus DD, Gore J, Yarzelski J, Spencer F, Lessard D, Goldberg RJ. Recent Trends in the Incidence, Treatment, and Outcomes of Patients with STEMI and NSTEMI. The American Journal of Medicine. 2011;124(1):40–7. DOI: 10.1016/j.amjmed.2010.07.023
5. Tu JV, Naylor CD, Austin P. Temporal changes in the outcomes of acute myocardial infarction in Ontario, 1992–1996. CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne. 1999;161(10):1257–61. PMID: 10584086
6. Stenestrand U, Wallentin L. Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. The Lancet. 2002;359(9320):1805–11. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)08710-X
7. Hasdai D. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). European Heart Journal. 2002;23(15):1190–201. DOI: 10.1053/ehhj.2002.3193
8. Mahapatra P, Shibuya K, Lopez AD, Coullare F, Notzon FC, Rao C et al. Civil registration systems and vital statistics: successes and missed opportunities. The Lancet. 2007;370(9599):1653–63. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61308-7
9. Averkov O.V., Barbarash O.L., Boytsov S.A., Vasilieva E.Yu., Drapkina O.M., Galyavich A.S. et al. Differentiated approach in diagnostics, diagnosis formulation, case management and statistical accounting of type 2 myocardial infarction (Position Paper). Russian Journal of Cardiology. 2019;6:7–21. [Russian: Аверков О.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Васильева Е.Ю., Драпкина О.М., Галевич А.С. и др. Дифференцированный подход в диагностике, формулировке диагноза, ведении больных и статистическом учете инфаркта миокарда 2-го типа (согласованная позиция). Российский кардиологический журнал. 2019;6:7-21]. DOI: 10.15829/1560-4071-2019-6-7-21
10. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, Boam A, Cohen DJ, van Es G-A et al. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. Circulation. 2007;115(17):2344–51. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.685313
11. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL, Gibson CM, Caixeta A, Eikelboom J et al. Standardized Bleeding Definitions for Cardiovascular Clinical Trials: A Consensus Report From the Bleeding Academic Research Consortium. Circulation. 2011;123(23):2736–47. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.009449
12. Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application software package STATISTICA. -M.: Media Sfera; 312 p. [Russian: Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. -M: Медиа Сфера, 2006. - 312с]. ISBN 978-5-89084-013-4
13. Association of Clinical Trials Organizations (ACTO). Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use. [Russian: Ассоциация организаций по клиническим исследованиям (АОКИ). Директива 2001/20/ЕС Европейского Парламента и Совета от 4 апреля 2001 года по сближению законодательств,

- правил и административных постановлений стран-участниц ЕС, касающихся реализации качественной клинической практики при проведении клинических исследований лекарственных средств для применения у людей. Доступно на: http://actorrussia.org/index.php?option=com_content&task=view&id=23]
14. Granger CB. Predictors of Hospital Mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(19):2345–53. DOI: 10.1001/archinte.163.19.2345
15. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK et al. Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: The CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Bleeding Score. *Circulation*. 2009;119(14):1873–82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.828541
16. Pollack CV, Sites FD, Shofer FS, Sease KL, Hollander JE. Application of the TIMI Risk Score for Unstable Angina and Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome to an Unselected Emergency Department Chest Pain Population. *Academic Emergency Medicine*. 2006;13(1):13–8. DOI: 10.1197/j.aem.2005.06.031
17. Chiara AD, Fresco C, Savonitto S, Greco C, Lucci D, Gonzini L et al. Epidemiology of non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network: the BLITZ-2 study. *European Heart Journal*. 2006;27(4):393–405. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi557
18. Fox K, Poole-Wilson P, Clayton T, Henderson R, Shaw T, Wheatley D et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *The Lancet*. 2005;366(9489):914–20. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)67222-4
19. Yusuf S. Design, baseline characteristics, and preliminary clinical results of the Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes-2 (OASIS-2) trial. *The American Journal of Cardiology*. 1999;84(5):20–5. DOI: 10.1016/S0002-9149(99)00549-4
20. Joensen AM, Jensen MK, Overvad K, Dethlefsen C, Schmidt E, Rasmussen L et al. Predictive values of acute coronary syndrome discharge diagnoses differed in the Danish National Patient Registry. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2009;62(2):188–94. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2008.03.005
21. Casella G, Savonitto S, Chiarella F, Gonzini L, Di Chiara A, Bolognese L et al. Clinical characteristics and outcome of diabetic patients with acute myocardial infarction. Data from the BLITZ-1 study. *Italian Heart Journal: Official Journal of the Italian Federation of Cardiology*. 2005;6(5):374–83. PMID: 15934409
22. Saczynski JS, Yarzebski J, Lessard D, Spencer FA, Gurwitz JH, Gore JM et al. Trends in Prehospital Delay in Patients With Acute Myocardial Infarction (from the Worcester Heart Attack Study). *The American Journal of Cardiology*. 2008;102(12):1589–94. DOI: 10.1016/j.amjcard.2008.07.056
23. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995–2014. *European Heart Journal*. 2017;38(41):3056–65. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx515
24. Gitt AK, Hochadel M, Zahn R, Zeymer U, Schiele F, Group EA-RS et al. Higher in-hospital-mortality of NSTEMI as compared to unstable angina despite higher rate of invasive therapy in clinical practice: results of the EHS ACS registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(10):A189. DOI: 10.1016/S0735-1097(15)60189-9
25. Ohman EM, Roe MT, Smith SC, Brindis RG, Christenson RH, Harrington RA et al. Care of non-ST-segment elevation patients: Insights from the crusade national quality improvement initiative. *American Heart Journal*. 2004;148(5):S34–9. DOI: 10.1016/j.ahj.2004.09.013
26. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Dalen JE. Incidence and case fatality rates of acute myocardial infarction (1975–1984): The Worcester Heart Attack Study. *American Heart Journal*. 1988;115(4):761–7. DOI: 10.1016/0002-8703(88)90876-9

Поступила 14.06.19 (Received 14.06.19)