

Вершинина Е. О., Репин А. Н.

ФГБНУ «НИИ кардиологии», Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск

ОТДАЛЕННЫЕ ИСХОДЫ ПЛАНОВЫХ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ

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

Ссылка для цитирования: Вершинина Е. О., Репин А. Н. Отдаленные исходы плановых эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях. *Кардиология*. 2018;58(7):5–13.

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Определить частоту, выявить предикторы и разработать модель стратификации риска развития отдаленных сердечно-сосудистых осложнений после плановых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). **Материалы и методы.** У 148 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), направленных на плановое ЧКВ, с 2009 по 2011 г. через 6 лет после индексного ЧКВ путем анализа медицинской документации и телефонного опроса оценена частота МАССЕ (комбинированной конечной точки исследования, включающей сердечно-сосудистую смерть – ССС, острый коронарный синдром – ОКС, острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК). **Результаты.** ССС была зарегистрирована у 10,6% пациентов, ОКС развился у 34,4%, ОНМК – у 6,6%. В целом события МАССЕ произошли у 40,4% пациентов. Пациенты, у которых развились МАССЕ, исходно статистически значимо чаще страдали хронической обструктивной болезнью легких (16,4% против 4,4%; $p=0,02$), мультифокальным атеросклерозом (32,8% против 17,8%; $p=0,034$), им чаще была диагностирована фибрилляция предсердий (23% против 7,8%; $p=0,016$), а также чаще имеласьотяоженная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) – 50,8% против 24,4% ($p=0,0009$). Они имели статистически значимо более высокий уровень С-реактивного белка перед ЧКВ – 6 (5–11,5) мг/л против 5 (4–7) мг/л ($p=0,034$) и рестенозы ранее установленных стентов (8,2% против 1,1%; $p=0,04$). Наиболее значимыми предикторами МАССЕ, выявленными с помощью пошаговой логистической регрессии и включенными в разработанную модель, являются наследственная предрасположенность к развитию ССЗ, прием статинов в период выполнения ЧКВ, исходный постпрандиальный уровень глюкозы в крови, высокий риск развития контраст-индуцированной нефропатии (11–15 баллов по шкале R. Mehran). Значение площади под кривой (AUC) для полученной модели составило 0,852 (при 95% доверительном интервале от 0,749 до 0,956). **Заключение.** Использование предложенной модели стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде у пациентов с ЧКВ позволяет на основе использования простых клинических характеристик выделять группы больных, требующих своевременного применения более активных стратегий последующего наблюдения.

Vershinina E. O., Repin A. N.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk, Russia

LONG-TERM OUTCOMES OF ELECTIVE PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS

Keywords: ischemic heart disease; stable angina; percutaneous coronary intervention; long-term outcomes.

For citation: Vershinina E. O., Repin A. N. Long-term Outcomes of Elective Percutaneous Coronary Interventions. *Kardiologiya*. 2018;58(7):5–13.

SUMMARY

Objective: to analyze long-term outcomes and to develop a model for determining the risk of long-term adverse cardiovascular events after elective percutaneous coronary interventions (PCI). **Materials and Methods.** We included in this study 148 patients, sent from 2009 to 2011 for routine endovascular intervention for chronic ischemic heart disease on the background of stenotic coronary artery atherosclerosis. Outcomes of interventions were assessed over 6 years after the index PCI by analyzing medical records and telephone interviews. The primary composite endpoint of the study was major adverse cardiovascular event (MACE), including cardiovascular death, acute coronary syndrome (ACS), acute cerebrovascular accident (CVA). **Results.** Cardiovascular death was registered in 10.6%, acute coronary syndrome occurred in 34.4%, stroke – in 6.6% of patients. Overall MACE occurred in 40.4% of patients. Patients with MACE were initially significantly more likely to have chronic obstructive pulmonary disease (16.4 vs. 4.4%, $p=0.02$), multifocal atherosclerosis (32.8 vs. 17.8%, $p=0.034$). They were initially more often diagnosed with atrial fibrillation (AF) (23 vs. 7.8%, $p=0.016$) and were more likely to have family history of cardiovascular disease (50.8 vs. 24.4%, $p=0.0009$). They had significantly higher levels of CRP before PCI (6 (5–11.5) vs. 5 (4.7) mg/L, $p=0.034$) and restenosis of previously installed stent (8.2 vs. 1.1%, $p=0.04$). Most significant predictors of MACE identified using stepwise logistic regression and included in the developed model were: family history

of cardiovascular disease, treatment with statins at time of PCI, initial level of postprandial blood glucose, high risk of contrast induced nephropathy (CIN) (11–15 points on Mehran CIN risk score). AUC values for the found model was 0.852 [95% CI 0.749–0.956]. *Conclusion.* The use of our model in patients with the upcoming PCI with the aim of stratifying the risk of long-term adverse cardiovascular events allows to identify groups of patients, who require the timely administration of more active follow-up strategies, through the use of simple clinical characteristics.

Эндоваскулярные вмешательства стали одним из наиболее широко применяемых методов лечения в современной кардиологии, облегчающих бремя стенокардии и (имея в виду острый инфаркт миокарда – ИМ с подъемом сегмента ST) спасающих жизни [1]. Технологические достижения в области чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) обеспечивают оптимальную реваскуляризацию, которая может быть достигнута даже у пациентов со сложным поражением коронарных артерий (КА). Появление стентов с лекарственным покрытием резко уменьшило частоту рестеноза внутри стента [2]. Несколько новых методов и разработка специализированного устройства внесли вклад в повышение успешности ЧКВ при хронических окклюзиях [3].

В то время как частота развития перипроцедурных осложнений ЧКВ со временем уменьшилась, отдаленный прогноз несет в себе ощутимые риски. Оценка риска смерти после ЧКВ важна по нескольким причинам. Знание индивидуального процедурного риска может помочь врачам и пациентам принимать обоснованные клинические решения [4]. Идентификация и количественное определение клинических факторов, связанных с процедурным риском, может также способствовать повышению эффективности наблюдательных сравнительных исследований [5].

Опубликован целый ряд моделей риска смерти после ЧКВ, хотя многие из них устарели и не отражают возможности современного лечения и его результаты [6]. Другие модели риска разработаны на ограниченных популяциях и не могут быть обобщенными [7–9]. Основными из рекомендованных к применению в настоящее время калькуляторов риска неблагоприятных исходов после ЧКВ являются SYNTAX score [10], Global Risk score [11], Logistic Clinical SYNTAX score [12] и SYNTAX score II [13]. Все они используются в первую очередь для выбора метода реваскуляризации миокарда (коронарное шунтирование – КШ или ЧКВ) на основе прогнозирования ближайших исходов вмешательств.

Если исключить тяжелые осложнения во время процедуры, то можно полагать, что летальные исходы в стационаре, скорее всего, наблюдаются в основном за счет сопутствующих заболеваний пациента и маркируют клиническую нестабильность [14]. Кроме того, исходная клиническая характеристика пациентов оказывает существенное влияние на отдаленные результаты ЧКВ и позволяет пациентам и врачам получать разумную

оценку риска во время процедуры и в отдаленный период до выполнения коронарографии (КГ).

Цель исследования: ретроспективно определить частоту, выявить предикторы и разработать модель стратификации риска отдаленных сердечно-сосудистых осложнений (ССО) после плановых ЧКВ.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное исследование, последовательно включившее 148 пациентов, которые были направлены на плановое эндоваскулярное вмешательство по поводу стабильной формы ишемической болезни сердца (ИБС) в отделение реабилитации больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) НИИ кардиологии с 2009 по 2011 г. Показания к эндоваскулярной реваскуляризации миокарда определяли согласно национальным рекомендациям по диагностике и лечению стабильной стенокардии (2008 г.) [15]. Локальный этический комитет одобрил исследование, и все пациенты во время индексной госпитализации дали свое письменное информированное согласие. Критерием включения было направление пациента на плановое ЧКВ на фоне стабильной ИБС. Критерий исключения – отсутствие показаний к реваскуляризации миокарда, направление пациента на коронарное шунтирование, острый коронарный синдром, отсутствие письменного информированного согласия пациента на участие в исследовании. Используемыми преимущественно были стенты с лекарственным покрытием (СЛП) – 81%. Из них СЛП первого поколения составили 20,6%, второго поколения – 53,9%, третьего поколения – 6,5%.

Исходы вмешательств оценивали через 6 лет после индексного ЧКВ с помощью анализа медицинской документации и телефонного опроса. Первичной комбинированной конечной точкой исследования было тяжелое ССО, включавшее смерть от сердечно-сосудистых причин, острый коронарный синдром (ОКС), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). Для сокращенного обозначения данной конечной точки использовали англоязычную аббревиатуру MACCE (major adverse cardiac and cerebrovascular events). Пациенты были распределены в 2 группы (с MACCE и без него). Риск развития контраст-индуцированной нефропатии (КИН) оценивали по шкале R. Mehran [16] (табл. 1).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программ SPSS 17.0 и Statistica 10.0. Характер распределения признаков оце-

Таблица 1. Расчет риска развития контраст-индуцированной нефропатии по R. Mehran

Показатель	Оценка, баллы	Расчет		
		Суммарная оценка, баллы	Риск развития КИН, %	Риск диализа, %
Артериальная гипотензия	5	≤5	7,5	0,04
Внутриартериальная контрпульсация	5			
ХСН ФК III–IV по NYHA	5	6–10	14	0,12
Возраст >75 лет	4			
Анемия	3	11–15	26,1	1,09
Сахарный диабет	3			
Объем введенного контрастного средства	1 на каждые 100 мл	≥16	57,3	12,6
Содержание креатинина >1,5 мг/дл или СКФ <60 мл/мин/1,73 м ²	4 или 2 балла для 40–60			
	4 балла для 20–40 6 баллов для <20			

КИН – контраст-индуцированная нефропатия; NYHA – Нью-Йоркская Ассоциация сердца; СКФ – скорость клубочковой фильтрации. Здесь и в табл. 2: ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ФК – функциональный класс.

нивали с помощью критериев Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро–Уилка, а также методом визуализации гистограмм. Гипотезу об однородности генеральных дисперсий проверяли с помощью теста Левена. Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использовали: при сравнении двух независимых групп – критерий Стьюдента или Манна–Уитни; для сравнения двух зависимых выборок – критерии знаков и Вилкоксона. При анализе качественных признаков проводили анализ таблиц сопряженности с расчетом отношения шансов. Для независимых групп использовали критерий χ^2 Пирсона; если имелись ячейки с ожидаемой частотой меньше 5, то применяли двусторонний точный критерий Фишера (для таблиц 2×2). Количественные данные представлялись в виде $M \pm SD$, где M – среднее арифметическое, SD – стандартное отклонение, \min – минимальное абсолютное значение показателя, \max – максимальное абсолютное значение показателя, или $Me (Q1–Q3)$, где Me – медиана, $Q1$ и $Q3$ – нижний и верхний квартили.

Для выявления предикторов развития неблагоприятных конечных точек использовали метод пошаговой логистической регрессии, а также ROC-анализ с построением характеристических кривых и расчетом AUC (площади под кривой). Для выбора оптимального порога разделения применяли критерий максимальной суммарной чувствительности и специфичности. Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа данных принимали равным 0,05.

Результаты

Эндоваскулярное вмешательство не удалось выполнить 6 (4%) пациентам. Таким образом, ангиографический успех в нашей группе составил 96%. Согласно данным многочисленных отчетов, частота ангиографического успеха ЧКВ в настоящее время составляет 82–98% [17].

Выживаемость в исследуемой группе больных через 6 лет после индексного ЧКВ составила 86,1%. От сердечно-сосудистых причин умерли 16 (10,6%) человек, ОКС развился у 52 (34,4%) пациентов, ОНМК – у 10 (6,6%). Таким образом, в целом события МАССЕ произошли у 61 (40,4%) пациента.

Для выявления факторов, способствующих развитию МАССЕ в отдаленный период наблюдения, нами выполнено сравнение исходных клинико-anamnestических характеристик пациентов, выраженности поражения КА, объема выполненных вмешательств, их осложнений в зависимости от развития МАССЕ. Клинико-anamnestическая характеристика групп представлена в табл. 2.

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

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

Группы также исходно не различались по степени поражения коронарного русла, выполненным вмешательствам и их осложнениям (табл. 3), но пациенты с МАССЕ достоверно чаще имели рестенозы ранее установленных стентов (8,2% против 1,1%; $p=0,04$).

Таблица 2. Исходная клиничко-anamнестическая характеристика больных в зависимости от развития МАССЕ

Показатель	Пациенты без МАССЕ (n=90)	Пациенты с МАССЕ (n=61)	P
Мужчины, %	87,8	83,6	0,63
Возраст, годы (M±SD)	58±8,3	58,4±7,3	0,94
ИМТ, кг/м ² (M±SD)	29,2±4,3	29,9±5,6	0,63
АГ, %	86,5	91,8	0,43
СД, %	17,78	19,7	0,77
ОНМК в анамнезе, %	0	14,7	0,0002
ФП, %	7,8	23	0,016
Заболевания почек (включая диабетическую нефропатию), %	32,2	45,9	0,089
ХОБЛ, %	4,4	16,4	0,02
Курение, %	76,7	73,8	0,69
Отягощенная по ССЗ наследственность, %	24,4	50,8	0,0009
ПИКС, %	74,4	78,7	0,55
Длительность ИБС, годы (M±SD)	4,3±5,9	5,17±5,6	0,06
ФК ХСН исходно, %			
I	38,9	36,1	0,18
II	60	57,4	
III	1,1	6,56	
Предшествующая реваскуляризация миокарда, %	27,8	37,7	0,20
МФА, %	17,8	32,8	0,034
СРБ исх, мг/л, Me (Q1; Q3)	5 (4; 7)	6 (5; 11,5)	0,034
ФВ ЛЖ, %, Me (Q1; Q3)	62 (56; 65)	61 (52; 66)	0,32
Суммарная оценка по шкале R. Mehran, баллы, Me (Q1; Q3)	10 (7,5; 12)	9 (6; 11)	0,30

ИМТ – индекс массы тела; АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ФП – фибрилляция предсердий; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; МФА – мультифокальный атеросклероз; СРБ – С-реактивный белок; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка. Здесь и в табл. 3–5: МАССЕ (major adverse cardiac and cerebrovascular events) – первичная комбинированная конечная точка, включавшая смерть от сердечно-сосудистых причин, острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения.

Таблица 3. Характеристика поражения КА, выполненных эндоваскулярных вмешательств и их осложнений

Показатель	Пациенты без МАССЕ (n=90)	Пациенты с МАССЕ (n=61)	P
Число пораженных сосудистых бассейнов исходно, %			
1	33,3	27,9	0,38
2	36,7	31,15	
3	30	41	
Рестенозы ранее установленных стентов, %	1,1	8,2	0,04
Стентирование ствола ЛКА, %	2,22	3,28	1,00
Стентирование ПНА, %	47,8	45,9	0,87
Стентирование ОА, %	33,3	34,4	0,89
Стентирование ПКА, %	38,9	41	0,80
Механическая реканализация и стентирование хронической окклюзии, %	15,6	14,75	0,92
Число установленных стентов на одного пациента, M±SD (min–max)	1,54±0,88 (0–4)	1,51±0,87 (0–5)	0,71
Диаметр стента, мм (M±SD)	3,1±0,28	3,05±0,16	0,067
Длина стента, мм (M±SD)	32,8±16,6	28,8±14	0,15
СЛП, % (от числа установленных стентов в группе)	82,7	79,4	0,53
ОК/СКФ, Me (Q1; Q3)	2,7 (2,3; 3,8)	2,6 (2,03; 3,37)	0,55
Технические осложнения вмешательства (диссекция интимы, пересечение боковых ветвей, острая окклюзия стента и др.), %	13,3	8,2	0,43
Любые клинические осложнения (кроме технических): нарушения ритма, артериальная гипотония, аллергические реакции и др., %	27,8	34,4	0,38
Контраст-индуцированное ОПП, %	15,2	16	0,95

ЛКА – левая коронарная артерия; ПНА – передняя нисходящая артерия; ОА – огибающая артерия; ПКА – правая коронарная артерия; СЛП – стент с лекарственным покрытием; ОК – объем контраста; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ОПП – острое повреждение почек. Здесь и в табл. 4: КА – коронарные артерии.

Таблица 4. Характеристика поражения коронарного русла по результатам контрольной КГ в отдаленный период

Показатель	Пациенты без МАССЕ (n=29)	Пациенты с МАССЕ (n=29)	p
Тромбоз стентов, %	6,1	14,55	0,17
Рестеноз стентов, %	5,88	21,67	0,001
Новые бляшки коронарных артерий более 50%, %	13,58	47,27	<0,0001
Повторные вмешательства на КА, %	10,84	44,07	<0,0001

КГ – коронарография.

Таблица 5. Предикторы МАССЕ в отдаленный период после планового ЧКВ по результатам пошаговой логистической регрессии

Показатель	Коэффициент переменных (b)	Статистика Вальда	p	ОШ	95% ДИ
Константа	1,235	3,845	0,05	–	–
Отягощенный по ССЗ семейный анамнез	2,801	8,850	0,003	16,463	От 2,6 до 104,2
Проведение ЧКВ на фоне приема статинов	-3,522	7,529	0,006	0,03	От 0,002 до 0,366
Исходный постпрандиальный уровень глюкозы в крови	-0,353	4,681	0,030	0,703	От 0,51 до 0,967
Высокий риск развития КИН (11–15 баллов по шкале R. Mehran)	1,544	3,859	0,049	4,682	От 0,899 до 24,39

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; КИН – контраст-индуцированная нефропатия.

КГ КА за период наблюдения была выполнена 58 (38,4%) пациентам. Выявлено, что в группе МАССЕ была статистически значимо выше частота рестенозов индексных стентов, поражения нативных КА (стенозы *de novo* более 50%), повторных вмешательств на КА (табл. 4).

Таким образом, было показано, что в основе развития МАССЕ лежат прогрессирование атеросклероза

КА и рестеноз установленных стентов. Ишемия миокарда в этой группе пациентов клинически выразилась появлением достоверных межгрупповых различий по тяжести функционального класса стенокардии напряжения уже через год после вмешательства, хотя исходно группы статистически значимо не различались (см. рисунок 1).

Для расчета индивидуального риска развития МАССЕ в отдаленный период после ЧКВ была создана математическая модель (табл. 5). Она построена с помощью логистической регрессии с пошаговым включением предикторов. В модель вошли 4 показателя: наличие или отсутствие наследственной предрасположенности к развитию ССЗ, проведение ЧКВ на фоне приема статинов или без них, исходный постпрандиальный уровень глюкозы в крови, высокий риск развития КИН (11–15 баллов по шкале R. Mehran).

$$P = \frac{e^F}{1 + e^F}$$

где P – вероятность принадлежности к группе с благоприятным (отсутствие МАССЕ в отдаленный период) и неблагоприятным течением; e – основание натурального логарифма (e=2,718);

$$F(x) = b_0 + b_1 \cdot x_1 + b_2 \cdot x_2 + b_3 \cdot x_3 + b_4 \cdot x_4,$$

где x_1 – наличие отягощенного семейного анамнеза по ССЗ, x_2 – проведение ЧКВ в отсутствие приема статинов; x_3 – исходный постпрандиальный уровень глюкозы в крови; x_4 – высокий риск развития КИН (11–15 баллов по шкале R. Mehran).

Для оценки качества построенной модели был использован ROC-анализ. Площадь под кривой AUC (Area Under Curve) составила 0,852 (при 95% доверительном интервале).

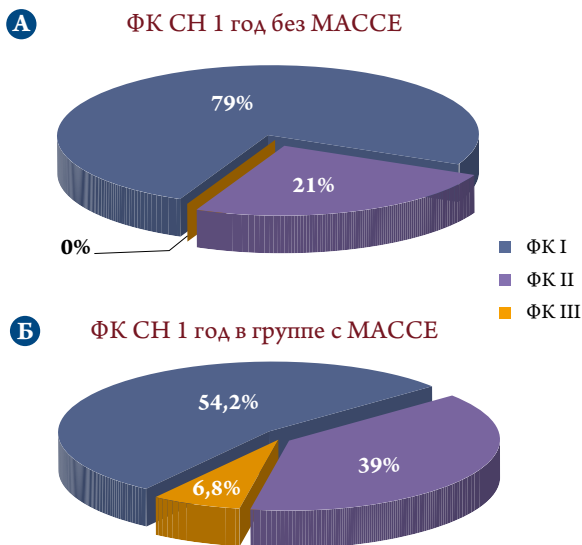


Рис. 1. Влияние отдаленных исходов заболевания на клинические проявления ИБС через 1 год после ЧКВ (p<0,05).

ИБС – ишемическая болезнь сердца; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ФК – функциональный класс; СН – стенокардия напряжения. МАССЕ – большое нежелательное сердечно-сосудистое событие, включающее сердечно-сосудистую смерть, острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения.

ле – ДИ от 0,749 до 0,956). Для определения оптимального порога отсечения был выбран критерий «максимальной суммарной чувствительности и специфичности». В результате чувствительность составила 0,813, специфичность – 0,778 при пороге отсечения $p=0,56$. При $p \geq 0,56$ констатируют благоприятное течение ИБС после планового ЧКВ (низкий риск развития МАССЕ), а при $p < 0,56$ больного относят к группе с неблагоприятным течением заболевания (высокий риск развития МАССЕ).

Обсуждение

Калькуляторы риска являются ценными инструментами для прогнозирования результатов, разработки индивидуальных подходов к лечению, а также помощи пациентам и членам их семей в получении более глубокого понимания вопросов, касающихся стратегий лечения и последующих рисков.

Был создан целый ряд калькуляторов оценки риска после ЧКВ, что подчеркивает важность стратификации риска, но приводит к путанице, какая модель лучше для использования. Все эти инструменты имеют свои преимущества и недостатки, и нет калькулятора, который был бы совершенным. The National Cardiovascular Data Registry score [18], Mayo Clinical Risk score [19], EuroHeart PCI score [20], а также New York PCI risk score [21] были валидированы для прогнозирования в условиях стационара или краткосрочных исходов после ЧКВ, но сейчас используются редко.

В настоящее время основной целью применения калькуляторов риска является выбор метода реваскуляризации между ЧКВ и КШ. Общепринятым калькулятором, включенным в международные рекомендации, является SYNTAX score (Synergy Between PCI With Taxus and Cardiac Surgery). SYNTAX score был разработан, чтобы объективно оценить степень тяжести и распространенность ИБС. SYNTAX score – это инструмент, основанный на анатомии и включающий 11 ангиографических переменных, который количественно оценивает локализацию и тяжесть обструктивного поражения коронарного русла. Набранные баллы калькулятора разделяют риск на 3 категории, как это было определено в исследовании SYNTAX: низкий – 0–22, промежуточный – 23–32, высокий >32. Исследование SYNTAX продемонстрировало способность этой шкалы прогнозировать неблагоприятные ишемические осложнения у пациентов, перенесших ЧКВ [10]. Предикторная способность этого калькулятора была также показана у пациентов, подвергнутых ЧКВ по поводу стеноза ствола левой КА [22–24] или имеющих трехсосудистое поражение КА [25]. Таким образом, значение SYNTAX score подтверждено в множестве исследований для прогнозирования как краткосрочных, так и долгосрочных результатов [26].

Однако известно, что при ИБС именно клинические переменные хорошо коррелируют с клиническими конечными точками, такими как смерть или ИМ [27]. Несмотря на свою полезность, SYNTAX score является инструментом исключительно ангиографической оценки и не учитывает клинические факторы, связанные с клиническими исходами у больных ИБС. Включение клинического профиля пациента в оценку риска увеличивает прогностическую мощь анатомического SYNTAX score [28].

Несколько современных моделей калькуляторов, основанные на SYNTAX score, включают клинические переменные: the Global Risk Classification (GRC) [11], Clinical SYNTAX score (CSS) [29], SYNTAX score II.

GRC представляет собой сочетание переменных 2 калькуляторов: EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) и SYNTAX score, и позволяет отнести пациента в одну из 3 категорий риска: высокий (EuroSCORE >6 и SYNTAX score >26), средний (EuroSCORE >6 или SYNTAX score >26), и низкий (EuroSCORE <6 и SYNTAX score <26) [11]. Было показано, что GRC имеет большую прогностическую силу, чем SYNTAX score [30], однако этот калькулятор довольно сложный и состоит из 17 переменных.

CSS является сочетанием SYNTAX score и ACEF score (возраст, уровень креатинина, фракция выброса левого желудочка – ФВ ЛЖ), причем последняя модель риска ограничивается 3 независимыми дооперационными переменными, включающими возраст, ФВ ЛЖ и уровень креатинина в сыворотке крови. Было показано, что CSS точнее прогнозирует смертность по сравнению с только анатомическим SYNTAX score [29]. Следует отметить, что CSS использует меньше данных для достижения аналогичной дискриминации и обладает меньшей калибровкой, чем GRC.

SYNTAX score II включает 2 анатомических и 6 клинических переменных (возраст, клиренс креатинина, ФВ ЛЖ, пол, хроническая обструктивная болезнь легких и заболевания периферических сосудов) и прогнозирует 4-летнюю смертность у пациентов, перенесших ЧКВ или КШ. V. Faroog и соавт. продемонстрировали лучшую способность SYNTAX score II оценивать долгосрочную смертность у пациентов с ИБС по сравнению с SYNTAX score [31].

По данным J. Q. He и соавт. [32], у пациентов, чьи показатели соответствуют низкому, среднему и высокому терциям SYNTAX score II, 5-летняя смертность составляла 1,6; 3,2 и 8,6% соответственно, сердечно-сосудистая смертность – 0,5; 1,9 и 5,2% соответственно. При многофакторном анализе SYNTAX score II был независимым предиктором 5-летней смертности (относительный риск 2,45 при 95% ДИ от 1,38 до 4,36;

$p=0,002$). SYNTAX score II продемонстрировал более высокую точность прогнозирования 5-летней смертности по сравнению с SYNTAX score (площадь под кривой 0,705 и 0,598 соответственно).

Предложенная нами модель индивидуальной оценки долгосрочного прогноза после ЧКВ включила только клинические переменные пациента, при этом демонстрируя более высокую, чем упомянутые общепринятые калькуляторы, точность прогнозирования (площадь под кривой 0,852). По-видимому, при оценке отдаленного прогноза клинический статус пациента имеет более значимое прогностическое значение, чем анатомическая характеристика поражения КА у пациентов, перенесших ЧКВ. При этом оценка исходной тяжести коронарного атеросклероза наиболее важна на стадии выбора метода реваскуляризации и прогнозирования его ближайшего исхода.

Предикторами МАССЕ в нашей модели являются отягощенный по ССЗ семейный анамнез, а именно раннее начало ИБС или внезапная смерть у родственников (в возрасте моложе 60 лет) [33], проведение ЧКВ на фоне приема статинов, постпрандиальный уровень глюкозы и высокий риск развития КИН (11–15 баллов по шкале R. Mehran).

Хорошо известно, что все эти факторы по отдельности (генетическая предрасположенность, прием статинов, гипергликемия, хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, пожилой и старческий возраст) влияют на смертность [34]. Важно, что в нашей модели в условиях применения современных медикаментозных и эндоваскулярных технологий для лечения пациентов при пошаговом включении предикторов в логистический регрессионный анализ они показали высокую прогностическую значимость. В то же время другие исходные характеристики пациентов, чаще встречаемые в группе больных с МАССЕ (ХОБЛ, МФА, ФП, повышенный уровень СРБ), оказались статистически незначимыми при совместном использовании в модели.

Интересно, что первые 2 фактора (наследственная предрасположенность и факт приема статинов в период выполнения ЧКВ) не использовались в качестве переменных ни в одном из представленных здесь калькуляторов, несмотря на очевидную простоту их регистрации.

Исходный уровень постпрандиальной глюкозы в крови, являющийся еще одним предиктором неблагоприятного течения ИБС в нашей модели, не аналогичен такому часто оцениваемому показателю, как диагноз сахарного диабета (СД), а является количественной переменной, определяющей риск развития МАССЕ в отдаленный период после ЧКВ.

Наконец, высокий риск развития КИН (11–15 баллов по шкале R. Mehran), определяемый у пациентов со ста-

бильной ИБС перед ЧКВ, является интегральным показателем исходного клинического статуса пациентов, включающим сопутствующий СД, функциональное состояние сердца, почек, а также объем введенного контрастного средства. Косвенно предикторную важность оценки по шкале R. Mehran (риск развития КИН) для прогнозирования отдаленных МАССЕ подтверждает то, что КИН имеет серьезные прогностические последствия, которые связаны с более высокими летальностью, годичной и 5-летней смертностью [35].

К ограничениям нашего исследования относится необходимость внешней проверки модели, что планируется выполнить в дальнейшем. Достоинством ее являются универсальность и соответствие клинической практике, так как при ее разработке в исследуемую группу были последовательно включены все пациенты, направленные на ЧКВ, с различной степенью поражения КА, имплантацией большинства наиболее широко используемых стентов, в том числе наиболее новых для того времени (большинство – САП второго и третьего поколений).

Заключение

Через 6 лет после плановых чрескожных коронарных вмешательств события первичной комбинированной конечной точки, включавшей смерть от сердечно-сосудистых причин, острый коронарный синдром, острое нарушение мозгового кровообращения, произошли у 40,4% пациентов. При использовании пошагового логистического регрессионного анализа наиболее значимыми предикторами события первичной комбинированной конечной точки оказались наличие или отсутствие наследственной предрасположенности к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, проведение чрескожных коронарных вмешательств на фоне приема статинов или без них, исходный постпрандиальный уровень глюкозы в крови, высокий риск развития контраст-индуцированной нефропатии (11–15 баллов по шкале R. Mehran). Для расчета индивидуального риска развития события первичной комбинированной конечной точки в отдаленный период после чрескожного коронарного вмешательства на основе выявленных предикторов была создана математическая модель с достаточно высокой прогностической мощностью ($AUC=0,852$ при 95% доверительном интервале от 0,749 до 0,956). Применение предложенной модели стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде у пациентов после планового чрескожного коронарного вмешательства позволяет на основе использования простых клинических характеристик выделять группы больных, нуждающихся в своевременном применении более активных стратегий последующего наблюдения.

Сведения об авторах:

ФГБНУ «НИИ кардиологии», Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН, Томск

Отделение общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний

Репин А. Н. – д.м.н., проф., руков. отделения.

Вершинина Е. О. – к.м.н., н.с. отделения.

E-mail: oliver@cardio.tsu.ru

Information about the author:

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre, Tomsk, Russia

Department of general clinical cardiology and epidemiology of cardiovascular diseases

Elena O. Vershinina – PhD.

E-mail: oliver@cardio.tsu.ru

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Smith S. C., Feldman T. E., Hirshfeld J. W. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 guideline update for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention). *J Am Coll Cardiol* 2006;47 (1):e1–e121.
2. De Luca G., Dirksen M. T., Spaulding C. et al. Drug-Eluting Stent in Primary Angioplasty (DESERT) Cooperation. Drug-eluting vs bare-metal stents in primary angioplasty: A pooled patient-level meta-analysis of randomized trials. *Arch Intern Med* 2012;172:611–621.
3. Park H. J., Kim H. Y., Lee J. M. et al. Randomized comparison of the efficacy and safety of zotarolimus-eluting stents vs. sirolimus-eluting stents for percutaneous coronary intervention in chronic total occlusion: CATHolic Total Occlusion Study (CATOS) trial. *Circ J* 2012;76:868–875.
4. Arnold S. V., Ahmad H., Olabiyo O. et al. Converting the Informed Consent From a Perfunctory Process to an Evidence-Based Foundation for Patient Decision Making. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2008;1:21–28.
5. Curry L. A., Nembhard I. M., Bradley E. H. Qualitative and mixed methods provide unique contributions to outcomes research. *Circulation* 2009;119:1442–1452.
6. Addala S., Grines C. L., Dixon S. R. et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score). *Am J Cardiol* 2004;93:629–632.
7. Lee C. H., van Domburg R. T., Hoye A. et al. Predictors of survival after contemporary percutaneous coronary revascularization for acute myocardial infarction in the real world. *J Invasive Cardiol* 2004;16:627–631.
8. Resnic F. S., Ohno-Machado L., Selwyn A. et al. Simplified risk score models accurately predict the risk of major in-hospital complications following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2001;88:5–9.
9. Singh M., Rihal C. S., Roger V. L. et al. Comorbid conditions and outcomes after percutaneous coronary intervention. *Heart* 2008;94:1424–1428.
10. Serruys P. W., Morice M. C., Kappetein A. P. et al. for the SYNTAX Investigators. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:961–972.
11. Capodanno D., Miano M., Cincotta G. et al. EuroSCORE refines the predictive ability of SYNTAX score in patients undergoing left main percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2010;159:103–109.
12. Iqbal J., Vergouwe Y., Bourantas C. V. et al. Predicting 3-Year Mortality After Percutaneous Coronary Intervention Updated Logistic Clinical SYNTAX Score Based on Patient-Level Data From 7 Contemporary Stent Trials. *J Am Coll Cardiol Intv* 2014;7:464–470.
13. Farooq V., van Klaveren D., Steyerberg E. W. et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: Development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013;381:639–650.
14. Singh M., Rihal C. S., Lennon R. J. et al. Bedside Estimation of Risk From Percutaneous Coronary Intervention: The New Mayo Clinic Risk Scores. *Mayo Clinic Proceedings* 2007;82:701–708.
15. Diagnosis and treatment of stable angina. Russian recommendation (second revision). *Cardiovascular therapy and prevention* 2008;7 (6): annex 4:1–28. Russian (Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2008;7 (6): приложение 4:1–28).
16. Mehran R., Aymong E. D., Nikolsky E. et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1393–1399.
17. Vershinina E. O., Repin A. N., Salnikova E. S. Loading dose statin therapy in elective endovascular interventions on the coronary arteries. *Heart: a magazine for practicing physicians* 2016;15 (3):181–191. Russian (Вершинина Е. О., Репин А. Н., Сальникова Е. С. Нагрузочные дозы статинов при плановых эндоваскулярных вмешательствах на коронарных артериях. *Сердце: журнал для практикующих врачей* 2016;15 (3):181–191).
18. Peterson E. D., Dai D., DeLong E. R. et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1923–1932.
19. Singh M., Rihal C. S., Selzer F. et al. Validation of Mayo Clinic risk adjustment model for in-hospital complications after percutaneous coronary interventions, using the National Heart, Lung, and Blood Institute dynamic registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1722–1728.
20. de Mulder M., Gitt A., van Domburg R. et al. EuroHeart score for the evaluation of in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Eur Heart J* 2011;32:1398–1408.
21. Wu C., Hannan E. L., Walford G. et al. A risk score to predict in-hospital mortality for percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:654–660.
22. Chen S. L., Chen J. P., Mintz G. et al. Comparison between the NERS (New Risk Stratification) score and the SYNTAX (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) score in outcome prediction for unprotected left main stenting. *J Am Coll Cardiol Intv* 2010;3:632–641.
23. Chen S. L., Han Y. L., Zhang Y. J. et al. The Anatomic- and Clinical-Based NERS (New Risk Stratification) Score II to Predict Clinical

- Outcomes After Stenting Unprotected Left Main Coronary Artery Disease: results from a multicenter, prospective, registry study. *J Am Coll Cardiol Interv* 2013;6:1233–1241.
24. Capodanno D., Capranzano P., Di Salvo M.E. et al. Usefulness of SYNTAX score to select patients with left main coronary artery disease to be treated with coronary artery bypass graft. *J Am Coll Cardiol Interv* 2009;2:731–738.
 25. Valgimigli M., Serruys P.W., Tsuchida K. et al. for the ARTS II Investigators. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the SYNTAX score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007;99:1072–1081.
 26. Mohr F.W., Morice M.C., Kappetein A.P. et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 2013;381:629–638.
 27. Singh M., Rihal C.S., Lennon R.J. et al. Comparison of Mayo Clinic risk score and American College of Cardiology/American Heart Association lesion classification in the prediction of adverse cardiovascular outcome following percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:357–361.
 28. Farooq V., Vergouwe Y., Raber L. et al. Combined anatomical and clinical factors for the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Logistic Clinical SYNTAX score. *Eur Heart J* 2012;33:3098–3104.
 29. Garg S., Sarno G., Garcia-Garcia H.M. et al. ARTS-II Investigators. A new tool for the risk stratification of patients with complex coronary artery disease: the Clinical SYNTAX score. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:317–326.
 30. Serruys P.W., Farooq V., Vranckx P. et al. A global risk approach to identify patients with left main or 3-vessel disease who could safely and efficaciously be treated with percutaneous coronary intervention: the SYNTAX trial at 3 years. *J Am Coll Cardiol Interv* 2012;5:606–617.
 31. Farooq V., van Klaveren D., Steyerberg E.W. et al. Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: Development and validation of SYNTAX score II. *Lancet* 2013;381:639–650.
 32. He J. Q., Yu X. P., Peng C. et al. Predictive Ability of the SYnergy Between Percutaneous Coronary Intervention with TAXus and Cardiac Surgery Score II for Longterm Mortality in Patients with Threevessel Coronary Artery Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention Treated with Second generation Drugeluting Stents. *Chinese Medical J* 2015;128 (16):2176–2182.
 33. Kirke A., Watts G.F., Emery J. Detecting familial hypercholesterolaemia in general practice. *Aust Fam Physician* 2012;41:965–968.
 34. Verzhinina E.O., Repin A.N., Ryabova T.R., Goltsov S.G. Immediate and long-term results of endovascular interventions planned in the coronary arteries and the effect on them of carbohydrate metabolism disorders. *Siberian Journal of Medicine (Tomsk)* 2013;28 (4):28–35. Russian (Вершинина Е.О., Репин А.Н., Рябова Т.Р., Гольцов С.Г. Ближайшие и отдаленные результаты плановых эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях и влияние на них нарушений углеводного обмена. *Сибирский медицинский журнал (Томск)* 2013;28 (4):28–35).
 35. Rihal C.S., Textor S.C., Grill D.E. et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2002;105 (19):2259–2264.

Поступила 12.09.17 (Received 12.09.17)