



Оригинальная статья

Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию

Щинова А.М.¹ • Потехина А.В.¹ • Долгушева Ю.А.¹ • Ефремова Ю.Е.¹ • Осокина А.К.¹ • Филатова А.Ю.¹ • Сорокин Е.В.¹ • Шестова И.И.² • Проваторов С.И.¹

Щинова Александра Михайловна – мл. науч. сотр. лаборатории совершенствования оказания медицинской помощи больным с ишемической болезнью сердца¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3631-5026>

✉ 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, 15а, Российская Федерация. E-mail: alexsasha_shi@inbox.ru

Потехина Александра Викторовна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаборатории совершенствования оказания медицинской помощи больным с ишемической болезнью сердца¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9290-9884>. E-mail: potehina@gmail.com

Долгушева Юлия Александровна – канд. мед. наук, науч. сотр. научно-организационного отдела¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9326-2071>. E-mail: dol.85@mail.ru

Ефремова Юлия Евгеньевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. научно-организационного отдела¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-9669>. E-mail: intalia8@yandex.ru

Осокина Анна Константиновна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории совершенствования оказания медицинской помощи больным с ишемической болезнью сердца¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8127-4609>. E-mail: anya-osk@rambler.ru

Филатова Анастасия Юрьевна – канд. мед. наук, науч. сотр. лаборатории клеточной иммунологии¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8911-1628>. E-mail: anastasia.m088@yandex.ru

Сорокин Евгений Владимирович – канд. мед. наук, руководитель научно-организационного отдела¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-937X>. E-mail: 9966@mail.ru

Шестова Ирина Игоревна – врио главного врача²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2341-8181>. E-mail: irina-shes@mail.ru

Проваторов Сергей Ильич – д-р мед. наук, гл. науч. сотр. лаборатории совершенствования оказания медицинской помощи больным с ишемической болезнью сердца¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7936-3634>. E-mail: semaver@yandex.ru

Актуальность. Объем повреждения миокарда в значительной степени определяет как госпитальный, так и отсроченный прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом. По данным литературы, госпитальная и отсроченная летальность среди пациентов с нестабильной стенокардией (НС) ниже в сравнении с больными, перенесшими инфаркт миокарда (ИМ).

Цель – оценить госпитальный и отдаленный прогнозы и их предикторы у пациентов, проходивших стационарное лечение по поводу острого коронарного синдрома (ИМ и НС) в региональном сосудистом центре с зоной обслуживания 1 млн человек.

Материал и методы. В ретроспективное регистровое исследование включены 1130 пациентов (715 (63,3%) мужчин, 415 (36,7%) женщин), проходивших в 2019 г. лечение по поводу НС и ИМ в региональном сосудистом центре. На основании диагноза, установленного при выписке, пациенты были разделены на 2 группы: перенесших ИМ (n=766) и эпизод НС (n=364). В обеих группах анализировали уровень госпитальной и отсроченной летальности, а также их предикторы. Средняя длительность наблюдения составила 17,8±3,6 месяца.

Результаты. Среди больных с верифицированным ИМ госпитальная летальность составила 11,1% (85 пациентов) против 0,27% (1 пациент) в группе больных НС (p<0,001). Независимыми предикторами госпитальной летальности при ИМ были снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (отношение шансов (ОШ) 0,9021, 95% доверительный интервал (ДИ) 0,8209–0,9914, p=0,0324), хроническая болезнь почек стадия 3а и выше (ОШ 9,3205, 95% ДИ 2,6706–32,5283, p=0,0005) и объем поражения коронарного русла по данным коронароангиографии (ОШ 1,3526, 95% ДИ 1,0667–0,0127, p=0,0127). Отсроченная летальность при ИМ составила 10,4% (72 пациента) и значимо не

отличалась от таковой при НС – 9,9% (36 пациентов), p=0,76. У пациентов, перенесших ИМ, независимыми предикторами отдаленной летальности были возраст (ОШ 1,12, 95% ДИ 1,01–1,22, p=0,0052), хроническая болезнь почек стадия 3а и выше (ОШ 2,3375, 95% ДИ 1,1392–4,7963, p=0,0206), снижение ФВ (ОШ 0,8895, 95% ДИ 0,73–0,99, p=0,0364), фибрилляция предсердий на электрокардиограмме при поступлении (ОШ 3,1462, 95% ДИ 1,3510–7,3268, p=0,0079) и сахарный диабет (ОШ 2,3163, 95% ДИ 1,2552–4,2744, p=0,0072). У больных с НС предикторами неблагоприятного прогноза в отдаленном периоде были снижение ФВ ЛЖ (ОШ 0,9139, 95% ДИ 0,8683–0,9619, p=0,0006) и содержания гемоглобина в крови (ОШ 0,9729, 95% ДИ 0,9544–0,9917, p=0,005).

Заключение. Госпитальная летальность среди пациентов, перенесших НС, ниже, чем при ИМ, при этом отдаленная летальность сопоставима. Это свидетельствует о необходимости активного диспансерного наблюдения пациентов, перенесших НС, вне зависимости от проведенного эндоваскулярного обследования и лечения.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, госпитальная летальность, отдаленная летальность

Для цитирования: Щинова АМ, Потехина АВ, Долгушева ЮА, Ефремова ЮЕ, Осокина АК, Филатова АЮ, Сорокин ЕВ, Шестова ИИ, Проваторов СИ. Сопоставление госпитальной и отдаленной летальности и оценка их предикторов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию. Альманах клинической медицины. 2023;51(2):77–85. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-013.

Поступила 05.04.2023; доработана 05.06.2023; принята к публикации 07.06.2023; опубликована онлайн 20.06.2023

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Минздрава России; 121552, г. Москва, ул. Академика Чазова, 15а, Российская Федерация

² ГУЗ «Тульский областной клинический кардиологический диспансер»; 300041, г. Тула, ул. Революции, 4, Российская Федерация

Популяция пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) включает наряду с больными с развившимся инфарктом миокарда (ИМ) больных с нестабильной стенокардией (НС), которые традиционно характеризуются меньшим риском сердечно-сосудистых событий [1]. Доля НС в структуре ОКС варьирует от 10 до 38% [2, 3].

Объем повреждения миокарда в значительной степени определяет госпитальный и отсроченный прогноз у пациентов с ОКС. По данным госпитальных регистров, летальность при ИМ с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме (ЭКГ) (ИМпST) в первый месяц от начала заболевания составляет 7,8–10,5% [4]. У пациентов с ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ (ОКСбпST) летальность в раннем периоде, согласно результатам большинства исследований, существенно ниже – 2,1–2,6% [5].

Несмотря на снижение госпитальной летальности при ОКС, связанной прежде всего с активным применением ранней реваскуляризации [6], существенной проблемой остается высокая летальность среди этих пациентов в отдаленном периоде. В определенных группах пациентов с развившимся ИМ летальность в течение первого года после события может превышать 25% [7]. Прогноз пациентов, перенесших ОКСбпST, в отдаленном периоде после инфаркта может быть хуже, чем прогноз после острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST на ЭКГ (ОКСпST). Летальность в течение первого года после развития ОКСбпST может превышать 30%, а после ОКСпST обычно составляет 20% [8].

Предикторы неблагоприятных госпитального и отсроченного прогнозов при ОКС оценивались во многих исследованиях. Традиционно к ним относят возраст, осложненное течение ОКС, не проведение эндоваскулярного вмешательства, многососудистое поражение коронарных артерий, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), хроническую болезнь почек (ХБП), сахарный диабет (СД), инсульт, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ) в анамнезе и другие заболевания и состояния [9]. Летальность в отдаленном периоде после перенесенного ОКС остается высокой, в связи с чем актуальным представляется поиск новых предикторов неблагоприятного прогноза.

Цель исследования – оценка госпитального и отдаленного прогнозов и их предикторов у пациентов, проходивших в 2019 г. стационарное лечение по поводу ОКС (ИМ и НС) в региональном сосудистом центре с зоной обслуживания 1 млн человек.

Материал и методы

В ретроспективное регистровое исследование включены 1130 пациентов (715 (63,3%) мужчин, 415 (36,7%) женщин), проходивших в 2019 г. лечение по поводу НС (код Международной классификации болезней I20.0) и ИМ (острый ИМ – коды I21, повторный ИМ – коды I22) в региональном сосудистом центре с населением в зоне обслуживания 1 млн. В исследование не включались пациенты, у которых при выписке из стационара не был подтвержден ОКС, больные с ИМ 2-го типа и пациенты, заведомо недоступные для дальнейшего наблюдения (жители других регионов, иностранные граждане). Каждый пациент при поступлении в стационар подписывал информированное согласие на обработку персональных данных. Проведение исследования одобрено независимым этическим комитетом клинических исследований ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Минздрава России (протокол № 251 от 25.11.2019).

На основании диагноза, установленного при выписке, пациенты были разделены на две группы: перенесших ИМ (n=766) и эпизод НС (n=364). Диагноз ИМ устанавливался на основании уровня качественного тропонинового теста.

По записям медицинской документации (выписные и посмертные эпикризы) проанализированы основные демографические показатели: пол, возраст, диагноз, сопутствующие заболевания (СД, ХБП стадии 3а (С3а) и выше, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), ХОБЛ и онкологическое заболевание в анамнезе). Проведена оценка клинико-лабораторных данных: общегематологических показателей, уровня общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности, глюкозы и креатинина крови.

Проанализированы результаты инструментальных методов обследования: данные ЭКГ, эхокардиографии, результаты рентгенографии грудной клетки, факт проведения тромболитической терапии на догоспитальном этапе. Оценены особенности проведения эндоваскулярных вмешательств: сроки выполнения коронароангиографии (КАГ) и характер поражения коронарного русла, факт стентирования инфарктсвязанной артерии, полная или неполная реваскуляризация, имплантация стентов с лекарственным покрытием или без него. Для оценки состояния коронарного русла применяли балльную оценку: «0 баллов» означало гемодинамически незначимое поражение (выраженность стенозирования менее 50%), «1 балл» – гемодинамически



значимое поражение (выраженность стенозирования более 50%). Тяжесть поражения коронарного русла оценивали путем суммации вышеуказанных баллов для каждой магистральной коронарной артерии и отдельно для ствола левой коронарной артерии.

В обеих группах анализировали уровень госпитальной летальности. У пациентов, которые умерли в стационаре ($n=86$), оценивали предикторы, ассоциированные с неблагоприятным клиническим прогнозом. У пациентов, выписавшихся из стационара ($n=1044$), изучали отдаленный прогноз на основании региональной базы свидетельств о смерти за 2019–2020 гг. Оценивали также предикторы летального исхода в отдаленном периоде у больных, перенесших ИМ и НС. Средняя длительность наблюдения составила $17,8 \pm 3,6$ месяца.

В работе применялись пакеты статистических программ Statistica 10.0 (StatSoft. Inc.) и MedCalc (MedCalc Software Ltd, версия 20.027). В случае нормального распределения данные в таблицах представляли как среднее \pm стандартное отклонение, в случае несоответствия распределения данных нормальному закону – как медиану (25–75-й перцентили). Качественные признаки

указывали как количество случаев в группе и процентное отношение к общему количеству больных в группе. Для сравнения двух независимых выборок применяли t-критерий Стьюдента при нормальном распределении либо критерий Уилкоксона – Манна – Уитни при распределении данных, отличном от нормального. Для сопоставления групп по качественным признакам (пол, статус курения, наличие сопутствующих заболеваний) использовали критерий χ^2 . Анализ предикторов неблагоприятного прогноза проводили при помощи однофакторного и многофакторного анализа (логистическая регрессия). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Анализ выживаемости пациентов проводили при помощи построения кривых Каплана – Мейера.

Результаты

Клинико-демографическая характеристика пациентов

Пациенты с ИМ и НС были сопоставимы по возрасту, соотношению количества мужчин и женщин, частоте основных сопутствующих заболеваний – СД, ХБП С3а и выше, ОНМК, ХОБЛ и онкологических заболеваний (табл. 1).

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Параметр	ИМ ($n=766$)	НС ($n=364$)	Значение p
Возраст, годы	$65,3 \pm 12,3$	$64,1 \pm 12,8$	0,15
Мужчины, абс. (%)	497 (64,9)	218 (59,9)	0,1
Курение, абс. (%)	304 (39,7)	81 (22,3)	$< 0,001$
ИМТ, кг/м ²	$28,5 \pm 4,6$	$29,1 \pm 4,6$	0,045
САД при поступлении, мм рт. ст.	$132,65 \pm 24,4$	$136,2 \pm 19,8$	0,02
ДАД при поступлении, мм рт. ст.	$81,6 \pm 13,3$	$82,6 \pm 9,4$	0,23
ЧСС при поступлении, уд/мин	$76,5 \pm 16,1$	$75,4 \pm 16,6$	0,33
СД 2-го типа, абс. (%)	173 (22,6)	83 (22,8)	0,93
ХБП (СКФ < 60 мл/мин/1,73 м ²), абс. (%)	122 (15,9)	61 (16,8)	0,72
ОНМК, абс. (%)	62 (8,1)	29 (7,97)	0,94
ХОБЛ, абс. (%)	30 (3,9)	17 (4,7)	0,55
Онкологическое заболевание, абс. (%)	16 (2,1)	5 (1,4)	0,4

ДАД – диастолическое артериальное давление, ИМ – инфаркт миокарда, ИМТ – индекс массы тела, НС – нестабильная стенокардия, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения, САД – систолическое артериальное давление, СД – сахарный диабет, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ХБП – хроническая болезнь почек, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких, ЧСС – частота сердечных сокращений. Данные представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение у количественных признаков и как количество наблюдений и процентное соотношение у качественных признаков

**Таблица 2.** Лабораторно-инструментальные характеристики пациентов

Параметр	ИМ (n = 766)	НС (n = 364)	Значение <i>p</i>
Гемоглобин, г/л	138,7 ± 20,8	136,8 ± 21,1	0,14
Лейкоциты, × 10 ⁹ /л	10,95 ± 4,2	8,6 ± 2,74	< 0,001
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	238,3 ± 75,2	222,6 ± 118,1	0,007
Общий холестерин, ммоль/л	5,9 ± 1,64	5,32 ± 1,6	< 0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,73 ± 1,43	3,15 ± 1,34	< 0,001
Глюкоза, ммоль/л	7,6 ± 12	6,1 ± 3,5	0,02
Креатинин, мкмоль/л	86,1 ± 49,2	86,4 ± 28,2	0,9
ФВ ЛЖ, %	47,85 ± 5,5	55,0 ± 9,6	< 0,001
Зона локального гипокинеза миокарда ЛЖ, абс. (%)	662 (86,4)	103 (28,3)	< 0,001
СДЛА, мм рт. ст.	54,2 ± 10,8	45,9 ± 13,8	< 0,001
Застойные явления по МКК при рентгенографии ОГК, абс. (%)	52 (6,8)	10 (2,75)	0,005

ИМ – инфаркт миокарда, МКК – малый круг кровообращения, НС – нестабильная стенокардия, ОГК – органы грудной клетки, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХС ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности. Данные представлены как среднее значение ± стандартное отклонение у количественных признаков и как количество наблюдений и процентное соотношение у качественных признаков

Таблица 3. Ангиографические характеристики пациентов

Параметр	ИМ (n = 766)	НС (n = 364)	Значение <i>p</i>
Проведена КАГ, абс. (%)	724 (94,5)	325 (89,3)	0,001
Отсроченная КАГ (более 24 часов от начала болевого синдрома), <i>n</i> от КАГ (%)	129 (17,8)	169 (52)	< 0,001
Стенозирующее поражение коронарных артерий, <i>n</i> от КАГ (%)	669 (92,4)	219 (67,4)	< 0,001
Успешное стентирование целевого сосуда, <i>n</i> от выявленных стенозирующих поражений (%)	666 (99,5)	176 (80,4)	< 0,001
Полная реваскуляризация, абс. (%)	283 (42,3)	73 (33,3)	< 0,001
Лекарственное покрытие стента, <i>n</i> от стентирований (%)	454 (68,2)	114 (64,8)	< 0,001

ИМ – инфаркт миокарда, КАГ – коронароангиография, НС – нестабильная стенокардия. Данные представлены как количество наблюдений и процентное соотношение

Среди пациентов с ИМ на момент поступления в стационар курили около 40%, тогда как среди больных с НС – 22,3%. Больные с НС имели тенденцию к большему весу – среднее значение

индекса массы тела оказалось выше среди пациентов с НС в сравнении с перенесшими ИМ. Пациенты с НС также демонстрировали тенденцию к более высоким значениям САД, тогда как значения ДАД в группах оказались сопоставимы.

У пациентов с ИМ отмечался значимо более выраженный лейкоцитоз и большая концентрация глюкозы в крови, что соответствовало течению инфарктного периода. Больные с ИМ имели более выраженные нарушения липидного обмена. Так, средний уровень ХС ЛПНП среди пациентов с ИМ составил 3,73 ± 1,43 ммоль/л, а среди пациентов с НС – 3,15 ± 1,34 ммоль/л.

У пациентов с ИМ по данным эхокардиографии чаще отмечались нарушения локальной сократимости миокарда в сравнении с больными с НС. Значения ФВ в группе с НС были выше, чем в группе пациентов с ИМ: 55,0 ± 9,6% против 47,85 ± 5,5% (*p* < 0,001). Течение ОКС в ряде случаев осложнилось формированием левожелудочковой недостаточности. Так, легочная гипертензия и застойные явления по малому кругу кровообращения были в большей степени характерны для пациентов с ИМ, нежели с НС. Данные лабораторных и инструментальных методов обследования суммированы в табл. 2.

Группы больных ИМ и НС значимо различались в частоте выполнения эндоваскулярного обследования/лечения и по ангиографическим характеристикам (табл. 3). Пациентам с ИМ КАГ выполнялась чаще – у 94,5% пациентов с ИМ и у 89,3% с НС (*p* = 0,001). При этом КАГ более чем через 24 часа от начала болевого синдрома в основном проводилась больными с НС – более половины от всех случаев КАГ. У больных с ИМ чаще выявляли стенозирующее поражение коронарного русла – у 92,4% против 67,4% у лиц с НС (*p* < 0,001). Стентирование целевого сосуда было проведено практически всем пациентам с ИМ (99,5%), имеющим гемодинамически значимое стенозирование, и 80,4% пациентов с НС, полная реваскуляризация – 42,3 и 33,3% больных соответственно (*p* < 0,001 для обоих показателей). Больным с ИМ также чаще имплантировались стенты с лекарственным покрытием.

Анализ госпитальной летальности и ее предикторов у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда. Среди больных с верифицированным ИМ (*n* = 766) госпитальная летальность составила 11,1% (85 пациентов) против 0,27% (1 пациент) в группе больных с НС (*n* = 364), *p* < 0,001. Независимыми предикторами госпитальной летальности при ИМ



были снижение ФВ, ХБП С3а и выше и объем поражения коронарного русла по данным КАГ (табл. 4).

Анализ отсроченной летальности и ее предикторов у пациентов с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда Среди пациентов с НС летальность в отдаленном периоде после выписки из стационара была 9,9% (36 больных). Отсроченная летальность при ИМ составила 10,4% (72 пациента). Отдаленная летальность при НС значимо не отличалась от таковой при ИМ ($p=0,76$) (рисунок).

У пациентов, перенесших ИМ, независимыми предикторами отдаленной летальности оказались возраст, ХБП С3а и выше, снижение ФВ, фибрилляция предсердий на ЭКГ при поступлении и СД. У больных с НС перечисленные предикторы неблагоприятного исхода, за исключением ФВ, не оказали значимого влияния на прогноз. Независимым предиктором отсроченной летальности у пациентов с НС было снижение уровня гемоглобина в госпитальном периоде (табл. 5).

Среднее время от выписки из стационара до летального исхода составило 112 [50; 360] дней для пациентов с НС и 123,5 [27,5; 355,5] дня для пациентов с ИМ ($p>0,05$).

Обсуждение

Во многих работах зарегистрирован невысокий уровень госпитальной летальности у пациентов с НС в сравнении с пациентами с ИМ [1]. Так, в исследовании J.T. Neumann и соавт. госпитальная летальность при ОКС составила 6,3%, при этом наибольший уровень летальности отмечался среди пациентов с ИМпST (12,0%), а наименьший – среди пациентов с НС (0,6%) [10]. В нашем исследовании уровень госпитальной летальности среди пациентов с НС (0,27%) также был значимо ниже такового при ИМ (11,1%).

Данные литературы преимущественно указывают на меньший уровень отсроченной летальности при НС в сравнении с остальными подтипами ОКС. При исследовании отдаленного прогноза среди 7187 лиц с НС, стабильными формами ИБС и ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST), перенесших эндоваскулярное вмешательство, в подгруппе больных НС (38% пациентов) чаще встречались предшествующие ИМ, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) и аортокоронарное шунтирование в анамнезе. Риск отсроченных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, включая смерть, был наибольшим в подгруппе ИМбпST, тогда как среди больных

Таблица 4. Независимые предикторы неблагоприятного госпитального прогноза у пациентов с инфарктом миокарда

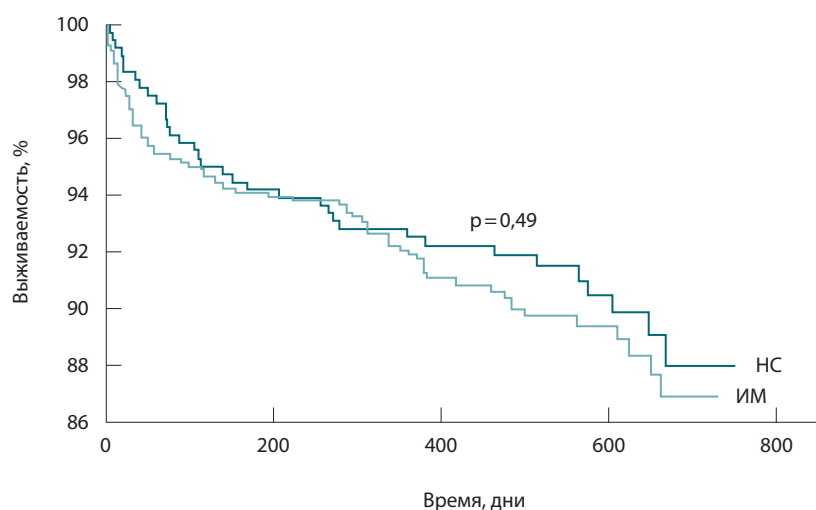
Параметр	ОШ	95% ДИ	Значение p
ФВ ЛЖ	0,9021	0,8209–0,9914	0,0324
ХБП	9,3205	2,6706–32,5283	0,0005
Объем поражения коронарного русла	1,3526	1,0667–1,7152	0,0127

ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ХБП – хроническая болезнь почек

Таблица 5. Независимые предикторы отдаленной летальности у пациентов с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией

Параметр	ОШ	95% ДИ	Значение p
Инфаркт миокарда			
возраст	1,12	1,01–1,22	0,0052
ХБП	2,3375	1,1392–4,7963	0,0206
ФВ ЛЖ	0,8895	0,73–0,99	0,036
ФП на ЭКГ при поступлении	3,1462	1,3510–7,3268	0,0079
СД	2,3163	1,2552–4,2744	0,0072
Нестабильная стенокардия			
ФВ ЛЖ	0,9139	0,8683–0,9619	0,0006
содержание гемоглобина в крови	0,9729	0,9544–0,9917	0,005

ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, СД – сахарный диабет, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФП – фибрилляция предсердий, ХБП – хроническая болезнь почек, ЭКГ – электрокардиограмма



Выживаемость в отдаленном периоде у пациентов, перенесших нестабильную стенокардию (НС) и инфаркт миокарда (ИМ)

с НС и хронической ишемической болезнью сердца был сопоставим. Факторами, ассоциированными с неблагоприятным прогнозом, были возраст, артериальная гипертензия в анамнезе, СД, нарушение функции почек, ОНМК и предшествующее ЧКВ в анамнезе [2].

Авторы исследования со схожим дизайном также показали, что через 30 дней и через 1 год после перенесенного сердечно-сосудистого события смерть от всех причин выше среди пациентов с ИМбпСТ, тогда как риск нефатального ИМ у пациентов с ИМбпСТ и НС сопоставим [11]. В исследовании А. Qanitha и соавт., включившем 477 пациентов с ОКС, через 18 месяцев после индексного события летальность среди больных ИМпСТ составила 30,8%, ИМбпСТ – 48,2% и среди больных НС – 26,5%. Предикторами неблагоприятного прогноза оказались гипергликемия при поступлении, 2-й и выше класс острой сердечной недостаточности по Killip, скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин/1,73 м², непроведенная реваскуляризация и низкая приверженность медикаментозной терапии [12].

Вместе с тем в ряде работ показана сопоставимая отдаленная летальность после ИМ и НС. В шведском исследовании, включившем 11 944 пациента (пациенты с НС составили 10%), проходивших стационарное лечение по поводу ОКС, спустя 3 года наблюдения летальность была 27,6% (3297 пациентов), при этом статистически значимых различий в частоте смерти среди пациентов с НС и ИМбпСТ отмечено не было. У больных с ИМбпСТ регистрировали более высокий риск ИМ и незначительно более низкий риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности в сравнении с пациентами с НС [3].

Согласно полученным нами данным, отдаленная летальность после ИМ и НС также была сопоставима и составила 10,4 и 9,9% соответственно. Среди больных с ИМ независимыми предикторами госпитальной летальности были снижение ФВ, ХБП С3а и выше и объем поражения коронарного русла по данным КАГ. Скомпрометированная функция почек представляет собой один из важнейших прогноз-определяющих факторов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В ряде исследований показано, что нарушение фильтрационной функции почек повышает риск госпитальной летальности при ИМ [13].

Снижение сократительной функции ЛЖ – признанный предиктор неблагоприятных исходов как в госпитальном, так и в отсроченном периоде ИМ. ФВ ЛЖ < 40% ассоциируется с повышением

уровня госпитальной летальности [14]. В работе, включившей 2353 пациента с ИМпСТ, ФВ < 30%, наряду с многососудистым поражением коронарных артерий, передней локализацией ИМ, желудочковыми тахикардиями и баллом по шкале Killip ≥ 2 , выступала независимым предиктором госпитальной летальности [15].

В настоящей работе с неблагоприятным прогнозом в отдаленном периоде у пациентов, перенесших ИМ, ассоциировались возраст, ХБП С3а и выше, снижение ФВ, фибрилляция предсердий на ЭКГ при поступлении и СД. Предиктором неблагоприятных отсроченных событий у пациентов с НС оказалось снижение ФВ и уровня гемоглобина в крови. В работе Т.Ю. Калюта и соавт. анемия также была фактором риска неблагоприятного прогноза у больных, перенесших эпизод НС. Авторы показали, что для больных с анемическим синдромом характерно более тяжелое течение госпитального периода НС. Кроме того, анемия ассоциировалась с повышенным риском развития ИМ и рецидива НС в первые 6 месяцев после выписки из стационара [16].

Группа больных с НС в клинических исследованиях оказывается наиболее разнородной, с меняющимся процентным составом больных с различной выраженностью предшествующего сердечно-сосудистого статуса, стенотического поражения коронарных артерий, проведенного эндоваскулярного обследования и лечения. Так, в некоторые работы включались только пациенты с НС, имеющие стенозирующее поражение коронарного русла и перенесшие реваскуляризацию (более трети из них имели многососудистое поражение) [2], в других исследованиях доля больных без стенотического поражения коронарного русла составляла более 10% [3], в части исследований отдаленный прогноз оценивался в том числе у больных, получавших консервативное лечение [16]. В большинстве работ подгруппа пациентов с НС отдельно не выделяется – ее обычно объединяют с пациентами, у которых возник ИМбпСТ, в единую группу ОКСбпСТ [8]. Указанные особенности обуславливают определенные затруднения в идентификации предикторов неблагоприятного прогноза в когорте больных с НС.

Существуют данные о том, что шкала GRACE, традиционно применяемая для оценки госпитальной летальности пациентов с ОКС, в отношении НС не обладает исчерпывающей прогностической ценностью. Так, среди 9460 пациентов, госпитализированных с ОКС в Японии, выявлена сильная корреляционная связь ($R=0,99$, $p < 0,001$)



между баллом по шкале GRACE и уровнем госпитальной летальности у пациентов с ИМпST и ИМбпST, тогда как у пациентов с НС корреляционная связь оказалась недостоверной ($R=0,35$, $p=0,126$) [16]. По мнению некоторых исследователей, добавление высокочувствительного тропонина Т, NT-proBNP и С-реактивного белка, измеренного высокочувствительным методом, к традиционной модели оценки риска GRACE могло бы увеличить диагностическую точность для больных НС [17].

Проведенная реваскуляризация считается благоприятным прогностическим фактором после перенесенного ОКС [18]. При этом пациенты с НС получают менее эффективное лечение как в стационаре, так и в отдаленном периоде: им реже проводятся КАГ и ЧКВ, а также реже назначается двойная антиагрегантная терапия в сравнении с больными, перенесшими ОКСбпST [19]. Мы также показали, что подгруппа пациентов с НС характеризуется меньшей частотой и объемом проведения эндоваскулярных вмешательств. Кроме того, больным с НС чаще выполняли КАГ в отсроченном периоде и реже имплантировали стенты с лекарственным покрытием.

Приверженность медикаментозной терапии – один из важнейших факторов, оказывающих влияние на прогноз пациентов после ОКС [20]. Приверженность лечению определяется не только факторами, связанными с пациентом, но и доступностью медикаментозной терапии. В соответствии с приказом Минздрава России от 29.09.2022 № 639н, льготное лекарственное обеспечение предусмотрено для лиц, состоящих на диспансерном наблюдении после перенесенного ИМ и/или реваскуляризации миокарда. Лица, перенесшие эпизод НС и не перенесшие реваскуляризации миокарда, в список льготного лекарственного обеспечения не входят. Результаты настоящего исследования,

демонстрирующие сопоставимый уровень отдаленной летальности у пациентов с ИМ и НС, указывают на необходимость диспансерного наблюдения за всеми больными, перенесшими НС, и получения ими льготного лекарственного обеспечения.

Заключение

В настоящем исследовании отсроченная летальность у пациентов с НС была сопоставимой с таковой у пациентов с ИМ. Верифицированные маркеры неблагоприятного прогноза в отсроченном периоде ИМ соответствовали данным мировой литературы. У больных НС факторами риска неблагоприятного прогноза в отсроченном периоде было снижение ФВ и уровня гемоглобина крови.

Значительная неоднородность группы больных НС, вероятно, стала причиной невозможности верификации более широкого спектра факторов риска неблагоприятного прогноза в отсроченном периоде. Пациенты с НС представляют собой наиболее разнородную популяцию пациентов, включающую больных как с интактным коронарным руслом, так и с отягощенным коронарным анамнезом и тяжелым коронарным поражением, что оказывает существенное влияние на прогноз.

Общие принципы стратификации риска пациентов с ОКС не обладают достаточной прогностической ценностью у пациентов с НС. Это свидетельствует о необходимости дальнейших исследований, имеющих целью критическое фенотипирование больных с НС на основании данных ангиографического и клинико-инструментального обследования. Результаты настоящего исследования также указывают на необходимость активного диспансерного наблюдения пациентов, перенесших НС, вне зависимости от проведенного эндоваскулярного обследования и лечения. ©

Дополнительная информация

Финансирование

Данная работа является фрагментом научно-исследовательской работы № 14 «Исследование частоты сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, перенесших острый коронарный синдром, в зависимости от особенностей лечения на стационарном этапе и дальнейшего диспансерного наблюдения».

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Участие авторов

А.М. Щинова – концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, анализ полученных данных, написание текста;

А.В. Потехина – анализ результатов, статистическая обработка данных, написание и редактирование текста; Ю.А. Долгушева, Ю.Е. Ефремова и И.И. Шестова – анализ и интерпретация результатов исследования; А.К. Осокина – разработка дизайна клинической части исследования, анализ и интерпретация результатов, написание и редактирование текста; А.Ю. Филатова – статистическая обработка полученных данных, написание текста; Е.В. Сорокин – концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи; С.И. Проваторов – концепция и дизайн статьи, редактирование текста, утверждение итогового варианта текста рукописи. Все авторы прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией, согласны нести ответственность за все аспекты работы и гарантируют, что ими надлежащим образом были рассмотрены и решены вопросы, связанные с точностью и добросовестностью всех частей работы.



Список литературы / References

1. Fladseth K, Wilsaard T, Lindekleiv H, Kristensen A, Mannsverk J, Løchen ML, Njølstad I, Mathiesen EB, Trovik T, Rotevatn S, Forsdahl S, Schirmer H. Outcomes after coronary angiography for unstable angina compared to stable angina, myocardial infarction and an asymptomatic general population. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2022;42:101099. doi: 10.1016/j.ijcha.2022.101099.
2. Piątek Ł, Janion-Sadowska A, Piątek K, Zandeki Ł, Zabojszcz M, Siudak Z, Sadowski M. Long-term clinical outcomes in patients with unstable angina undergoing percutaneous coronary interventions in a contemporary registry data from Poland. *Coron Artery Dis.* 2020;31(3):215–221. doi: 10.1097/MCA.0000000000000812.
3. Roos A, Edgren G, Holzmann MJ. Unstable Angina Pectoris With Myocardial Injury Versus Myocardial Infarction in the Era of High-Sensitivity Cardiac Troponin. *Am J Cardiol.* 2022;169:32–41. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.12.044.
4. Yeh RW, Sidney S, Chandra M, Sorel M, Selby JV, Go AS. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2010;362(23):2155–2165. doi: 10.1056/NEJMoa0908610.
5. Fanning JP, Nyong J, Scott IA, Aroney CN, Walters DL. Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2016(5):CD004815. doi: 10.1002/14651858.CD004815.pub4.
6. Harker M, Carville S, Henderson R, Gray H; Guideline Development Group. Key recommendations and evidence from the NICE guideline for the acute management of ST-segment-elevation myocardial infarction. *Heart.* 2014;100(7):536–543. doi: 10.1136/heartjnl-2013-304717.
7. Крючков ДВ, Артамонова ГВ. Отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда. *Кардиология.* 2016;56(6):32–35. doi: 10.18565/cardio.2016.6.32-35. [Kruchkov DV, Artamonova GV. [Long-term survival after myocardial infarction]. *Kardiologiya [Cardiology].* 2016;56(6):32–35. Russian. doi: 10.18565/cardio.2016.6.32-35.]
8. Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gøtzsche LB, Nielsen TT, Andersen HR. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J.* 2005;26(1):18–26. doi: 10.1093/eurheartj/ehi002.
9. Щинова АМ, Потехина АВ, Сорокин ЕВ, Осокина АК, Филатова АЮ, Долгушева ЮА, Лазарева НВ, Горнякова НБ, Арефьева ТИ, Проваторов СИ. Влияние демографических факторов, сопутствующих заболеваний и особенностей лечения на отдаленный прогноз после перенесенного инфаркта миокарда. Атеросклероз и дислипидемии. 2022;45(4):17–23. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.04.0002. [Shchinova AM, Potekhina AV, Sorokin EV, Osokina AK, Filatova AY, Dolgusheva YA, Lazareva NV, Gornyakova NB, Arefieva TI, Provatorov SI. [Influence of demographic factors, concomitant diseases and treatment characteristics on the long-term prognosis after myocardial infarction]. *Journal of Atherosclerosis and Dyslipidemias.* 2022;45(4):17–23. Russian. doi: 10.34687/2219-8202.JAD.2021.04.0002.]
10. Neumann JT, Goßling A, Sörensen NA, Blankenberg S, Magnussen C, Westermann D. Temporal trends in incidence and outcome of acute coronary syndrome. *Clin Res Cardiol.* 2020;109(9):1186–1192. doi: 10.1007/s00392-020-01612-1.
11. Puelacher C, Gugala M, Adamson PD, Shah A, Chapman AR, Anand A, Sabti Z, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Wildi K, Badertscher P, Rubini Gimenez M, Shrestha S, Sazgary L, Mueller D, Schumacher L, Kozhuharov N, Flores D, du Fay de Lavallaz J, Miro O, Martín-Sánchez FJ, Morawiec B, Fahrni G, Osswald S, Reichlin T, Mills NL, Mueller C. Incidence and outcomes of unstable angina compared with non-ST-elevation myocardial infarction. *Heart.* 2019;105(18):1423–1431. doi: 10.1136/heartjnl-2018-314305.
12. Qanitha A, Uiterwaal CSPM, Henriques JPS, Mappangara I, Idris I, Amir M, de Mol BAJM. Predictors of medium-term mortality in patients hospitalised with coronary artery disease in a resource-limited South-East Asian setting. *Open Heart.* 2018;5(2):e000801. doi: 10.1136/openhrt-2018-000801.
13. Ferrer-Hita JJ, Dominguez-Rodriguez A, Garcia-Gonzalez MJ, Abreu-Gonzalez P. Renal dysfunction is an independent predictor of in-hospital mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Int J Cardiol.* 2007;118(2):243–245. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.06.044.
14. Căruntu F, Bordejevic DA, Buz B, Gheorghiu A, Tomescu MC. Independent predictors of in-hospital and 1-year mortality rates in octogenarians with acute myocardial infarction. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(2):489–497. doi: 10.31083/j.rcm2202056.
15. Ipek G, Kurmus O, Koseoglu C, Onuk T, Gungor B, Kirbas O, Karatas MB, Keskin M, Betul Borklu E, Hayiroglu MI, Tanik O, Oz A, Bolca O. Predictors of in-hospital mortality in octogenarian patients who underwent primary percutaneous coronary intervention after ST segment elevated myocardial infarction. *Geriatr Gerontol Int.* 2017;17(4):584–590. doi: 10.1111/ggi.12759.
16. Калюта ТЮ, Царева ОЕ, Трубецков АД, Шварц ЮГ. Ближайший и отдаленный прогноз у пациентов с нестабильной стенокардией и анемией. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2005;4(2):46–51. [Kalyuta TYu, Tsareva OE, Trubetskov AD, Schwarz YuG. [Short- and long-term prognosis in patients with unstable angina and anemia]. *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2005;4(2):46–51. Russian.]
17. Komiyama K, Nakamura M, Tanabe K, Niikura H, Fujimoto H, Oikawa K, Daida H, Yamamoto T, Nagao K, Takayama M; Tokyo CCU Network Scientific Committee. In-hospital mortality analysis of Japanese patients with acute coronary syndrome using the Tokyo CCU Network database: Applicability of the GRACE risk score. *J Cardiol.* 2018;71(3):251–258. doi: 10.1016/j.jjcc.2017.09.006.
18. Klingenberg R, Aghlmandi S, Räber L, Gencer B, Nanchen D, Heg D, Carballo S, Rodondi N, Mach F, Windecker S, Juni P, von Eckardstein A, Matter CM, Lüscher TF. Improved risk stratification of patients with acute coronary syndromes using a combination of hsTnT, NT-proBNP and hsCRP with the GRACE score. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018;7(2):129–138. doi: 10.1177/2048872616684678.
19. Jenab Y, Kassaian E, Pourhosseini HR, Sal-arifar M, Jalali A, Talasaz AH. Two-year Follow-up of Patients With Unstable Angina/Non-ST Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Early Invasive Strategy: Predictors of Normal or Near-Normal Coronary Angiography and Mortality. *Crit Pathw Cardiol.* 2018;17(1):47–52. doi: 10.1097/HPC.000000000000108.
20. Zhang Y, Kaplan CM, Baik SH, Chang CC, Lave JR. Medication adherence and readmission after myocardial infarction in the Medicare population. *Am J Manag Care.* 2014;20(11):e498–e505.



Comparison of in-hospital and long-term mortality and assessment of their predictors in patients with myocardial infarction and unstable angina

A.M. Shchinova¹ • A.V. Potekhina¹ • Yu.A. Dolgusheva¹ • Yu.E. Efremova¹ • A.K. Osokina¹ • A.Yu. Filatova¹ • E.V. Sorokin¹ • I.I. Shestova² • S.I. Provatorov¹

Background: The extent of myocardial damage largely determines both in-hospital and long-term mortality in patients with acute coronary syndrome. According to the literature, the in-hospital and long-term mortality rates in patients with unstable angina (UA) are lower than those in the patients with myocardial infarction (MI).

Aim: To evaluate the in-hospital and long-term mortality rates and their predictors in patients undergoing in-patient treatment for acute coronary syndrome (MI and UA) in the regional cardiovascular center with the service territory of 1 million persons.

Materials and methods: This retrospective registry study enrolled 1130 patients (715 [63.3%] men, 415 [36.7%] women) who were treated for UA and MI in the regional cardiovascular center in 2019. Based on the discharge diagnosis, the patients were divided into two groups: patients with MI (n=766) and those with an UA episode (n=364). The in-hospital and delayed mortality rates, as well as their predictors, were analyzed in both groups. The mean duration of the follow-up was 17.8 ± 3.6 months.

Results: The in-hospital mortality in patients with confirmed MI was 11.1% (85 patients) versus 0.27% (1 patient) in the UA patients (p < 0.001). The independent predictors of in-hospital mortality in MI patients were a decreased left ventricular ejection fraction (LV EF) (odds ratio (OR) 0.9021, 95% confidence interval (CI) 0.8209–0.9914, p=0.0324), chronic kidney disease C3a and above (OR 9.3205, 95% CI 2.6706–32.5283, p=0.0005), and the extension of coronary involvement at coronary angiography (OR 1.3526, 95% CI 1.0667–0.0127,

p=0.0127). The long-term mortality in MI patients was 10.4% (72 patients) with no significant difference from that in UA patients (9.9%, 36 patients, p=0.76). The independent predictors of long-term mortality after MI were older age (OR 1.12, 95% CI 1.01–1.22, p=0.0052), chronic kidney disease C3a and above (OR 2.3375, 95% CI 1.1392–4.7963, p=0.0206), decreased EF (OR 0.8895, 95% CI 0.73–0.99, p=0.0364), atrial fibrillation on admission (OR 3.1462, 95% CI 1.3510–7.3268, p=0.0079), and diabetes mellitus (OR 2.3163, 95% CI 1.2552–4.2744, p=0.0072). In the UA patients, the predictors of the long-term mortality were a decrease in LV EF (OR 0.9139, 95% CI 0.8683–0.9619, p=0.0006) and in blood hemoglobin level (OR 0.9729, 95% CI 0.9544–0.9917, p=0.0050).

Conclusion: The in-hospital mortality in UA patients is lower than that in MI patients, with comparable long-term mortality. This indicates the need of active follow-up of the patients with past UA, irrespective of the endovascular assessment and intervention.

Key words: myocardial infarction, unstable angina, in-hospital mortality, long-term mortality

For citation: Shchinova AM, Potekhina AV, Dolgusheva YuA, Efremova YuE, Osokina AK, Filatova AYU, Sorokin EV, Shestova II, Provatorov SI. Comparison of in-hospital and long-term mortality and assessment of their predictors in patients with myocardial infarction and unstable angina. *Almanac of Clinical Medicine*. 2023;51(2):77–85. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-013.

Received 5 April 2023; revised 5 June 2023; accepted 7 June 2023; published online 20 June 2023

Funding

The study is a fragment of the research project No. 14 “The study of the incidence of cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome, depending on treatment characteristics in the hospital and subsequent regular follow-up”.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests regarding the publication of this article.

Authors' contributions

A.M. Shchinova, the study concept and design, data collection, management and analysis, text writing; A.V. Potekhina, analysis of the results, statistical analysis, text writing and editing; Yu.A. Dolgusheva, Yu.E. Efremova, and I.I. Shestova, analysis and interpretation of the results; A.K. Osokina, design of the clinical part of the study; analysis and interpretation of the results, text writing and editing; A.Yu. Filatova, statistical analysis, text writing; E.V. Sorokin and S.I. Provatorov, the paper concept and design, text editing, approval of the final version of the manuscript. All the authors have read and approved the final version of the manuscript before submission, agreed to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Aleksandra M. Shchinova – Junior Research Fellow, Laboratory of Medical Care Development for Patients with Coronary Artery Disease¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3631-5026>
✉ Ul. Akademika Chazova 15a, Moscow, 121552, Russian Federation. E-mail: alexsasha_shi@inbox.ru

Alexandra V. Potekhina – MD, PhD, Senior Research Fellow, Laboratory of Medical Care Development for Patients with Coronary Artery Disease¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9290-9884>. E-mail: potekhina@gmail.com

Yuliya A. Dolgusheva – MD, PhD, Research Fellow, Scientific and Organizational Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9326-2071>. E-mail: dol.85@mail.ru

Yuliya E. Efremova – MD, PhD, Senior Research Fellow, Scientific and Organizational Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8674-9669>. E-mail: intalia8@yandex.ru

Anna K. Osokina – MD, PhD, Research Fellow, Laboratory of Medical Care Development for Patients with Coronary Artery Disease¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8127-4609>. E-mail: anya-osk@rambler.ru

Anastasiia Yu. Filatova – MD, PhD, Research Fellow, Laboratory of Cell Immunology¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8911-1628>. E-mail: anastasia.m088@yandex.ru

Evgeny V. Sorokin – MD, PhD, Head of Scientific and Organizational Department¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8395-937X>. E-mail: 9966@mail.ru

Irina I. Shestova – a.i. Chief Physician²; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2341-8181>. E-mail: irina-shes@mail.ru

Sergei I. Provatorov – MD, PhD, Chief Research Fellow, Laboratory of Medical Care Development for Patients with Coronary Artery Disease¹; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7936-3634>. E-mail: semaver@yandex.ru

¹National Medical Research Centre of Cardiology named after Academician E.I. Chazov; ul. Akademika Chazova 15a, Moscow, 121552, Russian Federation

²Tula Regional Clinical Cardiological Dispensary; ul. Revolyutsii 4, Tula, 300041, Russian Federation