

На правах рукописи

Хасанова Лиана Борисовна

Клиническое значение коморбидности у пациентов ИБС после чрескожной транслюминальной ангиопластики и стентирования коронарных артерий

14.01.04 - Внутренние болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2020

Работа выполнена в ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор

Желнов Владимир Васильевич

Доктор медицинских наук, доцент

Резван Владимир Владимирович

Официальные оппоненты:

Ларина Вера Николаевна доктор медицинских наук, доцент, ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Минздрава России, кафедра поликлинической терапии лечебного факультета, заведующая кафедрой

Овчинников Юрий Викторович доктор медицинских наук, доцент, ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, филиал г. Москва, кафедра терапии неотложных состояний, начальник кафедры

Ведущая организация: ГБУЗ города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Защита состоится «24» ноября 2020 года в 14.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.11 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119992, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2.

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, дом 37/1 и на сайте организации: www.sechenov.ru

Автореферат разослан «__» _____ 2020 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета

д.м.н., профессор

Дроздов Владимир Николаевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Современное лечение ССЗ основано на использовании малоинвазивных хирургических вмешательств, таких как стент

ирование коронарных артерий. В настоящее время доля процедур стентирования составляет в среднем 70% от всех лечебных вмешательств на сосудах сердца [Model G. O. N., 2018]. Совершенствование лечения ССЗ привело к увеличению продолжительности жизни, а это, в свою очередь, привело к повышению частоты коморбидности. Так, среднее число коморбидных заболеваний у молодых пациентов составляет 2,8, а у пожилых больных 6,4. В возрасте до 19 лет коморбидная патология присутствует у 10% пациентов, а старше 80 лет уже у 80%. [Вёрткин А. Л., 2017]. По данным отечественных исследований, основанных на патологоанатомических материалах, у 94,2% пациентов имеется коморбидная патология [Журавлев Ю. И., 2019].

Коморбидность имеет также большое социальное значение. Так, в Соединенных штатах Америки более 80% расходов на медицинское обслуживание тратится на больных с четырьмя и более хроническими заболеваниями, а затраты на здравоохранение повышаются в геометрической прогрессии при увеличении количества заболеваний. [Valderas J. M., 2019]

Разнообразный коморбидный фон пациента создает объективные трудности для практикующих врачей, что требует более многогранного подхода и учета всех особенностей при выборе схем медикаментозной терапии и тактики хирургического вмешательства. В связи этим, проведенное нами исследование по изучению влияния коморбидной патологии на течение и выживаемость больных с ИБС, перенесших ИМ, является безусловно актуальным.

Цель исследования: Изучить влияние коморбидности на течение ИБС у пациентов со стентированием коронарных артерий после инфаркта миокарда.

Задачи исследования:

1. Изучить структуру и степень тяжести коморбидной патологии у больных с инфарктом миокарда, которым проводилось коронарное стентирование.
2. Проанализировать особенности поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии в зависимости от характера и тяжести коморбидности.
3. Изучить особенности биохимических показателей у больных с инфарктом миокарда на фоне коморбидной патологии.
4. Оценить ближайшие и отдаленные результаты реперфузионной терапии у пациентов инфарктом миокарда с различной степенью тяжести коморбидной патологии.
5. Выявить ключевые факторы коморбидности неблагоприятно влияющие на прогноз и способствующих развитию летального исхода.
6. Разработать рекомендации по улучшению прогноза, профилактике повторного ИМ и летального исхода у коморбидных пациентов.

Научная новизна: Впервые: а) исследована структура и степень тяжести коморбидной патологии у пациентов с инфарктом миокарда после реперфузионной терапии; б) изучено влияние коморбидности на клиническое течение и прогноз пациентов ИБС после реваскуляризации миокарда; в) проведена сравнительная характеристика ближайших (в течении 6 месяцев после выписки из стационара) и отдаленных (в течении 5 лет после выписки из стационара) результатов реперфузионной терапии, у пациентов с различной степенью тяжести коморбидной патологии; г) выявлена особенность динамики тропонина I и КФК на 2-3 сутки после реперфузионной терапии у пациентов с различной степенью коморбидности. Установлены новые факторы неблагоприятного прогноза реперфузионной терапии.

Теоретическая и практическая значимость работы: Полученные результаты способствуют пониманию роли коморбидности в клиническом течении ИМ. Оценка тяжести коморбидности позволит прогнозировать развитие

осложнений и риска смерти после реперфузионной терапии и даст возможность практикующим врачам выделить группу высокого риска, требующую особого внимания как в условиях стационара, так и в амбулаторно-поликлинических условиях.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Выявлена прямая корреляционная связь индекса тяжести коморбидности по шкале Чарлсона со степенью тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX Score ($r=0,54$, $p=0,00001$, $z=0,604$), возрастом ($r=0,787$, $p=0,0069$, $z=1,06$) и количеством осложнений ($r=0,44$, $p<0,05$, $z=0,47$).
2. Наиболее частой составляющей структуры коморбидности были заболевания пищеварительной системы, которые встречались у 56% пациентов (хронический гастрит - 34,2%, хроническая язва желудка и двенадцатиперстной кишки – 15,8%, хронический панкреатит – 6,36%).
3. У 41,2% пациентов с ИБС индекс коморбидности Чарлсона превышал 6 баллов, что соответствует тяжелой степени коморбидности. В этой группе пациентов имело место отсутствие закономерной динамики снижения показателей тропонина I и КФК на 2-3 сутки после реперфузионной терапии.
4. В структуре осложнений у пациентов с коморбидностью преобладали фибрилляция предсердий (17,7%), гипертонический криз (17,7%), ранняя постинфарктная стенокардия (8,25%).
5. Основными предикторами летального исхода у коморбидных пациентов были: сахарный диабет 2 типа ($\beta=-0,95$; $p=0,004$); хронический бронхит в фазе обострения ($\beta=-0,66$; $p=0,021$); вирусные гепатиты В и С ($\beta=-0,83$; $p=0,004$).

Внедрение результатов работы в практику: Результаты диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность городской клинической больницы имени С.С. Юдина и госпиталя для Ветеранов Войн №3 Департамента здравоохранения города Москвы. Основные положения работы используются в учебном процессе со студентами, интернами, ординаторами на кафедре госпитальной терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В.

Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора: Разработка идеи, постановка задач, выбор методов исследования, статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация, написание диссертации и подготовка основных публикаций выполнены лично автором. Автор самостоятельно проводил ретроспективный анализ более 2004 архивных историй болезни. В течение полугода посредством информационно-коммуникационных средств связи осуществлялся опрос пациентов, включенных в исследование. Исследователем подробно изучена современная литература по данной проблеме, собран большой материал, осуществлен тщательный анализ полученных результатов. Сформулированы выводы и даны практические рекомендации.

Апробация работы: Материалы диссертации доложены и обсуждены на совместном заседании кафедры госпитальной терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) с сотрудниками городской клинической больницы имени С.С. Юдина, госпиталя для Ветеранов Войн №3 Департамента здравоохранения города Москвы и кафедры госпитальной терапии с курсом эндокринологии, гематологии и клинической лабораторной диагностики МИ ФГАОУ ВО РУДН.

Список работ, опубликованных по теме диссертации: По материалам работы опубликовано 10 печатных работ в сборниках и журналах, в том числе 1 статья в журнале индексируемом в базе данных SCOPUS, 2 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для публикаций основных научных результатов диссертаций по медицине.

Основные положения диссертации были доложены и обсуждены на Юбилейной научно-практической конференции для ветеранов войн «Актуальные вопросы современной кардиологии: основные принципы и прогресс» 28 ноября 2019

года, г. Москва, Научно-практическая конференция ЕАТ для терапевтов и кардиологов 17 марта 2018 года, г. Москва, Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» и 60-й сессии, посвященных 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России 9 сентября 2020 года г. Москва.

Структура и объем работы: Диссертация изложена на 128 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 17 рисунками. Библиографический указатель включает 164 источника, в т.ч. 63 отечественных и 101 зарубежных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика больных

Набор и обследование тематических пациентов проводился на кафедре госпитальной терапии №2 Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), которая располагается в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая больница имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы».

Для достижения поставленной цели и решения сформулированных задач был проведен ретроспективный анализ 2004 историй болезни и протоколов коронароангиографий (КАГ) пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), за период с 2011 по 2015 годы. Методом отбора была сформирована основная группа больных (1273 человек) с сопутствующей коморбидной патологией, и группа сравнения (731 человека) без коморбидной патологии. Диагноз ИМ основывался на критериях 2018 года «Четвертого универсального определения инфаркта миокарда».

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель		Основная группа (n=1273)	Группа сравнения (n=731)
Возраст, лет(M±SD)		67,41±12,15	53,97±10,5
Острый ИМ		649 (50,98%)	731 (100%)
Повторный ИМ		624 (49,02%)	0 (0%)
Пол	Мужчин,(%)	673 (52,87%)	618 (84,54%)
	Женщин,(%)	600 (47,14%)	113 (15,58%)
ОКС	Без подъема сегм. ST	530 (41,64%)	180 (24,63%)
	С подъемом сегм. ST	742 (58,29%)	551 (75,38%)
Инфаркт миокарда	С формированием зубца Q	580 (45,56%)	419 (57,32%)
	Без формирования зубца Q	63 (54,44%)	3122,68%)

Критерии включения пациентов в исследование: 1) Признаки ишемии миокарда (положительное значение экспресс-теста «КардиоБСЖК» и/или подъем/депрессия сегмента ST; 2) Нестабильная стенокардия и инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; 3) Гемодинамически значимое (>75%) поражение одной или более магистральных коронарных артерий; 4) Наличие ранее установленных различных сопутствующих заболеваний (для основной группы).

Критерии исключения пациентов из исследования: 1) Психические расстройства; 2) ВИЧ-позитивный статус; 3) беременность, кормление грудью; 4) АКШ; 5) неконтролируемая АГ; 6) жизнеугрожающие нарушения ритма сердца; 7) геморрагический синдром; 8) цирроз печени (класс С по Child-Pugh); 9) алкоголизм; 10) наркомания; 11) манифестная дисфункция щитовидной железы; 12) злокачественные новообразования; 13) гемодинамически значимые пороки сердца; 14) психические расстройства.

Методы исследования

Методы исследования включали ретроспективный анализ историй болезни, а для оценки отдаленных результатов осуществлялись телефонные контакты с больными и родственниками. Для сбора информации были разработаны унифицированные анкеты (приложение 1), в которых собирались

данные о следующих событиях: повторном инфаркте миокарда, повторной процедуре стентирования по поводу рестеноза коронарных артерий, аортокоронарном шунтировании, большом кровотечении, остром нарушении мозгового кровообращения, тромбозе стента. В случае летального исхода уточнялись причины.

Анализ историй болезни состоял из формирования базы данных пациентов, включающей: жалобы, данных анамнеза жизни, общего осмотра, стандартных лабораторных исследований (клинический, биохимический анализ крови, динамика кардиоспецифических ферментов), инструментальных данных (ЭКГ, ЭХО КГ, суточного мониторирования ЭКГ, инвазивной коронароангиографии), с последующей статистической обработкой.

Всем пациентам подсчитывался индекс коморбидности по методу Чарлсона, а также определялись факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Статистический анализ данных

Первичные данные были собраны в среде Microsoft Office Excel 2011 (Microsoft Corp., США). Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica 10.0 for Windows» (Stat Soft Inc., США). Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Колмогорова-Смирнова (при $n \geq 30$) и критерий Shapiro-Wilk's W ($n < 30$). Полученные количественные признаки представлены в виде $M \pm m$, в случае если распределение было приближено к нормальному (где M – среднее значение признака, m – стандартная ошибка среднего).

Для отбора наиболее значимых независимых факторов, влияющих на вариабельность неблагоприятных исходов коронарного стентирования, применяли метод множественной пошаговой линейной регрессии. С целью выявления прогностической параметров проводилось построение характеристической кривой (ROC-curve, receiver-operator characteristic curve).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ структуры и степени тяжести коморбидной патологии

Анализ факторов риска сердечно-сосудистых осложнений показал наличие множественного риска в обеих группах ($3,4 \pm 0,2$ vs $2,8 \pm 0,4$ фактора риска) и отягощенную наследственность.

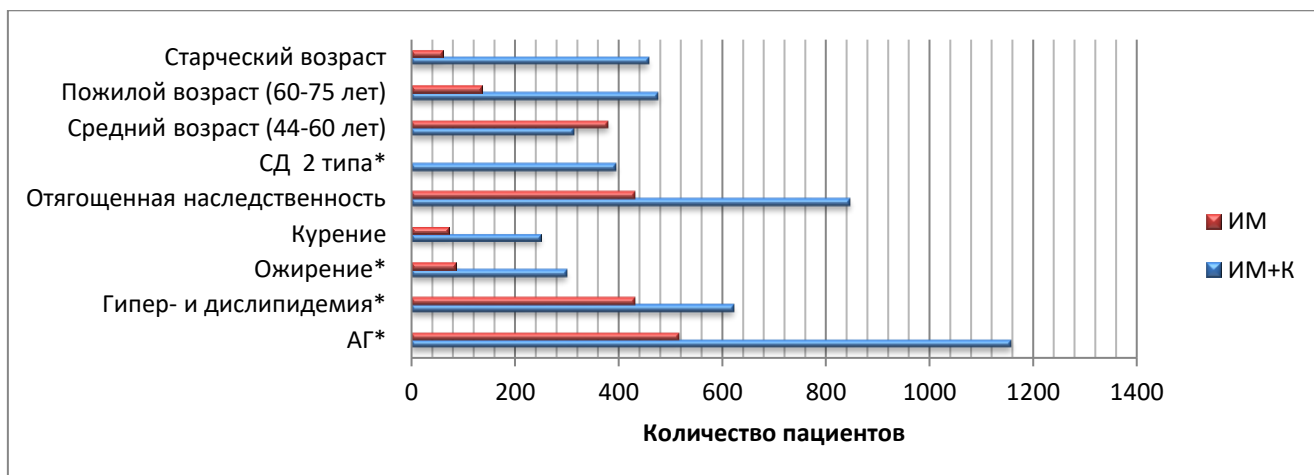


Диаграмма 1. Факторы сердечно-сосудистого риска у обследованных больных. Примечание: * p – достоверность различий $< 0,01$.

Структура коморбидной патологии у пациентов основной группы представлена на диаграмме 2.

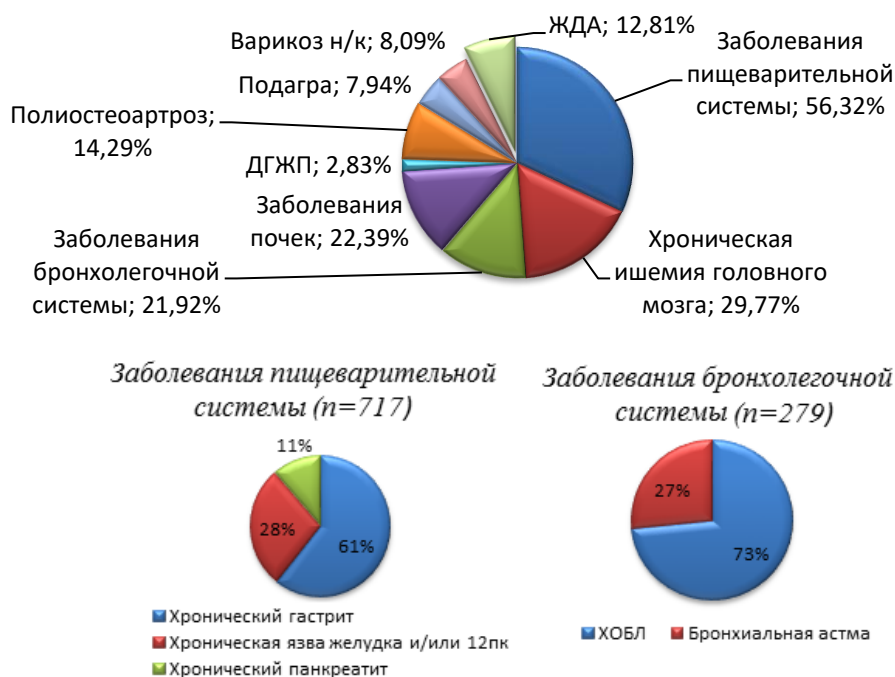


Диаграмма 2. Структура коморбидной патологии

Таблица 2. Степень тяжести коморбидной патологии у пациентов основной группы (по Charlson M.E.)

Степень коморбидности	Сумма баллов	N(%)
I. Легкая степень коморбидности	(0-2 балла)	121 (9,50%)
II. Средняя степень коморбидности	(3-5 баллов)	627 (49,25%)
III. Тяжелая степень коморбидности	(6 баллов и более)	525 (41,24%)

Влияние коморбидной патологии на клиническое течение, гемодинамические показатели и степень тяжести поражения коронарных артерий у пациентов с острым и повторным инфарктом миокарда.

Анализируя степень тяжести поражения коронарных артерий, по результатам коронарографии следует отметить, что в группе пациентов с коморбидной патологией достоверно чаще регистрировались многососудистые поражения коронарных артерий (844 (66,31%) vs 439 (33,69%), соответственно) ($p=0,0065$), в группе же без коморбидности чаще регистрировалось однососудистое поражение коронарных артерий (564 (77,15%) vs 167 (22,85%).

У пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий индекс коморбидности Чарлсона составил $5,56 \pm 1,74$ баллов, у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий $6,22 \pm 2,06$ баллов.

Таблица 3. Сравнительная характеристика стенотического поражения коронарных артерий у обследованных пациентов

Показатель		ИБС+К (n=1273 человека)	ИБС (n=731 человек)	P
Среднее количество стенозов на одного больного, стеноз/человек		$2,56 \pm 1,74$	$1,73 \pm 0,12$	-
Количество стенозов		2764	1312	0,458
Количество установленных стентов		1996	839	0,952
Локализация стенозов, человек (%)	Поражение прокс. отделов	767 (60,25%)	288 (39,39%)	0,582
	Поражение ср. отделов	371 (29,14%)	407 (55,68%)	0,862
	Поражение дист. отделов	135 (10,60%)	36 (4,92%)	0,325

В группе пациентов с коморбидной патологией преобладало поражение проксимальных сегментов (ствол ЛКА и ПКА), тогда как у пациентов без

коморбидной патологии отмечалось поражение средних сегментов.

В процессе проведенного исследования осуществлялся анализ основных эхокардиографических показателей (таблица 4).

Таблица 4. Показатели функций ЛЖ у больных ИМ при различных степенях тяжести коморбидной патологии, и в контрольной группе ($M \pm SD$), Me [25%; 75%]

Показатель	I степень К (n=121)	II степень К (n=627)	III степень К (n=525)	Без К (n=731)
КСРЛЖ, мм	3,59±0,61 [3,3; 3,96] p=0,0000	3,56±0,69 [3,1; 3,9] p=0,0000	3,78±0,82 [3,2; 4,2] p=0,0000	3,57±3,65 [3; 3,8]
КДРЛЖ, мм	5,11±0,41 [4,9; 5,4] p=0,0000	5,09±0,57 [4,7; 5,46] p=0,0000	5,25±0,62 [4,8; 5,6] p=0,0000	5,18±3,58 [4,8; 5,3]
КСОЛЖ, мм	53,64±20,3 [38; 62] p=0,029	58,62±32,65 [38; 71] p=0,275	72,75±40,86 [47; 82] p=0,083	54,98±21,92 [38; 65]
ФВ, %	55,21±10,44 [48; 63] p=0,0339	55,66±10,17 [50; 63] p=0,0001	50,94±11,82 [43; 61] p=0,0006	57,93±10,55 [52; 66,8]

Всем обследованным пациентам была проведена оценка особенностей лабораторных показателей. Было показано, что значения маркеров некроза сердечной мышцы (КФК-МВ и тропонина I) (таблица 6) в группах с различной степенью тяжести коморбидности имеют достоверные различия, так значение уровня тропонина I уменьшается с нарастанием индекса коморбидности. У пациентов без коморбидной патологии, значение тропонина I оказалось самым высоким $23,7 \pm 27,26$, а у пациентов с коморбидной патологией его значение уменьшалось с нарастанием коморбидной патологии: $14,5 \pm 27,82$ с легкой степенью коморбидности, $12,07 \pm 20,32$ средней степенью тяжести, $11,94 \pm 19,94$ с тяжелой степенью тяжести коморбидности. Значение же уровня КФК-МВ имеет аналогичную тенденцию, но уровень данного маркера некроза сердечной мышцы оказался выше в группе пациентов со средним значением коморбидности ($73,38 \pm 112,46$), чем у пациентов с легкой степенью коморбидности ($64,76 \pm 66,36$) (Диаграмма 3 и 4).

Таблица 5. Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей у обследованных пациентов (M±SD), Me [25%; 75%]

Показатель	ИБС + Легкая степень К n=121	ИБС + Средняя степень Кn=627	ИБС+ Тяжелая степень Кn=525	ИБС (n=731 человек)
Гипер- и дислипидемия, человек (%)	51 (42,15%) p=0,0000	343 (54,71%) p=0,0000	223 (42,76%) p=0,0007	431 (58,96%)
КФК МВ Ед/л	64,76±66,36 [16,4; 124,8] p=0,784	73,38±112,46 [18,4; 83] p=0,9666	59,10±87,79 [18,7; 62,3] p=0,318	92,64±92,19 [22; 125,8]
Тропонин I, нг/мл	14,5±27,82 [0,05; 11,45] p=0,498	12,07±20,32 [0,37; 14,98] p=0,501	11,94±19,94 [0,76; 13,98] p=0,521	23,7±27,26 [5,67; 30,17]
рСКФ, мл/мин/1,73 м ²	71,17±21,4 [56,5; 77,5] p=0,121	64,56±20,54 [49; 79] p=0,0000	54,54±20,69 [39; 68] p=0,898	77,77±17,27 [67; 88]

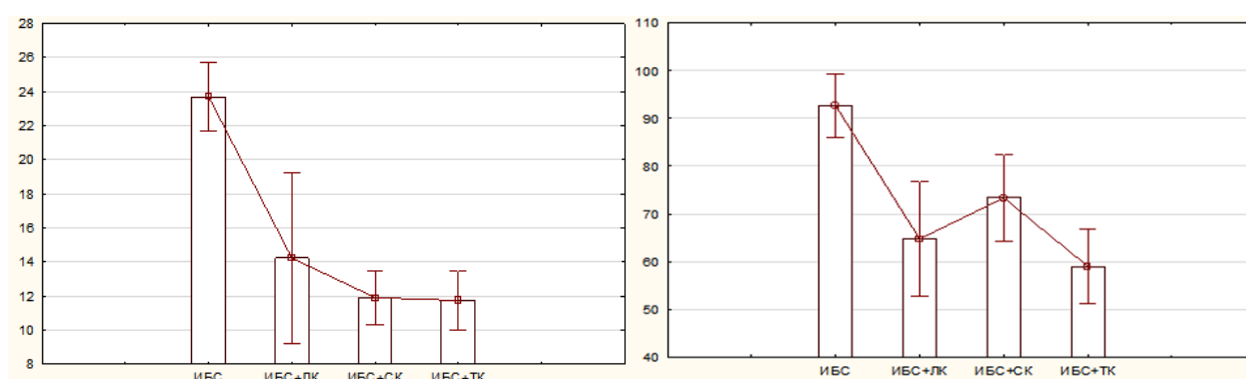


Диаграмма 3 и 4. Диаграмма средних величин для переменных тропонина I и КФК-МВ (соответственно) в группах с различной степенью коморбидности.

С целью анализа эффективности реперфузии миокарда использовались: измерение уровней креатинфосфокиназы (КФК), МВ фракции КФК, сердечного тропонина I (сTnI), а также сочетанный анализ уровней этих ферментов в четырех наблюдениях (I – при поступлении, II – в течении первых 12 часов, III – в течении 24 часов, IV – в течении 36 часов). (диаграмма 5.)

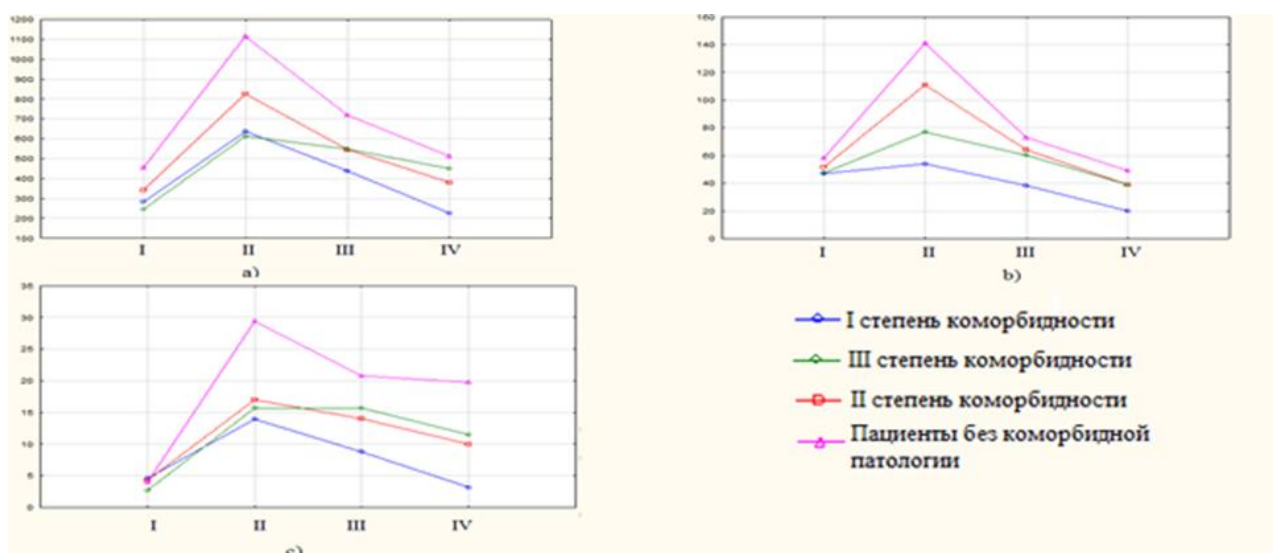


Диаграмма 5. Динамика кардиоспецифических ферментов у пациентов с ИМ в зависимости от тяжести коморбидной патологии в ходе четырёх наблюдений (а) КФК, б) КФК МВ, в) тропонин I).

В ходе анализа кардиоспецифичных маркеров была выявлена закономерная динамика. Значение КФК напрямую зависело от тяжести коморбидной патологии. Самое низкое значение КФК оказалось в группе пациентов с III степенью тяжести коморбидной патологии. Также в этой группе пациентов отмечалась слабая тенденция к снижению уровня КФК в последующих наблюдениях. Стоит отметить, что корреляция КФК с индексом коморбидности Чарлсона составила $r=-0,09$, $r=-0,07$, $r=0,02$, $r=0,08$ в четырех измерениях, соответственно. Значение маркера КФК-МВ во всех четырех измерениях в исследуемых группах имело одинаковую тенденцию к снижению. Стоит отметить, что строгой закономерности в уровне КФК-МВ и тяжести коморбидности не выявлено. Динамика тропонина I в исследуемых группах также имела аналогичную тенденцию к снижению в 4-х измерениях, отличалось только значение тропонина I в группе пациентов с III степенью тяжести коморбидной патологии, которое было стабильно высоким во 2-м и 3-м измерениях.

Анализ эффективности стентирования коронарных артерий у пациентов с ИБС после ИМ в зависимости от тяжести коморбидной патологии.

Ангиографическая оценка коронарного кровотока по TIMI показала, что в обеих группах у пациентов до процедуры стентирования результаты были аналогичны (0 баллов 771 (60,57%) vs 395 (54,04%) и по 1 баллу 360 (28,28%) vs 294 (40,22%), соответственно). После процедуры стентирования оптимального результата коронарного кровотока (TIMI 3) достигло большинство пациентов - 1141 (89,63%) vs 689 (94,25%), субоптимального результата (TIMI 2) достигло 35 (2,75%) vs 36 (4,92%) пациентов. 10 пациентов (0,78%) из группы с коморбидной патологией имели неоптимальные результаты стентирования (TIMI 1). Стоит отметить, что у этих пациентов индекс коморбидности по Чарлсону составил $4,56 \pm 1,45$. Данные результаты указывают на тот факт, что неоптимальные результаты стентирования (TIMI 1) не связаны с тяжестью коморбидной патологии.

В ходе анализа послеоперационных осложнений выяснено, что частота развития осложнений инфаркта миокарда в обеих группах достоверно различалась ($1,67 \pm 1,62$ vs $1,25 \pm 0,99$). У пациентов с коморбидной патологией размах вариаций составил от 0 до 9 осложнений у одного пациента, а в группе сравнения от 0 до 6 осложнений. В ходе поиска взаимосвязи количества осложнений у пациента и индексом тяжести коморбидности по Чарлсону были найдены статистически значимые корреляционные связи ($r=0,44$, $p<0,05$, $z=0,47$).

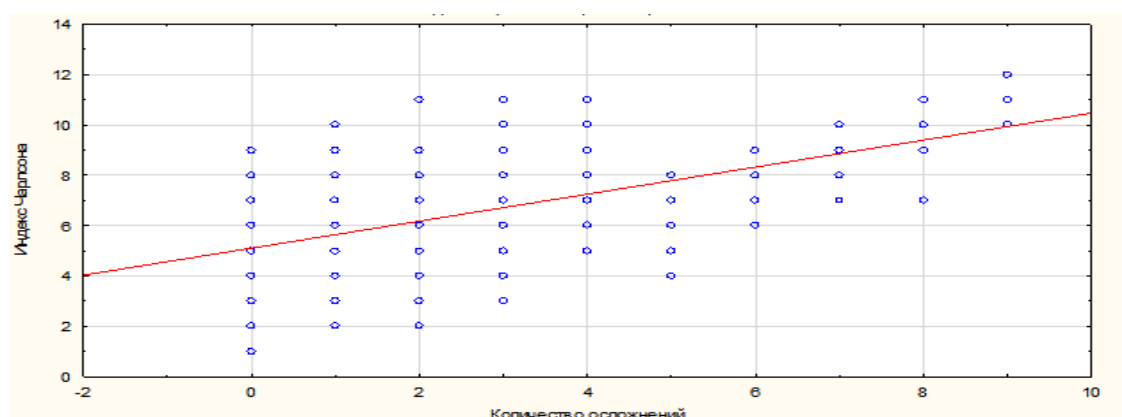


Диаграмма 6. Прямая корреляционная связь между индексом коморбидности по Чарлсону и количеством осложнений инфаркта миокарда в основной группе пациентов. ($r=0,44$, $p<0,05$, $z=0,47$).

В структуре осложнений инфаркта миокарда у пациентов с коморбидной патологией можно выделить преобладание таких осложнений как фибрилляция предсердий (225 (17,67%) vs 12 (1,64%)), гипертонический криз (225 (17,67%) vs 42 (3,29%)), ранняя постинфарктная стенокардия (105 (8,25%) vs 18 (1,41%)), вентрикулярная экстрасистолия (75 (5,89%) vs 24 (3,28%)), а также БПНПГ (130 (10,21%) vs 48 (6,56%)). У пациентов в группе с коморбидной патологией чаще развивалась ОН 3 и 4 класса по Killip (3,69% и 1,65% vs 3,28% и 0%, соответственно), пациенты без коморбидной патологии чаще имели ОН 2 и 1 (0,47% и 2,19% vs 0,82% и 9,03%, соответственно). Реже встречались такие осложнения как ОЛЖН, острая аневризма ЛЖ и сердечная астма.

Сравнительный анализ тяжести коморбидной патологии у пациентов с острым и повторным ИМ и ее влияние на клиническое течение, и исход заболевания

В ходе исследования особенностей коморбидной патологии у пациентов с ОИМ и ПИМ были выявлены различия по степени её тяжести. Так, среднее количество сопутствующих заболеваний при повторном инфаркте миокарда было значимо выше, чем у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда ($2,88 \pm 2,07$ vs $2,19 \pm 1,42$, $p=0,54$, соответственно).

У пациентов с ОИМ чаще встречались такие заболевания как:

- Хронический гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, фаза клинической ремиссии (237 (36,52%) vs 198 (31,74%)).
- Хронический панкреатит, (билиарнозависимый, дисметаболический, инфекционный) фаза клинической ремиссии (50 (7,7%) vs 31 (4,97%).
- Хронический необструктивный бронхит, фаза клинической ремиссии (124 (19,11%) vs 92 (14,74%)).
- Хронические вирусные гепатиты HBV, HCV, F0-3, индекс гистологической активности 1-12 (34 (5,24%) vs 12 (1,93%)).

В ходе анализа результатов лабораторных показателей были получены достоверные различия (таблица 6):

Таблица 6. Сравнительная характеристика основных гематологических показателей у пациентов с ОИМ и ПИМ

Показатели	ОИМ (n=649)	ПИМ (n=624)	p
Гемоглобин	138,69±20,33 [127; 151]	133,1±19,99 [122; 145]	0,037
Лейкоциты	10,39±3,51 [8; 11,9]	9,372±2,873 [7,5; 10,6]	0,014
Креатинин	95,11±28,98 [79; 104]	108,68±46,82 [85; 120]	0,006
АСТ	135,2±137,7 [36; 176]	78,75±77,66 [33; 94]	0,0002
АЛТ	49,74±34,86 [28,5; 57,5]	40,92±24,09[24;50]	0,0249
ЛДГ	785,4±616 [355; 970]	548,15±404,7[291,2;602,4]	0,0005

Всем обследованным пациентам производился подсчет баллов по шкале GRACE с целью стратификации риска смерти пациентов в течение ближайших 6 месяцев и определения корреляционных взаимосвязей с ИЧ. Было показано, что среднее значение баллов у пациентов с ПИМ значительно выше и составило 135,4±29,03, а у пациентов с ОИМ – 112,1±30,89. Данный факт свидетельствует о том, что у пациентов с ПИМ выше риск смерти от инфаркта миокарда в ближайшие 6 месяцев.

Сравнительная характеристика категорий риска ожидаемой смертности в течение 6 месяцев у обследованных пациентов отражена в таблице 7.

Таблица 7. Распределение категорий риска ожидаемой смертности в течение 6 месяцев у пациентов с ПИМ и ОИМ по результатам оценки по шкале GRACE

Показатель	Риск смерти	ПИМ (n=624)	ОИМ (n=649)	p
1-69 баллов	< 1%	15 (2,4%)	49 (7,55%)	0,856
70-90 баллов	1-2,9%	45 (7,21%)	116 (17,87%)	0,758
91-110 баллов	3-3,9%	56 (8,97%)	138 (21,26%)	0,085
111-130 баллов	4-5,9%	127 (20,35%)	165 (25,43%)	0,014
131-150 баллов	6-11%	143 (22,92%)	95 (14,64%)	0,598
151-170 баллов	12-19%	170 (27,24%)	66 (10,17%)	0,689
171-190 баллов	20-33%	68 (10,89%)	20 (3,08%)	0,256
191-210 баллов	34-54%	0 (%)	0 (0%)	0,232

В ходе проведенного корреляционного анализа у пациентов с ОИМ и ПИМ на фоне коморбидной патологии была выявлена положительная зависимость между шкалой GRACE и индексом Чарлсона ($r=0,58$, $p=0,0000$,

$z=0,66$) для ПИМ и $r=0,71$ $p=0,00000$, $z=0,88$ для ОИМ) (диаграмма 5.).

Также осуществлялся поиск корреляционных связей у пациентов ПИМ с возрастом ($r=0,65$, $p=0,041$), данными уровня Тн I ($r=0,16$, $p=0,659$), показателями фракции выброса левого желудочка ($r=-0,09$, $p=0,805$), ударного объема левого желудочка ($r=0,006$, $p=0,987$), КФК МВ ($r=0,059$, $p=0,872$), холестерина ($r=-0,06$, $p=0,869$). У пациентов с ОИМ и возрастом ($r=0,77$, $p=0,009$), данными уровня Тн I ($r=0,09$, $p=0,804$), показателями фракции выброса левого желудочка ($r=-0,12$, $p=0,74$), ударного объема левого желудочка ($r=-0,08$, $p=0,826$), КФК МВ ($r=0,093$, $p=0,798$), холестерина ($r=0,02$, $p=0,956$).

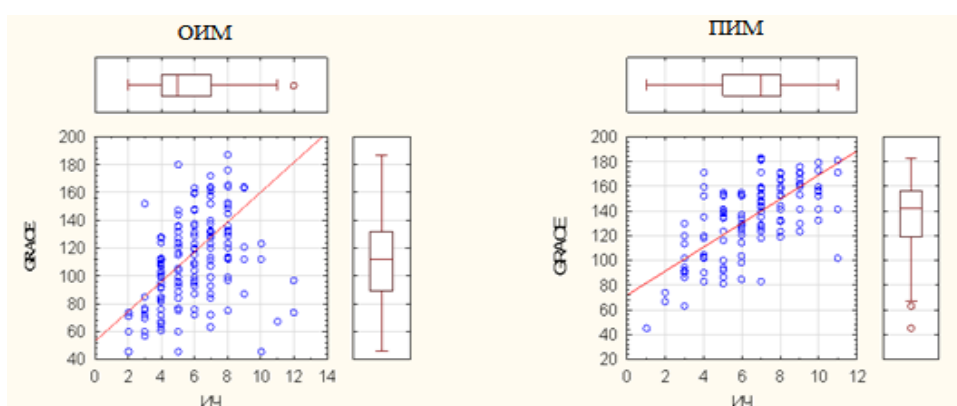


Диаграмма 5. Прямая корреляционная зависимость степени тяжести коморбидной патологии по индексу Чарлсона и риском смерти по шкале GRACE.

Таким образом, можно сделать выводы, что коморбидная патология увеличивает риск смерти для пациентов с острым и повторным инфарктом миокарда.

Сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов коронарного стентирования у пациентов ИМ с различной степенью тяжести коморбидной патологии

В ходе проведенного исследования были проанализированы результаты коронарного стентирования пациентов, которые наблюдались в течение ближайших 6 месяцев и отдаленных 5 лет. В таблице 8 представлена сравнительная характеристика исходов коронарного стентирования в течение первых 6 месяцев.

Таблица 8. Сравнительная характеристика результатов коронарного стентирования у пациентов ИМ в группах с различной степенью коморбидной патологии в течение 6 месяцев после ЧКВ.

Показатель	I степень К (n=121)	II степень К (n=627)	III степень К (n=525)	Без К (n=731)
Летальность от других причин	0	37 (5,91%)	74 (14,09%)	0
Сердечно-сосудистая летальность	0	42 (6,69%)	109 (20,76%)	0
Повторный ИМ	8 (6,61%)	49 (7,81%)	121 (23,05%)	25 (3,42%)
Повторное стентирование по поводу рестеноза	2 (1,65%)	15 (2,39%)	69 (13,14%)	7 (0,96%)
ОНМК	0	2 (0,32%)	13 (2,47%)	0
Тромбоз, ранее установленного стента	0	0	2 (0,38%)	0
АКШ	0	0	7 (1,33%)	0
Большие кровотечения	0	1 (0,16%)	3 (0,57%)	0

С целью анализа значимости шкалы GRACE у коморбидных пациентов, нами была проведена ее оценка при помощи ROC-графика. Достоверно значимая величина площади ROC-графика составила AUC = 0,942 (Чувствительность 98%, специфичность 15%, точка разделения GRACE > 180 баллов, соответствующая высокому риску, ДИ 0,896-0,942, стандартная ошибка 0,012). Значение шкалы GRACE выше 180 баллов соответствует высокому риску смерти в ближайшие 6 месяцев после госпитализации у коморбидных пациентов с инфарктом миокарда (диаграмма 6)

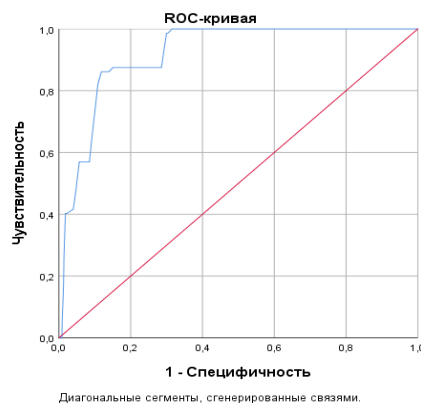


Диаграмма 6. ROC-кривая для шкалы GRACE у коморбидных пациентов, перенесших инфаркт миокарда в отношении прогноза риска развития летального исхода в ближайшие 6 месяцев.

Стоит отметить, что прогностическая значимость шкалы GRACE у коморбидных пациентов в отношении риска смерти в ближайшие 6 месяцев была высокой и имела чувствительность 98%, специфичность составила 15%.

Проанализированные отдаленные результаты коронарного стентирования у пациентов с разной степенью тяжести коморбидной патологии отражены в таблице 16.

Таблица 16. Сравнительная характеристика результатов коронарного стентирования у пациентов ИМ в группах с различной степенью коморбидной патологии в течение 5 лет после ЧКВ (n=2004).

Показатель	I степень К (n=121)	II степень К (n=627)	III степень К (n=525)	Без К (n=731)
Летальность от других причин	24 (19,84%)	48 (7,65%)	148 (28,19%)	25 (3,42%)
Сердечно-сосудистая летальность	5 (2,26%)	24 (3,53%)	154 (29,33%)	10 (1,37%)
Повторный ИМ	20 (16,52%)	142 (22,65%)	168 (32%)	154 (21,06%)
Повторное стентирование по поводу рестеноза	10 (8,26%)	72 (11,48%)	98 (18,66%)	8 (1,09%)
ОНМК	2 (1,65%)	18 (2,87%)	29 (5,24%)	4 (0,55%)
Тромбоз, ранее установленного стента	2 (1,65%)	12 (1,92%)	18 (3,43%)	1 (0,14%)
АКШ	0	12 (1,92%)	28 (5,34%)	0
Большие кровотечения	2 (1,65%)	6 (0,96%)	17 (3,24%)	0

У пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести коморбидной патологией отмечались случаи больших кровотечений, а также операции аортокоронарного шунтирования.

С помощью пошаговой множественной линейной регрессии были выделены основные предикторы развития летального исхода в ближайшие 6 месяцев. К ним следует отнести следующие параметры: высокое значение

индекса GRACE ($\beta=0,233$; $p=0,00001$), высокий индекс коморбидности по Чарлсону ($\beta=0,249$; $p=0,00001$), мужской пол ($\beta=-0,101$; $p=0,01$), фибрилляция предсердий ($\beta=0,93$; $p=0,001$), ранняя постинфарктная стенокардия ($\beta=-0,57$; $p=0,039$), сахарный диабет ($\beta=-0,95$; $p=0,004$), хронический бронхит ($\beta=-0,66$; $p=0,021$), вирусные гепатиты ($\beta=-0,83$; $p=0,004$), ИМ в анамнезе ($\beta=-0,88$; $p=0,009$), хроническая сердечная недостаточность ($\beta=-0,143$; $p=0,0001$), снижение клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73м² ($\beta=-0,14$; $p=0,0001$), высокие баллы по шкале SYNTAX SCORE ($\beta=-0,138$; $p=0,0001$).

Таким образом, можно сделать выводы что, коморбидная патология у пациентов с ИМ способствует увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений и летальности в ближайшие 6 месяцев и отдаленных 5 лет после процедуры коронарного стентирования. Показано высокое значение прогностической шкалы GRACE у коморбидных пациентов при помощи ROC-кривой, которая составила 0,942 (Чувствительность 98%, ДИ 0,896-0,942).

ВЫВОДЫ

1. Анализ структуры коморбидной патологии у пациентов с ИБС и стентированием коронарных артерий после ИМ показал, что среднее количество сопутствующих заболеваний составляет $2,53 \pm 1,81$. Степень тяжести коморбидности, оцененная методом Чарлсона составила $5,99 \pm 1,98$. Структура коморбидной патологии представлена в основном заболеваниями пищеварительной и бронхолегочной системы (56,32% и 21,92 %, соответственно).
2. Пациенты с коморбидной патологией имеют преимущественно многососудистое диффузное поражение коронарных артерий и умеренную степень тяжести по шкале SYNTAX Score ($p = 0.0009$). Выявлена прямая корреляционная связь между степенью тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX Score и индексом тяжести коморбидности по шкале Чарлсона ($r=0,54$, $p=0,00000$, $z=0,604$).

3. Средние значения уровня тропонина I и КФК-МВ во втором (через 12 часов после ЧКВ) и третьем (через 24 часа после ЧКВ) измерениях имели слабую тенденцию к снижению показателей в крови у пациентов с III степенью коморбидности. Показатели КФК и тропонина I у пациентов с III степенью коморбидности имели самое низкое значение, в отличие от других групп, и отсутствие тенденции к снижению показателей тропонина I в крови через сутки после реперфузионной терапии.
4. Пациенты с коморбидностью имели большее число послеоперационных кардиоваскулярных осложнений на человека ($1,67 \pm 1,62$ vs $1,25 \pm 0,99$). Выявлена прямая корреляционная связь между степенью тяжести коморбидности и числом осложнений ($r=0,44$, $p<0,05$, $z=0,47$). У пациентов в основной группе преобладали такие осложнения, как фибрилляция предсердий (225 (17,67%)), гипертонический криз (225(17,67%)), БПНПГ (130 (10,21%)), а также чаще развивалась ОН 3 и 4 класса по классификации Killip.
5. Коморбидность является фактором риска развития повторного инфаркта миокарда и высокого риска летальности в ближайшие 6 месяцев. Установлены прямые положительные корреляционные связи между индексом коморбидности по Чарлсону и риском смерти ближайшие 6 месяцев по шкале GRACE для пациентов с ОИМ и ПИМ ($r=0,71$ $p=0,00000$, $z=0,88$ и $r=0,58$, $p=0,0000$, $z=0,66$, соответственно)

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Тяжесть коморбидной патологии необходимо оценивать у пациентов с ИБС и стентированием коронарных артерий после ИМ по шкале Чарлсона для оценки прогноза выживаемости пациента. Диспансеризацию пациентов следует проводить не в соответствии с возрастом, а ориентируясь на степень тяжести коморбидной патологии. У пациентов с высокой степенью коморбидности (выше 6 баллов) необходимо ежегодное диспансерное наблюдение.

2. Оценка степени тяжести коморбидной патологии по Чарлсону необходимо включить в перечень критериев факторов риска ХНИЗ/ССЗ, которые оцениваются в ходе диспансеризации и профилактических осмотров согласно приказу Минздрава РФ от 03.02.2015 N 36ан (приложение 2) для оценки величины абсолютного суммарного сердечно-сосудистого риска.
3. У пациентов с тяжелой степенью коморбидности необходима коррекция наиболее значимых факторов риска развития летального исхода в ближайшие 5 лет, к которым относятся: сахарный диабет 2 типа, хронический бронхит, хронические вирусные гепатиты.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Комарова И.С., **Карова-Хасанова Л.Б.**, Андреева Н.В., Черкасова Н.А., Желнов В.В. Влияние реперфузии миокарда на ишемическую митральную регургитацию у пациентов с острым инфарктом миокарда // **Кардиология** – Том 59, №5(2019); URL: <https://lib.ossn.ru/jour/article/view/652#>
2. **Хасанова Л.Б.**, Комарова И.С., Андреева Н.В., Желнов В.В. Динамика летальности пациентов с инфарктом миокарда за 5 лет (с 2011 по 2015 года) в зависимости от изменений тактики хирургического и медикаментозного лечения в ГКБ им С.С. Юдина // **Современные проблемы науки и образования.** – 2019. - №1.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28557>.
3. **Хасанова Л.Б.**, Комарова И.С., Желнов В.В. Оценка ближайших и отдаленных результатов коронарного стентирования у пациентов ИМ с различной степенью тяжести коморбидной патологии // **Современные проблемы науки и образования.** – 2019. - №6.; DOI: 10.17513/spno.29411 URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=29411>
4. **Хасанова Л.Б.**, Комарова И.С., Андреева Н.В., Желнов В.В. Влияние мультиморбидности на приверженность лечению пациентов с инфарктом миокарда // Научные известия. – С. 86-91 - №11. - 2018.
5. **Карова-Хасанова Л.Б.** Зависимость между заболеваемостью ишемической болезнью сердца и датой рождения у жителей Кабардино-балкарской

республики, страдающих артериальной гипертензией // Научные известия. – С. 16-21 - №1.- 2015.

6. **Хасанова Л.Б.,** Комарова И.С., Дворецкий Л.И., Резван В.В. Сравнительный анализ степени поражения коронарных артерий в зависимости от тяжести коморбидной патологии у пациентов синфарктом миокарда, 3-ий номер журнала «Кардиологический вестник», Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» и 60-я сессия, посвященные 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии», 2020.

7. **Хасанова Л.Б.,** Комарова И.С., Дворецкий Л.И., Резван В.В. Значения основных биохимических показателей у пациентов с инфарктом миокарда в зависимости от тяжести коморбидной патологии, 3-ий номер журнала «Кардиологический вестник», Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» и 60-я сессия, посвященные 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии», 2020.

8. **Хасанова Л.Б.,** Комарова И.С., Дворецкий Л.И., Резван В.В. Структура послеоперационных осложнений у пациентов с инфарктом миокарда, 3-ий номер журнала «Кардиологический вестник», Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше!» и 60-я сессия, посвященные 75-летию ФГБУ «НМИЦ кардиологии», 2020.

9. **Хасанова Л.Б.,** Комарова И.С., Дворецкий Л.И., Резван В.В. Структура коморбидности у пациентов с острым и повторным инфарктом миокарда по результатам пятилетнего наблюдения, "Архивъ внутренней медицины", II научно-практическая конференция «Клиническая школа академика Сторожакова», 2020.

10. **Хасанова Л.Б.,** Комарова И.С., Дворецкий Л.И., Резван В.В. Сравнительный анализ степени риска смерти в зависимости от коморбидной патологии у пациентов с инфарктом миокарда, "Архивъ внутренней медицины", II научно-практическая конференция «Клиническая школа академика Сторожакова», 2020.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМ - инфаркт миокарда

ИМТ - индекс массы тела

К – коморбидность

ИБС+ЛК – пациенты с ИБС и легкой степенью коморбидности,

ИБС+СК- пациенты с ИБС и средней степенью коморбидности,

ИБС+ТК-- пациенты с ИБС и тяжелой степенью коморбидности

КАГ – коронарная ангиография

КДО - конечный диастолический объем

КСО - конечный систолический объем

ЛЖ - левый желудочек

ЛКА –левая коронарная артерия

ОКС – острый коронарный синдром

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ФВ - фракция выброса

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная баллонная ангиопластика