

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ  
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

*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

Диссертация  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, профессор  
**Желнов Владимир Васильевич**

Научный руководитель:  
доктор медицинских наук, доцент  
Резван Владимир Владимирович

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ .....	8
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ .....	15
1.1. Значение коморбидности в клинике внутренних болезней. ....	15
1.2. Современные методы оценки тяжести коморбидной патологии .....	16
1.3. Структура коморбидности у пациентов с ИБС и стентированием коронарных артерий после инфаркта миокарда. ....	18
1.4. Этиопатогенетические аспекты формирования коморбидности.....	21
1.5. Коморбидность как фактор риска ИБС и ее влияние на интенсивность системной воспалительной реакции .....	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	25
2.1. Клиническая характеристика больных .....	25
2.2. Методы исследования.....	32
2.3. Статистический анализ данных .....	36
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРУКТУРЫ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ИБС ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОЙ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ В СОЧЕТАНИИ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ .....	39
ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА. .....	48
4.1. Сравнительный анализ тяжести поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и коморбидной патологией различной степени тяжести.....	48

4.2. Взаимосвязь между степенью коморбидности и основными биохимическими показателями у пациентов с ишемической болезнью сердца и стентированием коронарных артерий после инфаркта миокарда. .	56
4.3. Взаимосвязь между динамикой кардиоспецифических маркеров и степенью тяжести коморбидной патологии у пациентов с ишемической болзнью сердца и стентированием коронарных артерий после инфаркта миокарда.....	60
ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПОСЛЕ ИМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ.....	63
5.1. Изучение влияния коморбидной патологии на эхокардиографические и гемореологические показатели у пациентов с инфарктом миокарда. ....	63
5.2. Изучение влияния коморбидной патологии на частоту послеоперационных осложнений, а также анализ прогностического значения коморбидности в ближайшие 6 месяцев после реперфузионной терапии. ....	67
ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ВЛИЯНИЕ ЕЕ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ. ....	72
6.1. Изучение особенностей клинического течения, структуры коморбидной патологии и основных гемодинамических показателей у пациентов с ОИМ и ПИМ.....	72
6.2. Сравнительная характеристика осложнений инфаркта миокарда, и оценка прогностического значения коморбидности в ближайшие 6 месяцев после реперфузионной терапии у пациентов с ОИМ и ПИМ. ....	79
ГЛАВА 7. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ БЛИЖАЙШИХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ У	

ПАЦИЕНТОВ ИМ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ.....	86
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	92
ВЫВОДЫ.....	103
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	105
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	107
ЛИТЕРАТУРА.....	110

## ВВЕДЕНИЕ

По современным данным Всемирной организации здравоохранения сердечно-сосудистые заболевания являются ведущими причинами госпитализации и смертности населения. Ишемическая болезнь сердца является ведущей причиной смертности среди всех заболеваний сердечно-сосудистой системы [61]. В глобальном масштабе ишемическая болезнь сердца является причиной смерти в 12,8% случаев по всему миру [156,159]. За последние годы прослеживается неблагоприятная тенденция к «омоложению» ИБС [110,114,134]. Согласно материалам Коллегии Минздрава России «Об итогах работы Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2018 году и задачах на 2019 год» в 2018 году ССЗ занимают лидирующую позицию в структуре смертности в РФ и обуславливают 584,7 на 100 тыс. населения и 573,6 на 100 тыс. населения в 2019 году [30]. Несомненным прорывом современной кардиологии является широкое внедрение методов реперфузионной терапии, а именно стентирования коронарных артерий. Применение этих методов позволило снизить риски внезапной смерти и острой сердечной недостаточности, профилактику нарушений сердечного ритма и самое главное уменьшить зону некроза миокарда [164]. Вместе с тем стоит отметить, что восстановление тканевой перфузии у пациентов происходит по-разному, как и риск развития осложнений. Данное явление вероятнее всего связано с наличием различной сопутствующей патологии. Стоит отметить, что у молодых пациентов среднее количество сопутствующих заболеваний составляет приблизительно 2,8, с возрастом это количество увеличивается до 6,4. Также, по данным зарубежным исследователей отмечается нарастание коморбидной патологии с увеличением возраста, так у лиц в возрасте до 19 лет частота коморбидной патологии составляет 19%, а у лиц старше 75 лет она уже составляет 90% и более [73, 30,32].

По прогнозам Всемирной организации здравоохранения несмотря на широкое внедрение методов реперфузионной терапии вероятен рост случаев

смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, так ожидается увеличение к 2030 году смертности до 269 случаев на 100 000 населения [105,161,61,160]. По данным, полученным в отделении неотложной кардиологии НИИ клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова, смертность у пациентов до 65 лет составляет 4,0%, 65–74 лет – 13,3%, а в возрасте 75 лет и старше – 21,2% [58]. Из чего следует вывод, что для снижения госпитальной летальности в общем необходимо снизить летальность у больных старшей возрастной группы. Пожилые пациенты практически всегда отягощены сопутствующей патологией. По данным Содновой Л.Б. и Бутуханова И.С., в среднем у одного больного в возрасте 60–70 лет диагностируют около двух-трех самостоятельных заболеваний, после 75 же лет количество возрастает в два раза, достигая четырёх-семи [54]. Присоединение коморбидной патологии утяжеляет общий фон пациента, а также негативно влияет на течение и прогноз инфаркта миокарда. Присутствие коморбидных заболеваний изменяет классическую клиническую картину инфаркта миокарда, влияет на характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни и прогноз [57]. Несмотря на разработанные эффективные схемы лечения заболеваний и широкий спектр препаратов, эффективность лечения остается проблематичной и в настоящие дни. А у лиц старших возрастных групп проблема усугубляется еще и процессами старения, вызывая затруднения в постановке диагноза и подбора лечения [50,26].

Стоит отметить тот факт, что увеличение коморбидности приводит к полипрагмазии. Так, например, по данным исследования National Health and Nutrition Examination Survey, если количество пациентов с сердечной недостаточностью, у которых количество сопутствующих заболеваний было выше пяти, в 1988 году составляло 42% от всех больных с СН, то к 2008 году их количество составило уже 58% [111].

В связи с вышеперечисленными фактам, по-прежнему остаются актуальными вопросы о том, какова структура и степень тяжести

коморбидной патологии у пациентов со стентированием коронарных артерий после ИМ, каковы особенности поражения коронарных артерий в зависимости от тяжести коморбидности, каковы особенности биохимических показателей у больных с инфарктом миокарда на фоне коморбидной патологии. А также, каково влияние коморбидной патологии на результаты реперфузионной терапии, частоту послеоперационных осложнений. Учитывая перечисленные факты, была предпринята данная работа.

## АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В ходе анализа отечественной и зарубежной научно-медицинской литературы выяснено, что сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время занимают лидирующие позиции по смертности населения в мире и в Российской Федерации. [61] Так, по данным ВОЗ, ежегодно 17,9 миллионов человек умирает от сосудистых катастроф, что составляет 31% от всех причин смерти в мире. Последние 15 лет эти заболевания являются ведущими причинами смерти в мире. [109] В связи с чем, в мировой научной практике отмечается тенденция широкого внедрения современных методов диагностики лечения ССЗ, в особенности процедур стентирования коронарных артерий. По современным данным, доля процедуры стентирования от всех лечебных вмешательств на сосудах сердца составляет в среднем 70% [131]. В большинстве случаев – 69,1% ЧКВ проводилась в случае ОИМ, и лишь у 30,9% по причине нестабильной стенокардии. [13,14]. С широким внедрением стентирования отмечается увеличение продолжительности жизни, которая приводит к нарастанию коморбидной патологии. Так, в ходе демографического анализа населения РФ по возрастной структуре была обнаружена тенденция к увеличению доли лиц пожилого возраста (старше 60 лет) с 9% до 17,6% за период с 1960 по 2009 года [12].

Коморбидный фон пациента создает новые трудности для практикующих врачей, которые требуют более многогранного подхода для учета ее особенностей при выборе схем медикаментозной терапии и подбора определенных тактик хирургического вмешательства [81,155,153]. Многие препараты действуют как синергетически, так и антагонистически, приводя к совершенно непредвиденным результатам лечения. Исследований проведенных в данной области оказалось незначительное количество. В этой связи коморбидные заболевания представляют мало изученную, но повсеместно распространенную область современной медицины [39,75,96].

Одной из важнейших научных задач современной кардиологии является

создание алгоритмов ведения больных ИБС, перенесших ИМ и имеющих коморбидную патологию, с учетом соотношения потенциальных рисков и пользы реваскуляризации при помощи коронарного шунтирования, либо чрескожной ангиопластики коронарных артерий на фоне адекватной медикаментозной терапии. В связи этим представлена настоящая диссертационная работа, в которой проводится сравнительный анализ влияния коморбидной патологии на качество жизни и выживаемость больных ИБС, перенесших ИМ, является безусловно актуальной.

### **Цель исследования**

Оценить влияние коморбидности на клиническое течение ИБС, эффективность лечения и прогноз пациентов после проведения чрескожной транслюминальной ангиопластики со стентированием коронарных артерий после перенесенного инфаркта миокарда.

### **Задачи исследования**

1. Изучить степень тяжести и структуру коморбидной патологии у больных с ишемической болезнью сердца, 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.

- б. 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 течение 6 месяцев после выписки из стационара) и отдаленных (в течение 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 дает возможность практикующим врачам выделить группу высокого риска, требующую особого внимания, как в условиях стационара, так и в амбулаторно-поликлинических условиях.

### **Личный вклад автора**

Автором лично осуществлялся сбор первичного материала, его статистическая обработка и дальнейшая интерпретация. В ходе работы автором были определены основные идеи, задачи исследования, выделены основные

положения работы и сформулированы выводы. Написание диссертации, представление ее на различных форумах и формирование основных публикаций.

### **Внедрение результатов работы в практику**

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

### **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 ( $\beta=-0,83$ ;  $p=0,004$ ).

### **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 данным настоящего исследования было опубликовано 10 печатных работ, в числе которых одна статья индексируемая в базе данных SCOPUS, две статьи в журналах, рекомендуемых ВАК Министерства Образования РФ для публикаций основных научных результатов диссертаций по медицине

По материалам диссертации опубликованы работы:

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); <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.5.2607> 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.;
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.

**Основные положения диссертации были доложены и обсуждены** на Юбилейной научно-практической конференции для ветеранов воин «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 4 июня 2020 года г. Москва, ESC Congress Amsterdam 2 September 2020, Amsterdam.

### **Структура и объем работы**

Диссертационная работа представлена на 128 печатных страницах, написана на русском языке. Состоит из 7 глав, из которых 1я глава – введение, 2я глава –

обзор литературы, 3я глава – описание материалов и методов исследования, 4-7 глав – результаты собственных исследований. Список литературы включает в себя 164 источника, из которых 101 зарубежные и 63 отечественных. В диссертацию входит 26 таблиц и 18 рисунков.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

### 1.1. Значение коморбидности в клинике внутренних болезней.

В связи с высокой распространенностью ИБС в интервенционной кардиологии широко применяют метод стентирования коронарных артерий, который позволил увеличить продолжительность жизни пациентов [150,151]. Что в свою очередь привело к росту числа хронических заболеваний [77,87,88,30]. Так, к примеру, коморбидность встречается в США более чем у 1/3 пациентов в возрасте старше 65 лет, у пациентов же старше 85 лет это значение достигает 2/3 [1,115,116,134]. У пациентов с коморбидностью прогрессивно увеличивается смертность в течение трех лет, при наличии двух и более коморбидных заболеваний она достигает 82%. [2,3]

Впервые термин коморбидность предложил ввести в медицину известный американский врач профессор Feinstein в 1970 году. Он считал, что «Коморбидность – это любая отдельная нозологическая форма/единица, существовавшая, существующая или могущая появиться в ходе клинического течения индексного (исследуемого) заболевания у пациента» [156,97,99,130]. Таким образом, основному заболеванию отводится более значимая роль, а другим – второстепенное значение [19]. Профессор Feinstein, впервые изучая коморбидность у больных острой ревматической лихорадкой, заметил, что наличие нескольких коморбидных состояний ухудшало прогноз жизни пациентов. [161,54,93].

Следует отметить, что автор дал термину «коморбидность» широкий смысл, включив в него любые патологические состояния, происходящие в организме, и даже отдельные физиологические состояния, такие как беременность. [86,87,10]

В 1998 году Н.С. Крамер и М. van den Akker внесли принципиально новое значение в термин коморбидность, и определили его, как «наличие двух или нескольких хронических заболеваний у одного больного патогенетически

взаимосвязанных между собой или совпадающих по времени». В основе слова коморбидность с латинского языка — «со» — вместе + «morbus» — болезнь.

Таким образом, можно дать определение термину коморбидность – наличие у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов или психических расстройств, связанных между собой единым патогенетическим механизмом или совпадающих по времени. Данное определение исключает наличие основного, сопутствующего заболевания или осложнений сопутствующего заболевания и приравнивает вклад каждого заболевания в усугублении тяжести состояния больного.

## **1.2. Современные методы оценки тяжести коморбидной патологии**

В настоящее время существует большое количество разных методов подсчета индекса коморбидности. Самым первым индексом коморбидности является система CIRS (Cumulative Illness Rating Scale) разработанная в 1968 году B.S.Linn, данное открытие стало революционным, т.к. впервые позволило оценить суммарно тяжесть состояния больного. В дальнейшем было разработано много индексов, но наиболее известным среди них является CCI (Charlson Comorbidity Index), разработанный в 1987 году и индекс Kaplan-Feinstein, разработанный в 1973 году. Так же, были созданы индексы для расчета индекса коморбидности у конкретных групп пациентов, такие как Hematopoietic cell transplantation–specific comorbidity index (HCT-CI) и Rheumatoid Arthritis Comorbidity Index (RACI). Наиболее современными индексами являются TIBI (Total Illness Burden Index, 2007), FCI (Functional Comorbidity Index, 2005).

Методы оценки коморбидности:

1. Система CIRS [119,158,144,101].
2. Система CIRS-G [158,37,140].
3. Индекс Kaplan-Feinstein. [94,95,114,113,14,18,158].
4. Показатель коморбидности Charlson. [90,91,89,87,157]

5. Модифицированный индекс Charlson. [99].
6. Индекс сосуществующих болезней ICED— [10,106]
7. Индекс GIC -разработан в 2002г. [157,158,84,125].
8. Индекс FCI –разработан в 2005г. [107].
9. Индекс TIBI–разработан в 2007г. [124].
10. Индекс Davies – разработан в 2003г. [107].
11. ИндексWright-Khan [124,128]
12. Индекс W.A. Satariano – разработан в 1994г. [121].
13. Hematopoietic cell transplantation - specific comorbidity index (HCT-CI) [74,73]
14. Evaluating Comorbidity Scores Based on Health Service Expenditures [70]
15. Adult Comorbidity Evaluation-27 [77,78,79]
16. Rheumatoid Arthritis Comorbidity Index (RACI) [82]
17. PBCI (2014)
18. C3 index (2014)
19. SCI (2005)
20. Tammemagi (2003, 2005)
21. Washington University head and neck comorbidity index (2002)
22. Alcohol-tobacco related comorbidities index (2002)
23. ASA (2001)
24. NCI comorbidity index (2000, 2007)
25. Comprehensive prognostic index (1999)
26. Elixhauser (1998)
27. NIA/NCI collaborative study (1996)
28. ACGs (1991)

Несмотря на большое количество разных индексов коморбидности, все же остается множество вопросов. Трудности измерения коморбидности обусловлены в первую очередь несколькими факторами, во-первых, при оценке коморбидности имеет большое значение определение основного

заболеваний. К примеру, нельзя сопоставить индексы коморбидности у больного с ишемической болезнью сердца и онкологическими заболеваниями. В связи с этим многие зарубежные авторы придерживаются того, что для каждого заболевания необходимо разрабатывать индивидуальный индекс. Во-вторых, большинство индексов коморбидности объединяют сопутствующие заболевания в группы, например «бронхолегочные заболевания» или «заболевания органов пищеварения» и рассчитывают в баллах. Даже если условия коморбидности четко определены, значение каждого сопутствующего заболеваний будет варьироваться в зависимости от тяжести заболевания. В-третьих, необходимо учитывать, что коморбидная патология может быть, как синтропией, так и дистропией.

Наиболее широкое распространение получила специализированная оценочная шкала - индекс коморбидности Чарлсон. Впервые он был разработан в 1987 году доктором Мари Чарлсон для оценки прогноза у пациентов с длительными сроками наблюдения. Одной из главных преимуществ данного индекса является оценка возраста и дальнейшая возможность определить степень риска смертности пациента. Так, к примеру, смертность при отсутствии коморбидной патологии составит 12%, при 1-2 баллах – 26%, при 3-4 баллах — 52 %, а при сумме более 5 баллов — 85 %. [89,90,91].

Таким образом, метод классификации сопутствующей патологии обеспечивает простой, легко применимый и достоверный метод оценки коморбидных состояний для использования в продольных исследованиях.

### **1.3. Структура коморбидности у пациентов с ИБС и стентированием коронарных артерий после инфаркта миокарда.**

По данным Ассоциации врачей общей практики (семейных врачей) РФ от 2019 года у пациентов с ИБС в возрасте старше 65 лет в 81,3% случаев встречается артериальная гипертензия, в 69,1% случаев гиперлипидемия, в

41,7% случаев сахарный диабет, в 36,3% случаев хроническая сердечная недостаточность, в 30,2% случаев хроническая болезнь почек [44]. По данным регистра РЕКВАЗА (Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области), пациенты с сердечно-сосудистой коморбидностью составляют 78% случаев обращения пациентов с ССЗ [44,12].

Структура коморбидной патологии у пациентов с ИБС по данным Сумин А.Н., Корок Е.В. и др. у мужчин представлена заболеваниями мочевыводящих путей – 43,5%, язвенная болезнь желудка в 20,7%, хронический пиелонефрит встречался в 16,8% случаев [56].

Среди наиболее распространённых коморбидных патологий, следует выделить Сахарный диабет 2 типа и Метаболический синдром (МС) [92,159]. ИБС является причиной смерти 40-50% больных СД 2 типа, а у лиц без СД 2 типа смертность ниже в 2-4 раза [98].

Также отмечается высокая распространенность заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки у пациентов с ИБС. По мнению ряда авторов, ХГ диагностируется в развитых странах у 80-90% больных [16,17,22,25]. Особое значение придаётся этиологической роли *Helicobacter pylori* (HP), так как, более 90% ХГ ассоциировано с этой инфекцией [25]. У пациентов с ИБС часто развиваются острые эрозии и язвы ЖКТ в первые дни инфаркта миокарда. Они отличаются от хронических язв слабым воспалительным процессом и быстрым рубцеванием. Причины возникновения язв связывают с активацией гипофизарно-надпочечниковой системы и повышением секреции желудочного сока, а также приемом таких лекарственных препаратов как ацетилсалициловая кислота [34].

У пациентов с ИБС ряд авторов указывает на широкую распространенность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). По данным зарубежных исследователей ХОБЛ занимает четвертое место среди причин смертности на планете [21,115]. У пациентов с ХОБЛ наиболее встречающейся коморбидной патологией является ИБС [78]. По данным

больших популяционных исследований у пациентов с ИБС и ХОБЛ риск смертности увеличивается в два-три раза выше, чем в общей популяции [112,118,144,18]. У пациентов с ХОБЛ риск развития инфаркта миокарда увеличивается в пять раз при обострениях более 5 в течении года. Тяжесть течения ХОБЛ имеет прямые корреляционные связи с частотой развития инфаркта миокарда, так к примеру, при легком течении ХОБЛ безболевые формы ишемии миокарда отмечались на 50% чаще, чем болевые формы. У пациентов же с тяжелым течением ХОБЛ болевые и безболевые формы ишемии миокарда отмечались с одинаковым количестве случаев. [21,115,140,141,10,23].

Следует отметить, что в ряде исследований отмечается большая распространенность и степень выраженности тревожно-депрессивных нарушений, в сравнении с пациентами с острым ИМ. Тяжелая коморбидная патология зачастую ассоциировалась с дистрессорным типом личности, биполярными аффективными и тревожными расстройствами [108,122,123]. В исследовании I. Kawachi с участием 34000 обследованных было показано, что чем выше исходный уровень тревоги, тем более тяжелая ИБС возникает впоследствии. По данным Bot M. et al., 2012, у пациентов с инфарктом миокарда и коморбидной патологией в виде сахарного диабета 2 типа вероятность развития летального исхода через 5 лет после ИМ возрастает на 38%, при присоединении депрессии риск также увеличивается на 40%. А в случае сочетания депрессии и сахарного диабета 2 типа вероятность развития летального исхода увеличивается в 3 раза [127].

Таким образом, в современной литературе существуют многочисленные исследования с противоречивыми данными о распространенности коморбидной патологии у пациентов с ИБС. Отмечено, что в структуре коморбидной патологии чаще встречаются такие нозологии как, сахарный диабет 2 типа, заболевания желудочно-кишечного тракта, хроническая обструктивная болезнь легких, анемии, тревожно-депрессивные

расстройства.

#### **1.4. Этиопатогенетические аспекты формирования коморбидности**

В формировании коморбидности можно выделить несколько периодов [102].

1. Преморбидный период (период факторов риска). Такими факторами могут выступать, к примеру, дислипидемия, курение, высокий ИМТ, употребление алкоголя и др.
2. Период формирования коморбидности. В данном периоде происходит суммация факторов риска, биологического возраста, формирование органических поражений.
3. Период клинической прогрессии. На данном этапе происходит формирование синдромов конкретных заболеваний.
4. Период исхода болезней. Период исхода болезней зачастую приводит к инвалидизации или летальному исходу. [20].

Развитие коморбидности у пациентов с ИБС может иметь разные механизмы. К примеру, основным патогенетическим механизмом формирования ИБС является атеросклеротическое поражение коронарных артерий. Атеросклероз является системным процессом, который затрагивает и мезентериальные сосуды, сосуды головного мозга, сосуды верхних и нижних конечностей и др. [129,135,136,139] Таким образом, опосредуется механизм формирования коморбидности по единому патогенезу. Другим механизмом развития коморбидности является ятрогенный [143,138,137,117]. Широко известен пример больных, длительно принимающих системные глюкокортикостероиды, которая провоцирует развитие артериальной гипертензии, остеопороза, язвенной болезни желудка, сахарного диабета и т.д.[142,148] Также существует еще один путь развития полиморбидности – причинно-следственная трансформация. Т.е. основное заболевание приводит к формированию функциональных и органических нарушений в системе органов с общими функциями [20,12,28,37,21,157].

Таким образом, цепь таких неблагоприятных событий приводит к наличию нескольких заболеваний одновременно [28]. Большое количество сопутствующих коморбидных состояний необходимо в обязательном порядке учитывать при выборе методов диагностики и лечения пациентов. У таких больных необходимо учитывать степень тяжести коморбидной патологии, и предупреждать полипрагмазию.

### **1.5. Коморбидность как фактор риска ИБС и ее влияние на интенсивность системной воспалительной реакции**

Коморбидная патология зачастую значительно меняет течение инфаркта миокарда, и может даже являться причиной развития инфаркта миокарда. Ведущим звеном развития ИБС у коморбидных пациентов рассматривается системная воспалительная реакция организма (СВР). СВР опосредуется через биологически активные вещества, которые синтезируются эндотелием. В основном в роли таких веществ выступают простагландины, простаглицлины, эндотелины, оксид азота, брадикинин и др. Биологически активные вещества запускают каскад механизмов, которые приводят к эндотелиальной дисфункции и запускают атерогенез. Зачастую эндотелиальная дисфункция возникает на фоне других сопутствующих заболеваний.

Так, например, при патологии билиарного тракта, которая стоит третьей по частоте встречаемости в комбинации с ИБС, наблюдается циркулирование в крови перманентно высвобождающихся продуктов катаболизма и деструкции клеток. [42,33,6,145] Это объясняется срывом механизмов антиэндотоксинового иммунитета, которая опосредуется через ретикулоэндотелиальную систему печени, гепатоцитов и ЛПВП. Эндотелиальная дисфункция при ЖКБ выражена зачастую значительно, длительное воздействие биологически активных веществ и ферментов вызывают дистрофические процессы в сердечной мышце. Чаще всего

причинами эндотоксинемии являются такие заболевания как, ГЭРБ, ЯБЖ, дисбиоз желудочно-кишечного тракта, ЖКБ, гепатоз, холестероз. [40,41,145,154,163,143]

Также роль СВР можно обнаружить при поиске общих механизмов патогенеза ХОБЛ и ИБС. Среди наиболее часто ассоциированных системных маркеров воспаления можно отметить такие как, СРБ, интерлейкины ИЛ6, ИЛ18 и фактор некроза опухолей альфа. В крови таких больных можно обнаружить повышенные цифры фибриногена [76,86,152], (NTproBNP) [2,8], а Т-тропонина [35]. Помимо СВР, тяжесть течения ИБС, также ухудшает гиперкапния [48,52,53,59,152].

Роль СВР можно проследить на фоне развития остеоартроза (ОА) у пациентов с ИБС. ОА относится к заболеваниям, часто встречающимся у пожилых пациентов. В 2008 году датские исследователи G. Van Dijk и соавт. [2] выявили что, у 54% пациентов с ОА тазобедренных суставов встречаются различные сопутствующие ССЗ. [8,35,48] В формировании патогенеза дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов нарушается равновесие между провоспалительными цитокинами и противовоспалительными цитокинами. Цитокины помимо того, что обладают способностью продуцировать активацию и накопление свободных радикалов, тем самым влияя на функционирование про- и антиоксидантных систем, также являются сильными стимулами асептического воспаления фиброзной капсулы атеросклеротической бляшки [52,53,59,63,83,84].

До настоящего момента неясны все механизмы формирования реперфузионного повреждения миокарда у коморбидных пациентов. Известно, что присоединение коморбидной патологии у больных с ИБС ведет к увеличению гипоксии миокарда, что сопровождается снижением как анаэробного, так и аэробного гликолиза. Основной патофизиологический аспект сосудистой коморбидности – эндотелиальная дисфункция, которая увеличивает метаболический дисбаланс и приводит к усугублению энергетической нестабильности миокарда, а также изменению параметров

свободнорадикальных процессов. [85,86] Доказана роль дисбаланса СРП и энергетической нестабильности миокарда в формировании реперфузионного повреждения миокарда. [74].

Таким образом, барьерные свойства эндотелия изменяются не только под действием таких патологических факторов риска ИБС как: гипертензия, гиперхолестеринемии, гипертриглицеридемия, курения, сахарного диабета, но и под влиянием системных и локальных медиаторов воспаления, вырабатываемые под воздействием других коморбидных заболеваний. Несмотря на наличие большого объема информации СВР при различных нозологических состояниях, остается много нерешенных вопросов, через какие основные механизмы плюрипатолгия оказывает свое влияние на течение ишемической болезни сердца.

## **ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **2.1. Клиническая характеристика больных**

Диссертационная работа является ретроспективным регистровым исследованием по оценке влияния степени коморбидности на эффективность коронарного стентирования у больных ИБС со стентированием коронарных артерий после ИМ. В основу легли результаты обследования 2004 пациентов с ишемической болезнью сердца, после инфаркта миокарда, которым проведена процедура стентирования коронарных артерий. Настоящая работа выполнена на кафедре госпитальной терапии №2 Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) под научным руководством д.м.н., профессора Желнова Владимира Васильевича и д.м.н., доцента Резван Владимир Владимировича (заведующий кафедрой – д.м.н., профессор Дворецкий Леонид Иванович).

Набор и обследование тематических пациентов проводился на кафедре госпитальной терапии №2 Института клинической медицины 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» комитета европейского

общества кардиологов по разработке практических рекомендаций [147].

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%)	312 (42,68%)

**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.

2. Гемодинамически значимое (>75%) поражение одной или более магистральных коронарных артерий;

3. 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. Жизнеугрожаемые 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.

Всем пациентам подсчитывался индекс коморбидности по методу Чарлсона [45]. Со всеми участниками исследования осуществлялся телефонный контакт – личный или через посредника. Если на телефон никто не отвечал, то попытку связаться повторяли не менее 10 раз в течение полугода. Для удобства анализа были составлены специально анкеты (приложение 1).

Дизайн исследования отражен на рисунке 2.1.1.

В соответствии с American Heart Association (AHA), American College of Cardiology Foundation (ACCF), and the Society for Cardiovascular and Angiography Interventions (SCAI) при диагностировании у пациентов острого коронарного синдрома - в зависимости от ЭКГ данных, т.е. при подъеме сегмента ST, стентирование проводилось в течение первых 90 минут от начала болевого симптома, в случае же если ИМ дебютировал без подъема сегмента ST стентирование осуществлялось в течение первых суток от начала манифестации заболевания [66,69,91].

Всем пациентам была проведена предварительно коронарография, с целью уточнения протяженности стеноза и диаметра пораженной артерии,

подбора размера баллона, а также проведения преддилатации. Дилатация проводилась от 10 до 30 секунд продолжительности с давлением от 6 до 18 Atm. Середину баллона размещали по центру максимального сужения коронарной артерии. После дилатации артерии осуществлялась имплантация стента. Использованные стенты были двух видов: Стент без лекарственного покрытия (BMS) и стент с лекарственным покрытием (DES). Большею части пациентов имплантированы BMS – 1859 (92,76%).

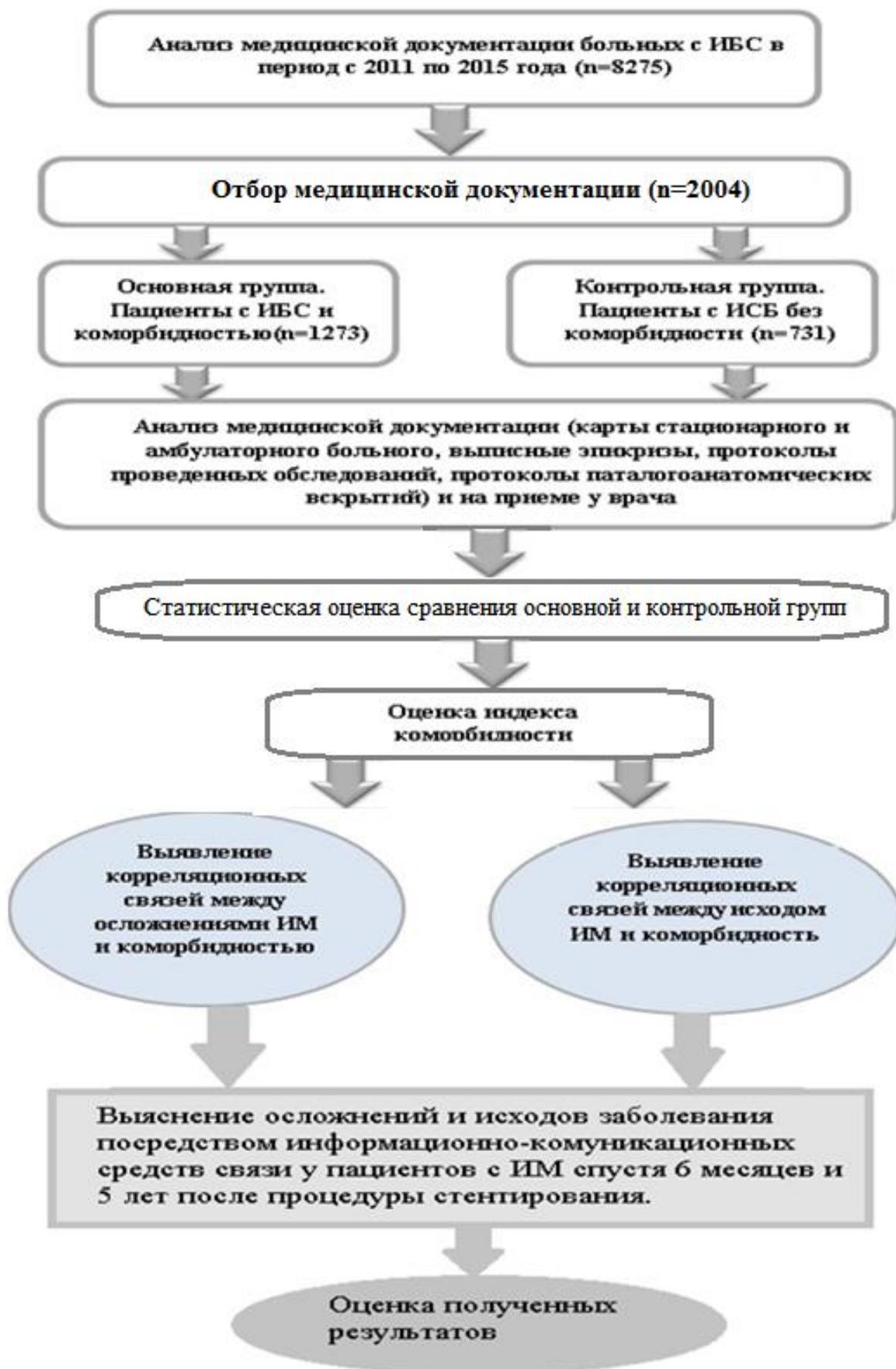


Рис 2.1.1.

Наиболее часто используемые стенты: Muiti Link Mini Vision, Nexgen Meril, Sinus, Tsunami Gold, Driver Sprint, Satin Flex, Vision Abbott, Direct Stent, Integrity. 145 (7,24%) установлены DES, такие как Xince PRIMESV Abbott, Absorb Abbott, Resolute Integrity RX Medtronic, TiTan2 Hexa Cath. В данных стентах использовались лекарственные вещества, обладающие антипролиферативным действием, у 105 (5,24%) эверолимус, у 69 (3,44%) сивиролимус, у 41 (2,05%) зотаралимус, и у 15 (0,75%) пациентов использовался билимус. Перед процедурой коронарного стентирования всем пациентам в соответствии с клиническими рекомендациями назначалась нагрузочная доза АСК (Aspisol®, 250 мг внутрь) и клопидогреля (Плавикс®, 600 мг внутрь). Часть пациентов, а именно 245 (12,23%) пациентов получали тикагрелор (Брилинта®, 180 мг). Части пациентам – 369 (18,41%) имплантировалось 2 и более стента, которые были строго одного типа и с одинаковым лекарственным покрытием.

После коронарного стентирования все пациенты в течение 1-3 месяцев, в случае с голометаллическими стентами и 6-12 месяцев, в случае стентов с лекарственным покрытием получали двойную антитромбоцитарную терапию АСК 100 мг/сут и клопидогрелем 75 мг/сут или тикагрелол 180 мг/сут с последующим переходом на постоянный прием АСК. По причине сопутствующей коморбидной патологии, у 16 (0,79%) человек по причине развития бронхиальной астмы с простаглицлиновым механизмом развития, и у 24 (1,19%) по причине развития НПВС-гастропатии был отменен АСК. Также с гастропротективной большинство пациентов получали препараты из группы ингибиторов протонной помпы (омез) – 1975 (98,55%). Все пациенты получали стандартную антигипертензивную и антиишемическую терапию, которая включала в себя ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (эналаприл, фозиноприл, каптоприл) у – 1698 (84,73%), и/или блокаторы рецепторов ангиотензина (БРА) (лозартан, телмисартан) – 274 (13,67%), и/или селективные бета-блокаторы (БАБ) (метопролол, бисопролол)

– у 1926 (96,11%). Часть пациентов, у которых имелась хроническая обструктивная болезнь легких не получали селективные БАБ 78 (3,89%). 1016 (50,69%) получали диуретики. С гиполипидемической целью пациенты получали препараты из группы статинов, аторвастатин был назначен у 1745 (87,07%) пациентов, розувастатин у 213 (10,63%). 46 (2,29%) пациентов с гипертриглицеридемией получали фибраты (трайкор).

## 2.2. Методы исследования

В соответствии со стандартной рутинной клинической практикой и клиническими протоколами все пациенты при поступлении были предварительно проинформированы о методах лечения инфаркта миокарда и давали письменное согласие на интервенционное вмешательство.

На первом этапе, у всех пациентов осуществлялся анализ жалоб, анамнеза жизни и заболевания пациентов, общего осмотра и выяснения факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. Анализ включал оценку:

- 1) Жалобы пациента, историю настоящего заболевания, анамнеза жизни, наследственности
- 2) Физикального обследования, включающее осмотр, пальпацию. Определение верхушечного толчка, сердечного толчка, эпигастральной пульсации, дрожания в области сердца, относительные и абсолютные границы сердца, аускультация тонов и шумов сердца, исследование сосудов
- 3) Оценку антропометрических данных, включающее в себя измерение массы тела (в кг) и роста.

На втором этапе всем больным анализировались результаты:

- 1) Стандартных лабораторных исследований, включающие: ОАК, ОАМ, биохимические показатели крови, электролиты крови, биохимические маркеры повреждения миокарда, кардиоспецифические ферменты определяли при поступлении и в динамике. Для определения TnI использовалась тест система «С1101г RAMP Тропонин I», а для КФК и КФ МВ фракции автоматический биохимический анализатор «Liasys, Ellips, SAT 450»; коагулограмма крови. Значения кардиоспецифических ферментов определяли в четырех измерениях. Первое измерение осуществлялось при поступлении в стационар, второе спустя 12 часов после госпитализации, третье измерение

через 24 часа и последнее измерение проводилось через 36 часов.

2) результаты записей ЭКГ-исследований, которые осуществлялись с помощью электрокардиографа в 12 отведениях, из которых 6 грудных, 3 стандартных и 3 отведения, усиленные от конечности.

3) результаты суточного мониторирования ЭКГ по Холтеру. Пациентам осуществляли непрерывную регистрацию электрокардиограммы с помощью портативного аппарата – беспроводного рекордера, который крепиться на электронную накладку с самоклеящимся основанием на груди пациента. Каждый пациент носил его с собой в течение 24 часов. Исследование проводилось с использованием системы «Кардиотехника-07» ООО «ИНКАРТ» (Россия).

4) результаты эхокардиография. Допплер-ЭхоКГ проводилось импульсным и постоянно-волновым датчиками в дуплекс-режиме и режиме цветного доплеровского картирования

ЭхоКГ исследования проводили по стандартным методикам на сканирующей системе Acuson 128 XP с применением 2.5 MHz-трансдьюсера и записаны на VHS-видеокассеты для последующего анализа полученных данных. Ультразвуковую локацию сердца производили с электронным (5,0 МГц) датчиком с сектором 77° и цветным картированием на тканевом и энергетическом режимах.

5) результаты инвазивной коронарографии, которая проводилась пациентам на аппарате AxiomArtis (Siemens, Германия) и ALLURAXPER (Phillips, Нидерланды) по методике M. Judkins. Полученные изображения сохранялись на компакт дисках (CD-R, CD-RW) в цифровом формате DICOM. Количественный анализ коронарограмм выполняли с помощью просмотрной компьютерной станции Axiom Artis (Siemens, Германия) и при помощи стандартного программного обеспечения, включенного в ангиографический

аппарат AlluraXperPhilips (Нидерланды), а также программой OsiriXMD фирмы PixmeoSARL.

На третьем этапе исследования изучалась распространенность и патогенетические аспекты коморбидности у пациентов с инфарктом миокарда, по данным анализа историй болезни. А также влияние степени тяжести коморбидности на клинические показатели ишемической болезни сердца и показатели гемодинамики.

Для количественной оценки индекса коморбидности использовался наиболее распространенный и удобный индекс Charlson (CCI), созданный для оценки отдаленного прогноза. Индекс учитывает 16 условий, а также возраст пациента. Возраст разделен на пять основных групп, до 40 лет присуждается 0 баллов, от 41 до 50 лет присуждается 1 балл, возраст от 51 до 60 лет – 2 балла, возраст от 61 до 70 – 3 балла, выше 71 года – 4 балла. По одному баллу присуждается при наличии инфаркта миокарда, застойной сердечной недостаточности, болезни периферических артерий, цереброваскулярных заболеваний, деменции, хронических заболеваний легких, болезни соединительной ткани, язвенной болезни, легкого поражения печени, диабета. Два балла за умеренное или тяжелое поражение почек, диабет с поражением органов, гемиплегию, злокачественную опухоль без метастазов, лейкемию, лимфомы. Три балла присуждается при наличии умеренного или тяжелого поражения печени. И шесть баллов присуждается за метастазирующие злокачественные опухоли, СПИД.

*Таблица 2.2.1.*

*Индекс коморбидности Чарлсона*

Баллы	Болезни
1	Инфаркт миокарда, застойная сердечная недостаточность, болезни периферических артерий, цереброваскулярные

	заболевания, деменция, хронические заболевания легких, болезни соединительной ткани, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, легкое поражение печени, диабет.
2	Умеренное или тяжелое поражение почек, диабет с поражением органов, гемиплегия, злокачественная опухоль без метастазов, лейкемия, лимфомы.
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли, СПИД

На четвертом этапе у пациентов посредством использования информационно-коммуникативных средств анализировались основные показатели отдаленных результатов коронарного стентирования, такие как общая летальность, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, повторный инфаркт миокарда, повторная процедура стентирования по поводу рестеноза коронарных артерий, аортокоронарное шунтирование, большие кровотечения, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоз ранее установленного стента.

### 2.3. Статистический анализ данных

Первичные данные были получены по материалам историй болезни, выписок, данных патологоанатомических вскрытий в среде Клинической информационной системы «Орбита». В дальнейшем все полученные материалы были обработаны при помощи программы Microsoft Office для Mac 2011 с пакетом обновления 1 (SP1), 14.1.0 (Microsoft Corp., США). Простейшие статистические данные были получены при помощи программы Microsoft Office Excel 2011. Представленные средние величины использовались: простые средние величины, средняя арифметическая, средняя геометрическая, статистическая мода и статистическая медиана, размах вариации, линейное отклонение, линейный коэффициент вариации, среднее квадратическое отклонение. Если распределение приближено к нормальному, признаки описывались в виде  $M \pm m$  ( $M$  – среднее значение признака,  $m$  – стандартная ошибка среднего). Если распределение не приближено к нормальному, признаки описывались при помощи  $Me$  (медианы) и размаха - значения 25-го и 75-го перцентилей.

Статистическая обработка полученных материалов производилась с помощью программы STATISTICA 10 с применением уникальных достижений 64-битной компьютерной технологии (Stat Soft Inc., США). Для оценки материалов использовались три основных метода агрегирования данных: таблица, графика, расчет статистических показателей. Генеральная совокупность ( $X$ ), число наблюдений  $N = \text{const} = 2004$ . Если выборка была малой (менее 30) использовался тест Колмогорова-Смирнова для проверки простых гипотез по известному закону распределения. В случае если выборка была большой (более 30) использовался критерий Шапиро-Уилка как критерий проверки нормальности. Если выборка оказалась нормальной, в дальнейшем использовались более сильные критерии, как например t-критерия Стьюдента для двух зависимых или двух независимых выборок. В случае если, признаки не отвечали требованиям нормального распределения использовался

непараметрический тест Манна-Уитни (U-тест). По критерию Вилкоксона оценивалось значимость различий количественных показателей.

С целью отбора наиболее значимых факторов неблагоприятного исхода у пациентов с коморбидной патологией был выбран метод пошаговой множественной линейной регрессии, независимые переменные включались в наилучшее подмножество последовательно одна за другой на основании критерия включения переменной. При этом, следует отметить, что на каждом этапе регрессии, уже включенная в наилучшее подмножество переменных, может быть удалена.

Для того, чтобы сделать прогноз выживаемости пациентов был использована характеристическая кривая (ROC-curve, receiver-operator characteristic curve). С помощью бинарного классификатора была построена логистическая регрессия и получены спрогнозированные вероятности положительного класса. Далее была построена ROC-кривая по следующему способу: а) вначале были отсортированы все наблюдения по убыванию вероятности положительного класса б) в дальнейшем формируется координатная плоскость. На оси абсцисс отложена специфичность со значением 1. На оси ординат чувствительность. При этом  $p_{os}$  и  $p_{eg}$  – это количество положительных и отрицательных наблюдений класса, соответственно. в) далее задается точка с координатами для каждого отсортированного наблюдения. Чем ближе располагается ROC-кривая к верхнему левому углу графика, тем больше значимость кривой. По мере построения ROC-кривой для каждого значения вероятности положительного класса записывается соответствующая ей пары значений 1 – специфичности и чувствительности. Таким образом, кривая позволила найти порог отсечения, при котором чувствительность и 1-специфичность сбалансированы. Площадь под ROC-кривой (AUC) была вычислена с помощью численного метода трапеций, когда площадь аппроксимируется суммой площадей трапецией под кривой. Она позволяет выяснить, насколько хороша ранжированные пациенты

с коморбидной патологией. Чем выше AUC, тем больше прогностическая значимость предиктора. Диагональная линия отображает значение абсолютно неинформативного, полностью случайного результата теста.

Диагностическая эффективность индекса ССІ в предсказании летальности у пациентов с инфарктом миокарда и коморбидной патологией изучалась с использованием показателей чувствительности ( $a/(a+c) \times 100\%$ ), специфичности ( $d/(b+d) \times 100\%$ ), прогностичность положительного ( $a/(a+c) \times 100\%$ ) или отрицательного ( $d/(b+d) \times 100\%$ ) результатов, с последующим расчетом показателя «диагностическая точность»  $(a+d)/(a+b+c+d)$ , где  $a$  и  $c$  – истинно положительный и ложноотрицательный результаты при обследовании больных с инфарктом миокарда и коморбидностью соответственно,  $b$  и  $d$  – ложноположительный и истинно отрицательный результаты при обследовании группы сравнения. Также рассчитывались отношение правдоподобия для положительных ( $\text{чувствительность}/(1-\text{специфичность})$ ) и для отрицательных ( $(1-\text{чувствительность})/\text{специфичность}$ ) результатов.

### **ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ СТРУКТУРЫ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ ИБС ПОСЛЕ ЧРЕСКОЖНОЙ ТРАНСЛЮМИНАЛЬНОЙ АНГИОПЛАСТИКИ В СОЧЕТАНИИ СО СТЕНТИРОВАНИЕМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**

Согласно поставленным задачам, было обследовано 2004 пациентов с диагнозом инфаркт миокарда. У 1273 пациентов отмечалось одно или несколько коморбидных состояний, у 731 (группа сравнения) коморбидность не регистрировалась.

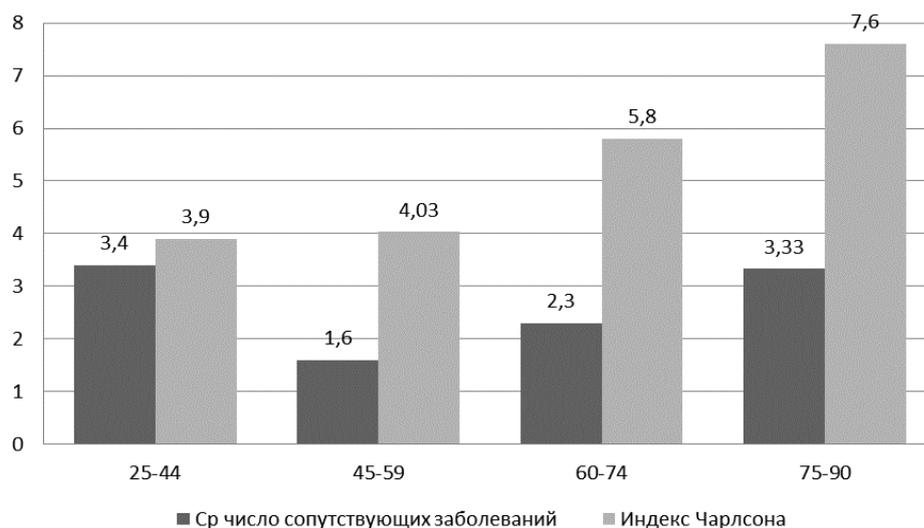
В группе пациентов с коморбидной патологией, у 624 (49,02%) пациентов отмечался постинфарктный кардиосклероз в анамнезе, причем 409 (32,13%) пациентам ранее было проведено коронарное стентирование. У 636 (49,96%) пациентов отмечалась хроническая сердечная недостаточность, так у 56 (4,39%) пациентов была ХСН 1 степени, у 524 (41,16%) - ХСН 2а, у 52 (4,08%) – ХСН 2б, у 4х (0,31%) пациентов ХСН 3 степени.

Следует отметить, что в основной группе соотношение мужчин и женщин оказалось примерно одинаково (соотношение мужчин и женщин - 52,87% vs 47,14%), возраст больных в среднем составил  $67,41 \pm 12,15$  лет, и колебался от 36 до 92 лет. Напротив, в группе сравнения наблюдалось преобладание мужчин (соотношение мужчин и женщин - 84,54% vs 15,58%). У пациентов из контрольной группы основная доля пациентов были в среднем возрасте – 51,98%. Средний возраст больных составил  $53,97 \pm 10,5$  лет. В ходе анализа возрастной структуры, было выявлено, что у пациентов в основной группе преобладала доля лиц пожилого и старческого возраста по классификации ВОЗ (2001г) и составила 37,39% и 35,98% против 18,47% и 8,21% у пациентов без коморбидности.

В обеих группах соотношение Q инфаркта миокарда и не Q статистически оказалось одинаковым и составило 45,56% vs 57,32%. В обеих

группах наблюдалось достоверное сходное преобладание ОКС с подъемом сегмента ST, более выраженное у пациентов без коморбидной патологии (58,29% vs 75,38%). На основании анализа анамнестических данных, следует отметить, что у 49,02% пациентов из основной группы ранее отмечался перенесенный инфаркт миокарда, из которых 34,13% были стентированы. В случае пациентов, перенесших инфаркт миокарда с коморбидной патологией были указания на наличие ранее перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения у 9,03% пациентов, хронической сердечной недостаточности у 49,96%, острой сердечной недостаточности у 8,01%. В основной группе 1106 (86,88%) пациентов имели стенокардию напряжения в анамнезе, а в группе контроля – 491 (67,17%) пациентов.

Выяснено, что показатели возраста пациента и степени тяжести коморбидной патологии имеют прямые зависимости. Как видно из диаграммы 3.1. среднее число сопутствующих заболеваний и среднее значение индекса Чарлсона имеет тенденцию к увеличению показателей по мере увеличения возраста. Данные результаты согласуются с материалами Л.Б. Лазебника, 2000, который приводил среднее число сопутствующих заболеваний у больных терапевтических отделений геронтологического стационара. Стоит отметить тот факт, что для терапевтического отделения среднее число сопутствующих заболеваний оказалось выше  $5,4 \pm 1,4$  для пациентов 66-70 лет, у пациентов с инфарктом миокарда данное число составило  $2,3 \pm 1,4$  у пациентов 60-74 лет.



*Диаграмма 3.1. Сравнительная характеристика среднего числа сопутствующих заболеваний и среднего значения индекса Чарлсона по возрастным группам.*

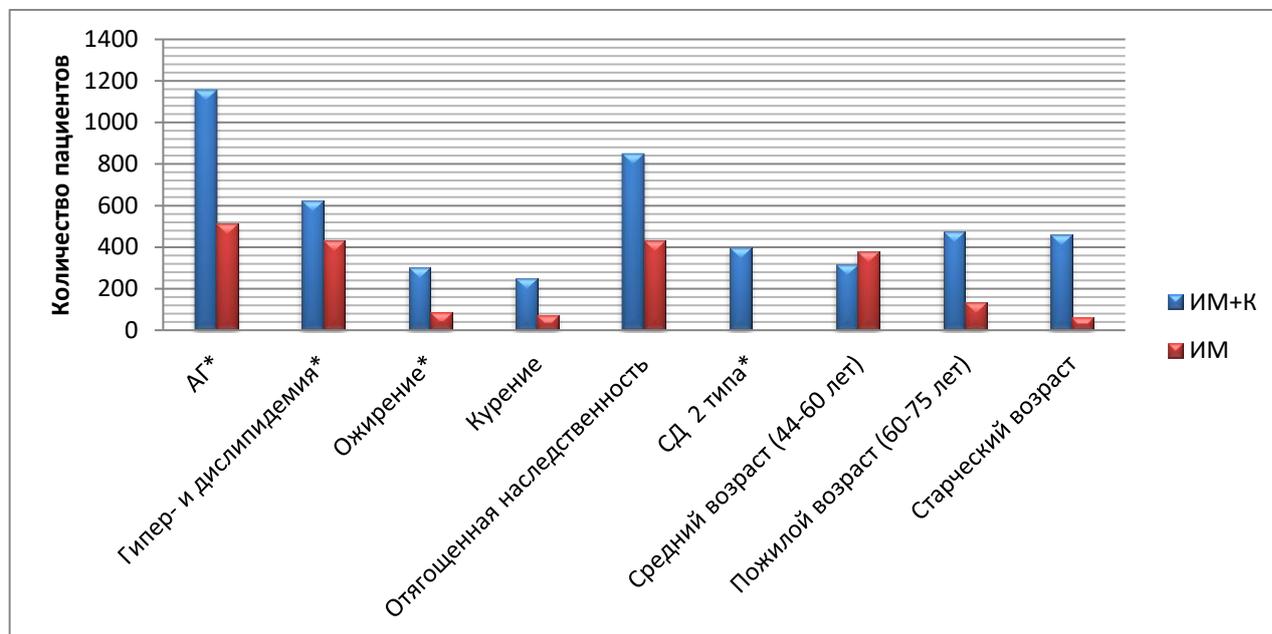
Всем пациентам, которые были обследованы, осуществлялся анализ факторов риска (наследственность, абдоминальное ожирение, курение, прием алкоголя, гипер- и дислипидемия, уровень артериального давления, индекс массы тела) (таблица 3.2.).

Все обследованные больные обеих групп имели сходную отягощенную наследственность и множественный риск сердечно-сосудистых заболеваний ( $3,4 \pm 0,2$  vs  $2,8 \pm 0,4$  фактора риска). У каждого третьего пациента из основной группы был сахарный диабет 2 типа – 395 (31,03%), у 315 (24,74%) - в анамнезе, у 80 (6,29%) - выставлен впервые. Более половины пациентов с сахарным диабетом 2 типа находились на медикаментозной терапии – 22,39%. Ранее установленная артериальная гипертензия (АГ) III стадии выявилась у 1157 (90,96%) пациентов в основной группе и у 515 (70,45%) в контрольной группе. При этом следует отметить что, значение систолического и диастолического артериального давления (САД, ДАД) перед процедурой коронарного стентирования имели высокое значение в обеих группах, в основной группе данные показатели оказались значимо выше. Уровень пульсового артериального давления в основной группе превышало значение

60 мм рт. ст, что свидетельствует о том, что у коморбидных пациентов выше сосудистая жесткость и скорость распространения пульсовой волны.

Диаграмма 1.

*Факторы сердечно-сосудистого риска у обследованных больных*



*Примечание: \*p – достоверность различий <0,01.*

В соответствии с российскими рекомендациями Vго пересмотра «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза» 2012 года нарушения липидного обмена встречались с одинаковой частотой в обеих группах (622(48,86%) vs 431(58,96%) соответственно). В основной группе пациентов и группе сравнения значения уровня общего холестерина статистически не различались, но количество пациентов с гиперлипидемией оказалось выше в группе сравнения. Данный факт указывает на то, что в основной группе количество пациентов с гиперлипидемией ниже, но значения общего холестерина у них выше.

В соответствии с вторым пересмотром рекомендаций экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома от 2010 года, метаболический синдром был выявлен у 79,64% больных с коморбидной патологией, против 70,44% в

группе сравнения. Также нами, что среднее значение индекса массы тела (ИМТ) у обследованных пациентов, которые достоверно выше у пациентов с коморбидной патологией ( $28,38 \pm 4,87$  vs  $26,94 \pm 3,34$ ) (таблица 3.2.). У всех обследованных пациентов диагностировался абдоминальный тип ожирения. Избыточная масса тела преобладала во всех группах, но у пациентов с коморбидной патологией количество пациентов с ожирением превышало в 2 раза, чем у пациентов в группе сравнения, так она составила 23,57% и 11,76%, соответственно. Ожирение I степени выявлено у 11,71% vs 7,38%, ожирение II степени выявлено у 7,38% vs 4,92%, ожирение III степени 4,95% vs 2,46% у больных основной и контрольной группы соответственно.

Одним из важных факторов риска атеротромбоза является курение, в исследуемых группах частота курения была выше в два раза у пациентов с сопутствующей патологией, так в основной группе доля курильщиков составила 19,64%, а в группе сравнения 9,85%. При этом доля курильщиков в настоящее время была выше у пациентов в группе сравнения, у пациентов из основной группы незначительно преобладали пациенты с курением в анамнезе (9,11% и 10,53% в основной группе, 5,47% и 4,38% в группе сравнения).

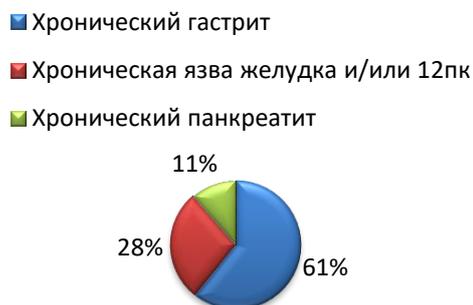
Индекс курящего человека (ИКЧ) был одинаково высоким в обеих группах  $29[20,0;54,3]$  vs  $37 [24,7;61,3]$ , что превышает значение 10 пачка-лет.

Диаграмма 3.3.

Структура коморбидной патологии

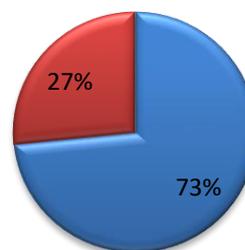


*Заболевания  
пищеварительной системы  
(n=717)*



*Заболевания бронхолегочной  
системы (n=279)*

■ ХОБЛ ■ Бронхиальная астма



Анализ коморбидной патологии в основной группе показал, что среднее количество сопутствующих заболеваний составляет  $2,53 \pm 1,81$ . Так, одно сопутствующее заболевание имело место у 395 человек (31,03%), 2 – у 273 человек (21,45%), 3 - у 240 человек (18,85%), 4 – у 115 человек (9,03%), а 5 и более – 75 у человек (5,89%). Степень тяжести коморбидности, оцененная методом Чарлсона составила  $5,99 \pm 1,98$ . У пациентов с ИБС и стентированием коронарных артерий после инфаркта миокарда чаще встречались заболевания пищеварительной системы – 717 (56,32%). Так, хронический гастрит - у 435 (34,17%), хроническая язва желудка или двенадцатиперстной кишки – у 201 (15,79%), хронический панкреатит – у 81 (6,36%). Почти каждого третьего пациента 379 (29,77%) в анамнезе были указания на хроническую ишемию головного мозга. Следующей по распространенности в структуре коморбидной патологии являлись заболевания бронхолегочной системы 279 (21,92 %). Среди них чаще встречались такие нозологии как, хроническая обструктивная болезнь легких – у человек 216 (16,96 %) и бронхиальная астма – у человек 36 (2,83%). Хотя по данным отечественных авторов ХОБЛ у пациентов с ИБС диагностируется в 47,5%, а в старших возрастных группах вообще достигает 62%. У 272 (20,39%) отмечались различные заболевания почек, представленные в основном хроническим пиелонефритом у 129 (10,13%). Реже встречались такие заболевания как, доброкачественная гиперплазия предстательной железы I или II степени – у

36 (2,83%), полиостеоартроз – у 182 (14,29%), подагра – у 101 (7,94%), варикозная болезнь нижних конечностей – у 103 (8,09%), дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника – у 64 (5,03%), хроническая железодефицитная анемия I и II степени – у 163 (12,81%), синдром ночного апноэ – 245 (19,25%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) I в фазе ремиссии – у 12 (0,94%), гепатит С и В был выявлен у 46 (3,61%) пациентов, из которых у 32 (2,51%) отмечался компенсированный цирроз печени (класс А по Child-Pugh), депрессия – у 145 (11,39%), мигрень – у 39 (3,06%). Выявлена статистически значимая связь в группе больных с сахарным диабетом 2 типа высокие значения цифр ИМТ, конституционально-алиментарным ожирением абдоминального типа и метаболическим синдромом.

*Таблица 3.1.*

*Степень тяжести коморбидной патологии у пациентов из основной группы (по Charlson M.E.), у пациентов с инфарктом миокарда после стентирования (n=1273) [89].*

<b>Сумма баллов</b>	<b>N(%)</b>
I. Легкая степень коморбидности (0-2 балла, 99-77% выживаемость)	121 (9,50%)
II. Средняя степень коморбидности (3-5 баллов, 77-21% выживаемость)	627 (49,25%)
III. Тяжелая степень коморбидности (6 баллов и более, ниже 21% выживаемость)	525 (41,24%)

Распределение пациентов по разновидности принимаемых медикаментозных препаратов представлено в таблице 3.2.

*Таблица 3.2.*

*Наиболее распространенные группы медикаментозных препаратов, которые принимают коморбидные пациенты*

<b>Группа пациентов</b>		<b>ИБС+К n=1273 человека (%)</b>
Гипогликемиче	Медикаментозная терапия (два препарата)	236 (18,54%)

ская терапия	Инсулинотерапия	79 (6,21%)
Препараты железа		119 (9,35%)
Гипоурикемическая терапия		98 (7,69%)
ДДБА (длительнодействующие бронходилататоры)		16 (1,26%)
ИГКС (ингаляционные глюкокортикостероиды)		17 (1,34%)
ИПП (ингибиторы протонной помпы)		591 (46,43%)

Не вызывает сомнений тот факт, что количество принимаемых препаратов у пациентов с коморбидностью значительно выше. Так в группе сравнения среднее количество принимаемых медикаментозных препаратов составило  $7,34 \pm 2,45$ , а в основной  $10,78 \pm 3,12$ .

Таким образом, было установлено, что у пациентов ИБС чаще отмечается тяжелая (525 (41,24%)) и средней степени тяжести коморбидность (627 (49,25%)). По методу Чарлсона выживаемость у пациентов со средней степенью тяжести коморбидности составляет 77 и 21%, у пациентов с тяжелой степенью ниже 21%.

Анализ коморбидной патологии в основной группе показал, что среднее количество сопутствующих заболеваний составляет  $2,53 \pm 1,81$ . Так, одно сопутствующее заболевание имело место у 395 человек (31,03%), 2 – у 273 человек (21,45%), 3 - у 240 человек (18,85%), 4 – у 115 человек (9,03%), а 5 и более – 75 у человек (5,89%). По данным М. Fortin, число хронических заболеваний у одного пациента варьирует от 2,8 у молодых пациентов до 6,4 — у людей старшего возраста. Различия в данном исследовании объясняются, прежде всего, узкой когортой обследованных больных.

В структуре коморбидной патологии преобладали заболевания пищеварительной системы 717 (56,32%), хронические цереброваскулярные заболевания 379 (29,77%) и заболевания бронхолегочной системы 279 (21,92%). Данные настоящего исследования согласуются с данными DYSIS II (Международного исследования по оценке эффективности гиполипидемической терапии у пациентов с ИБС), в котором были представлены данные, что более 87% больных страдали АГ. По данным настоящего исследования - 1158 (90,96%). Также полученные данные

согласуются с исследованием проведенном в США, в котором были включены пациенты, пользующиеся программой федерального медицинского страхования для лиц пожилого возраста (Medicare) с учетом коморбидной патологии. Наличие СД, как сопутствующей патологии, обнаружено у 41,7%, анемия встречалась у 38,7%.

## ГЛАВА 4. ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ПОРАЖЕНИЯ КРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА.

### 4.1. Сравнительный анализ тяжести поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и коморбидной патологией различной степени тяжести.

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 однососудистое поражение коронарных артерий чаще регистрировалось чем многососудистое (564 (77,15%) vs 167 (22,85%) ( $p=0,0065$ ), соответственно).

*Таблица 4.1.1.*

*Сравнительная характеристика однососудистого и многососудистого поражения коронарных артерий у пациентов с ИМ.*

Показатель	ИБС+К (n=1273 человека)	ИБС (n=731 человек)	P
Однососудистое поражение, человек (%)	439 (33,69%)	564 (77,15%)	<b>0,0065</b>
Многососудистое поражение, человек (%)	844 (66,31%)	167 (22,85%)	<b>0,0065</b>

*\*Примечание: p – уровень значимости различий показателей.*

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. Более

высокие баллы у пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий может свидетельствовать о наличии прямых корреляционных связей между степенью тяжести поражения коронарных артерий и индексом коморбидности. С целью подтверждения данной гипотезы в настоящем исследовании всем пациентам была проведена оценка тяжести поражения коронарного русла с помощью шкалы SYNTAX.

Распределение пациентов по степени поражения коронарного русла представлено в таблице 4.1.2.

*Таблица 4.1.2.*

*Сравнительная характеристика тяжести поражения коронарного русла по результатам оценки SYNTAX Score.*

Показатель	ИБС+К (n=1273 человека)	ИБС (n=731 человек)	P
Группа низкого риска Умеренная степень тяжести поражения коронарных артерий, от 0 до 22 баллов.	84,92% (1081)	91,79% (671)	<b>0,0000</b>
Группа промежуточного риска Средняя степень тяжести поражения коронарных артерий, от 23 до 32 баллов.	13,12% (167)	8,21% (60)	<b>0,0000</b>
Группа высокого риска Тяжелая степень поражения коронарных артерий, выше 32 баллов	1,96% (25)	0	-

*\*Примечание: p – уровень значимости различий показателей.*

Выявлено, что у пациентов из основной группы данный показатель оказался статистически значимо выше, чем в группе пациентов без коморбидной патологии ( $18,58 \pm 4,61$  баллов vs  $17,15 \pm 3,17$  баллов,  $p=0,004$ ). Стоит отметить, что и в контрольной и в основной группе преобладала умеренная степень поражения коронарных артерий ( $84,92\%$  vs  $91,79\%$ ,  $p=0,0000$ ). У пациентов с коморбидной патологией выявлено достоверное преобладание количества пациентов со средней ( $13,12\%$  vs  $8,21\%$ ,  $p=0,00005$ ) и тяжелой степенью ( $1,96\%$  vs  $0$ ) поражения коронарного русла.

При поиске корреляционных связей между степенью тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX Score и индексом тяжести коморбидности по шкале Чарлсона, была выявлена прямая корреляционная связь и линейная зависимость показателей ( $r=0,54$ ,  $p=0,00000$ ,  $z=0,604$ ) (диаграмма 4.1.1.)

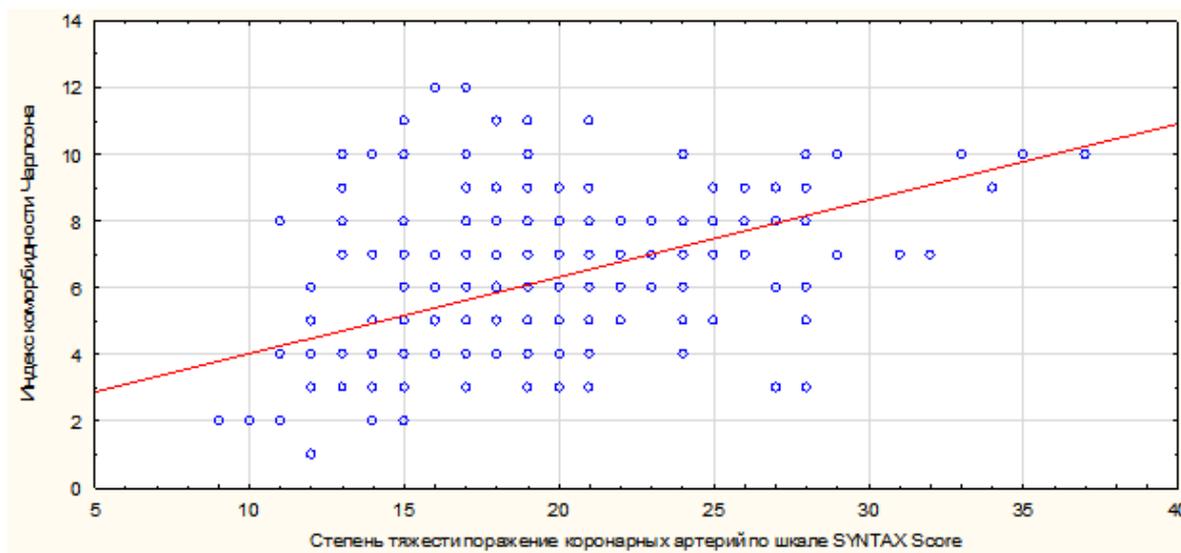


Диаграмма 4.1.1. Корреляционная связь между индексом коморбидности и шкалой SYNTAX Score, в основной группе пациентов. ( $r=0,54$ ,  $p=0,00000$ ,  $z=0,604$ )

\*Примечание:  $z$ -критерий Фишера,  $r$  – коэффициент корреляции,  $p$  – уровень значимости различий показателей.

Анализируя анатомический тип кровоснабжения было обнаружено что, в контрольной группе и группе сравнения достоверно преобладал правый тип коронарного кровообращения (982(77,14%) vs 581(79,48%), ( $p=0,475$ )), следующим по распространенности являлся сбалансированный тип коронарного кровообращения (184(14,45%) vs 102(13,95%), ( $p=0,675$ )) и наименьшее количество пациентов с левым типом кровообращения (107(8,41%) vs 48(6,57%), ( $p=0,458$ )). Стоит отметить, что у пациентов с повторным инфарктом миокарда (все пациенты из основной группы) соотношение типа кровообращения оказалось аналогичным 516 (82,69%) с правым типом, у 75 (12,02%) сбалансированный тип, и у 33 (5,29%) левый тип

кровообращения (таблица 3.1.1.). Среднее количество стенозов, приходящихся на 1 человека (поражение >70% диаметра сосуда) в группе с коморбидностью было значительно выше, чем в группе без коморбидной патологии, так общее количество стенозов составило 2764 vs 1312 ( $p=0,458$ ), а количество установленных стентов оказалось в два раза больше, чем у пациентов без коморбидности 1996 vs 839, соответственно ( $p=0,952$ ). (таблица 4.1.2).

Таблица 4.1.3

*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±1,74	1,73±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

*\*Примечание: p – уровень значимости различий показателей.*

В группе пациентов с коморбидной патологией достоверно преобладало поражение проксимальных сегментов (ствол ЛКА и ПКА), тогда как у пациентов без коморбидной патологии отмечалось поражение средних сегментов. Структура стенозов наиболее часто поражаемых артерий в условиях коморбидности и без представлена в диаграмме 4.1.2. Так поражение правой коронарной артерий в обеих группах оказалось аналогичным и достоверно не различалось 411 (32,28%) vs 288 (39,39%) ( $p=0,065$ ). Поражение же ствола ЛКА наблюдалось только в группе с коморбидностью (356 (27,96%),  $p=0,012$ ), у пациентов без коморбидности не было ни одного случая поражения ствола ЛКА. Также в основной группе пациентов, достоверно

преобладало поражение дистальных отделов коронарных артерий, а именно ДВ и ВТК ЛКА 135 (10,60%) vs 36 (4,92%). Характерно что, в основной группе пациентов, лица с углеводными нарушениями имели наиболее часто поражение дистальных отделов коронарных артерий. Также было показано, что количество стенозов значительно выше у пациентов с сахарным диабетом 2 типа –  $3,89 \pm 2,3$ . У пациентов без коморбидности в половине случаев отмечалось поражение передней межжелудочковой артерии 371 (50,75%).



Диаграмма 4.1.2. Сравнительная характеристика локализации стенозов симптом-зависимых коронарных артерий у обследованных пациентов ( $n=1273$  vs 731 локализаций стенозов)

*\*Примечание: Ствол ЛКА - ствол левой коронарной артерии, ДВ ЛКА – диагональная ветвь левой коронарной артерии, отходят от ПМЖВ; ОВ ЛКА – огибающая ветвь левой коронарной артерии; ВТК ЛКА – ветви тупого края, краевые (маргинальные) артерии, отходят от ОВ ЛКА; ПКА – правая коронарная артерия, ПМЖВ - передняя межжелудочковая ветвь левой коронарной артерии.*

В процессе проведенного исследования осуществлялся анализ основных эхокардиографических показателей у пациентов с ИБС и у пациентов с ИБС и коморбидной патологией, после стентирования (таблица 4.1.4). Средние значения основных параметров левого желудочка оказались в пределах нормы, но стоит отметить что у пациентов с коморбидностью

значения оказались незначительно выше, чем в группе сравнения.

Таблица 4.1.4.

*Сравнительная характеристика основных эхокардиографических показателей у пациентов с коморбидной патологией.*

Показатель	ИБС+К (n=1273 человека)	ИБС (n=731 человек)	P
КСРЛЖ, мм ( $X_{\min}$ - $X_{\max}$ )	3,65±0,75 (2,3-7)	3,43±0,62 (2,3-5,9)	<b>0,0000</b>
КДРЛЖ, мм ( $X_{\min}$ - $X_{\max}$ )	5,16±0,58 (3,94-7,7)	5,05±0,5 (3,9-7,2)	<b>0,0000</b>
КДОЛЖ, мл ( $X_{\min}$ - $X_{\max}$ )	137,4±41,14 (72-316)	125,74±24,04 (70-185)	0,3064
КСОЛЖ, мл ( $X_{\min}$ - $X_{\max}$ )	65,23±35,46 (22-255)	54,87±21,83 (22-129)	0,4528
ФВ, %	53,61±11,15 (21-75)	57,87±10,43 (16-87)	0,0711
УО, мл ( $X_{\min}$ - $X_{\max}$ )	70,84±18,34 (25-156)	69,97±17,43 (23-119)	0,1111

*\*Примечание:  $X_{\min}$  -  $X_{\max}$  - размах вариации, p – уровень значимости различий показателей.*

В ходе анализа показателей систолической функции ЛЖ у больных ИМ при различных степенях тяжести коморбидной патологии выяснено, что отмечается слабая тенденция увеличения показателей КСРЛЖ и КДРЛЖ, более выраженная тенденция увеличения показателей КДО и КСО с ростом индекса коморбидности. А также снижение показателей ФВ и УО с увеличением индекса коморбидности. В дальнейшем, изучая клиническое значение и диагностическую значимость эхокардиографических показателей, мы искали корреляционные связи со степенью тяжести коморбидной патологии. Было выяснено, что между коморбидностью и эхокардиографическими показателями нет корреляционных связей (Ч и КСРЛЖ –  $r = 0,144$ , Ч и КДРЛЖ  $r = 0,108$ , Ч и КДОЛЖ  $r = 0,107$ , Ч и КСОЛЖ  $r = 0,147$ , Ч и ФВ  $r = -0,258$ , Ч и УО  $r = -0,06$ ,  $p < 0,05$ ).

Таблица 4.1.5

*Показатели систолической функции ЛЖ у больных ИМ при различных*

степенях тяжести коморбидной патологии, ( $M \pm SD$ ),  $Me [25\%; 75\%]$

Показатель	I степень К (n=121)	II степень К (n=627)	III степень К (n=525)	Без К (n=731)
ИК по Чарлсону	2,67±0,56 [2;3]	5,03±0,80 [4;6]	7,93±1,13 [7;8]	-
КСРЛЖ, мм	3,59±0,61 [3,3; 3,96] <b>p=0,0000</b>	3,56±0,69 [3,1; 3,9] p=0,0000	3,78±0,82 [3,2; 4,2] <b>p=0,0000</b>	3,57±3,65 [3; 3,8]
КДРЛЖ, мм	5,11±0,41 [4,9; 5,4] <b>p=0,0000</b>	5,09±0,57 [4,7; 5,46] p=0,0000	5,25±0,62 [4,8; 5,6] <b>p=0,0000</b>	5,18±3,58 [4,8;5,3]
КДОЛЖ, мм	122,36±21,11 [107;139] p=0,181	129,6±42,13 [109; 147] p=0,433	145±46,78 [118; 152] p=0,376	125,7±27,04 [108;139]
КСОЛЖ, мм	53,64±20,3 [38;62] <b>p=0,029</b>	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] <b>p=0,0339</b>	55,66±10,17 [50;63] <b>p=0,0001</b>	50,94±11,82 [43;61] <b>p=0,0006</b>	57,93±10,55 [52; 66,8]
УО, мл	69,36±16,18 [62; 83] p=0,178	71,17±18,56 [60; 82] p=0,154	70,77±18,54 [55; 82] p=0,178	70,02±17,45 [58;83]

*\*Примечание: статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения*

Таким образом, анализируя тяжесть поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и коморбидной патологией различной степени тяжести, которым стационарно была проведена процедура стентирования коронарных артерий, можно сделать вывод, что у пациентов с коморбидностью отмечается преимущественно многососудистое диффузное поражение коронарных артерий и умеренная степень тяжести по шкале SYNTAX Score ( $p = 0,0065$ ). У пациентов с коморбидной патологией выявлено достоверное преобладание поражения проксимальных отделов коронарных артерий (60,25%), в отличие от пациентов без коморбидной патологии, у данной группы пациентов преимущественно поражаются средние отделы коронарных артерий (55,68%). Выявлена прямая корреляционная связь между степенью тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX Score и

индексом тяжести коморбидности по шкале Чарлсона ( $r=0,54$ ,  $p=0,00000$ ,  $z=0,604$ ). У пациентов с коморбидной патологией обнаружено преобладание пациентов с тяжелым поражением коронарного русла (1,96%).

#### **4.2. Взаимосвязь между степенью коморбидности и основными биохимическими показателями у пациентов с ишемической болезнью сердца и стентированием коронарных артерий после инфаркта миокарда.**

Всем обследованным пациентам была проведена оценка особенностей лабораторных показателей негативного прогноза.

Было показано, значения маркеров некроза сердечной мышцы (КФК-МВ и тропонина I) в группах с различной степенью тяжести коморбидности имеют достоверные различия, так значение уровня тропонина I уменьшается с нарастанием индекса коморбидности. Так 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 ( $64,76 \pm 66,36$ ) (Таблица 4.2.1, Диаграмма 4.2.2 и 4.2.3.). Для подтверждения корреляционной связи был проведен анализ, показавший отсутствие статистически достоверных взаимосвязей. Так корреляционная связь тропонина I с индексом Чарлсона составила  $r = 0,088$ , а корреляционная связь с КФК-МВ  $r = -0,033$ , ( $p=0,0006$ )

В ходе исследования липидограмм пациентов выяснено, что по уровню общего холестерина и триглицеридов в крови отсутствовали статистически значимые различия в группах коморбидности. (Таблица 4.2.1.) Стоит отметить, что общее количество пациентов с гиперлипидемией у пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести коморбидной патологии оказалась примерно одинаковой.

У пациентов с разной степенью коморбидности можно проследить

устойчивую тенденцию к увеличению среднего значения уровня креатинина с увеличением индекса коморбидности, так у пациентов с легкой степенью коморбидности уровень креатинина был равен  $90,08 \pm 19,45$ , со средней степенью коморбидности  $96,62 \pm 28,83$ , с тяжелой степенью коморбидности  $117,82 \pm 57,54$  ( $p=0,864$ ,  $p=0,963$ ,  $p=0,972$ , соответственно).

Таблица 4.2.1

Сравнительная характеристика клиничко-лабораторных показателей у обследованных пациентов ( $M \pm SD$ ),  $Me$  [25%; 75%]

Показатель	ИБС + Легкая степень К n=121	ИБС + Средняя степень Кn=627	ИБС+ Тяжелая степень Кn=525	ИБС (n=731 человек)
Креатинин, мкмоль/л	$90,08 \pm 19,45$ [80; 101] $p=0,864$	$96,62 \pm 28,83$ [80; 106] $p=0,963$	$117,82 \pm 57,54$ [90; 127] $p=0,972$	$93,97 \pm 17,69$ [78; 99]
Холестерин, ммоль/л	$5,32 \pm 1,68$ [3,97; 6,22] $p=0,664$	$6,00 \pm 4,16$ [4,82; 6,73] $p=0,598$	$5,49 \pm 4,47$ [4,34; 6,23] $p=0,524$	$5,56 \pm 1,41$
Гипер- дислипидемия, человек (%)	и 51 (42,15%) <b><math>p=0,0000</math></b>	343 (54,71%) <b><math>p=0,0000</math></b>	223 (42,76%) <b><math>p=0,0007</math></b>	431 (58,96%)
ТРГ, ммоль/л	$1,41 \pm 0,46$ [1,20; 1,81] $p=0,1112$	$1,54 \pm 0,42$ [1,09; 1,95] $p=0,198$	$1,68 \pm 0,54$ [1,24; 2,12] $p=0,215$	$1,44 \pm 0,51$ [1,25; 1,89]
КФК МВ Ед/л	$64,76 \pm 66,36$ [16,4; 124,8] $p=0,784$	$73,38 \pm 112,46$ [18,4; 83] $p=0,9666$	$59,10 \pm 87,79$ [18,7; 62,3] $p=0,318$	$92,64 \pm 92,19$ [22; 125,8]
Тропонин I, нг/мл	$14,5 \pm 27,82$ [0,05; 11,45] $p=0,498$	$12,07 \pm 20,32$ [0,37; 14,98] $p=0,501$	$11,94 \pm 19,94$ [0,76; 13,98] $p=0,521$	$23,7 \pm 27,26$ [5,67; 30,17]
рСКФ, мл/мин/1,73 м2	$71,17 \pm 21,4$ [56,5; 77,5] $p=0,121$	$64,56 \pm 20,54$ [49; 79] <b><math>p=0,0000</math></b>	$54,54 \pm 20,69$ [39; 68] $p=0,898$	$77,77 \pm 17,27$ [67; 88]

\*Примечание: статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения

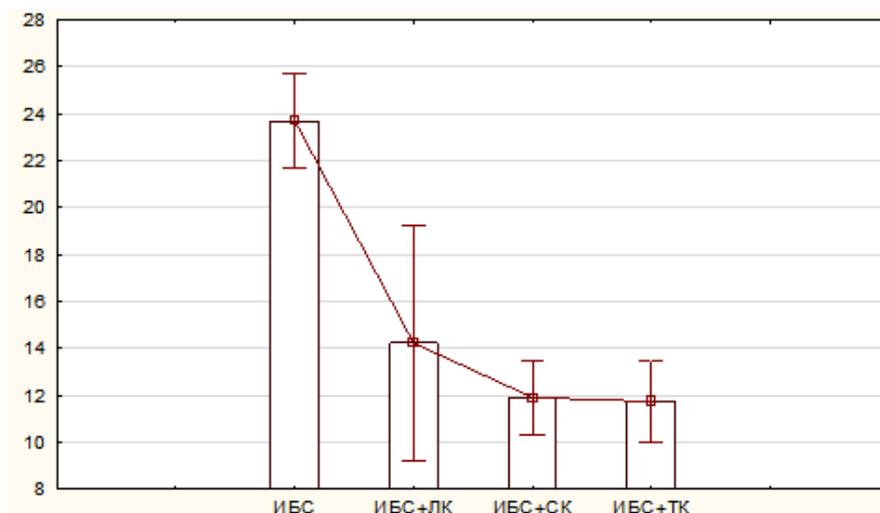


Диаграмма 4.2.2. Диаграмма средних величин для переменных тропонина I в группах с различной степенью коморбидности. (ИБС – пациенты с ИБС без коморбидной патологии, ИБС+ЛК – пациенты с ИБС и легкой степенью коморбидности, ИБС+СК- пациенты с ИБС и средней степенью коморбидности, ИБС+ТК-- пациенты с ИБС и тяжелой степенью коморбидности)

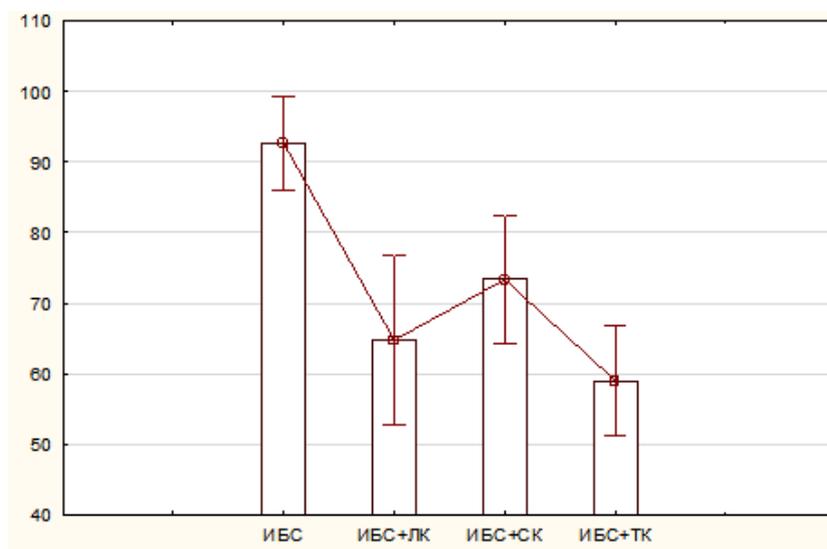


Диаграмма 4.2.3. Диаграмма средних величин для переменных КФК-МВ в группах с различной степенью коморбидности. (ИБС – пациенты с ИБС без коморбидной патологии, ИБС+ЛК – пациенты с ИБС и легкой степенью коморбидности, ИБС+СК- пациенты с ИБС и средней степенью коморбидности, ИБС+ТК-- пациенты с ИБС и тяжелой степенью коморбидности)

коморбидности)

Также отмечается достоверно значимое снижение рСКФ с нарастанием индекса коморбидности. Так, снижение уровня рСКФ ниже  $<60$ мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> (порог уровня почечной дисфункции) наблюдалось у пациентов со средним и тяжелым индексом коморбидности. Стоит отметить, что у пациентов с коморбидной патологией достоверное снижение уровня рСКФ ниже уровня почечной дисфункции отмечалось у 89,01%, а у пациентов без коморбидной патологии 78,66% пациентов.

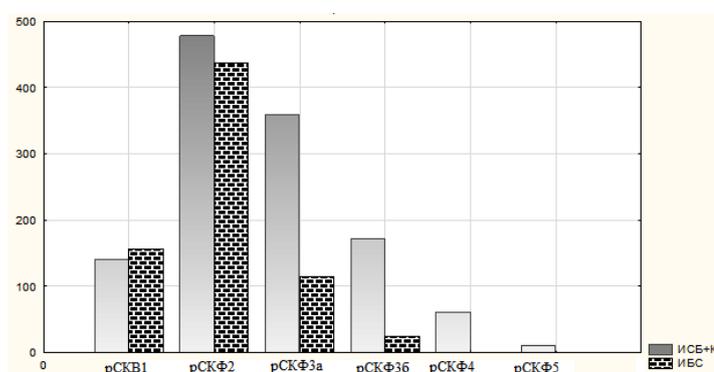


Диаграмма 4.2.4. Сравнительная диаграмма для переменных рСКФ у пациентов в основной и контрольной группах.

Таким образом, осуществляя сравнительную характеристику лабораторных показателей у пациентов без коморбидности и у пациентов с различной степенью коморбидности нами не были выявлены достоверные корреляционные связи между данными показателями, несмотря на тот факт, что средние значения уровня тропонина I и КФК-МВ снижались с нарастанием коморбидной патологии. У пациентов с коморбидной патологией были выявлены лишь достоверные различия по уровню рСКФ, так снижение уровня рСКФ ниже уровня почечной дисфункции отмечалось у 89,01% в основной группе. Данный факт можно объяснить присоединением различных почечных заболеваний, а также сахарного диабета.

### 4.3. Взаимосвязь между динамикой кардиоспецифических маркеров и степенью тяжести коморбидной патологии у пациентов с ишемической болезнью сердца и стентированием коронарных артерий после инфаркта миокарда.

С целью анализа эффективности реперфузии миокарда использовались измерение уровней креатинфосфокиназы (КФК), МВД 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 4.3.1., 4.3.2. и 4.3.3.)

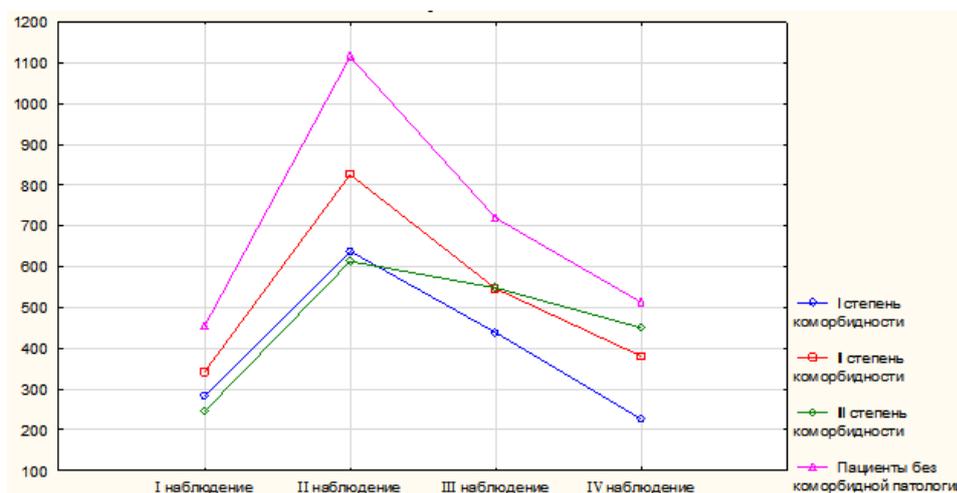


Диаграмма 4.3.1. Динамика КФК у пациентов ИМ в зависимости от тяжести коморбидной патологии

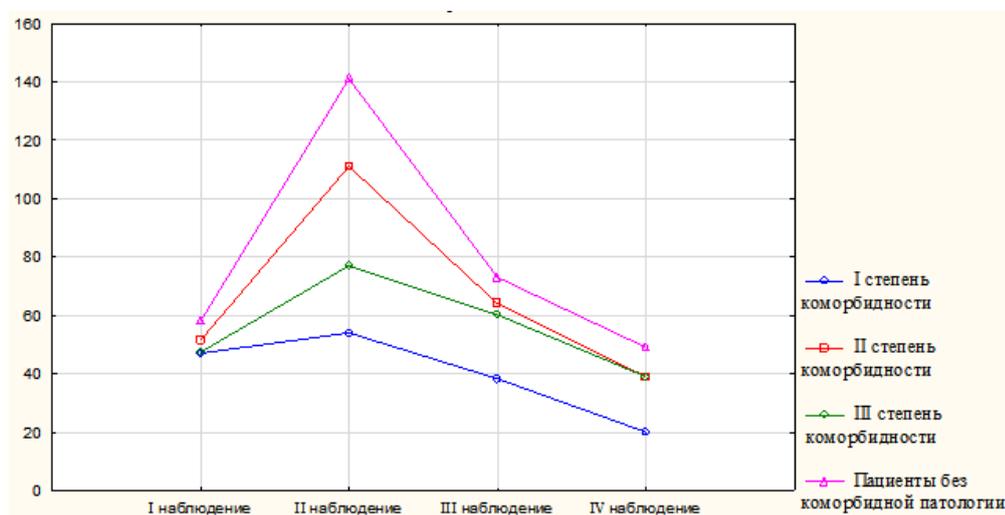


Диаграмма 4.3.2. Динамика КФК МВ у пациентов ИМ в зависимости от тяжести коморбидной патологии

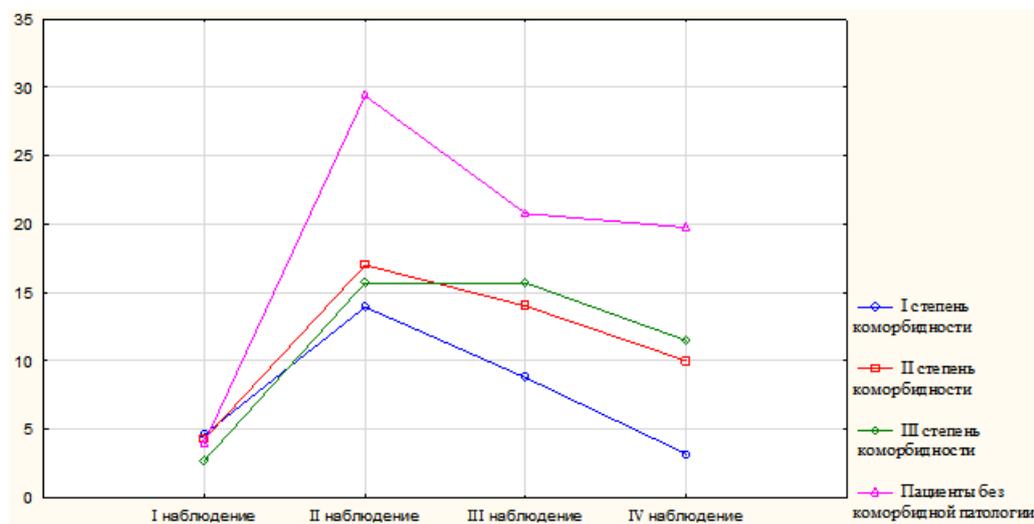


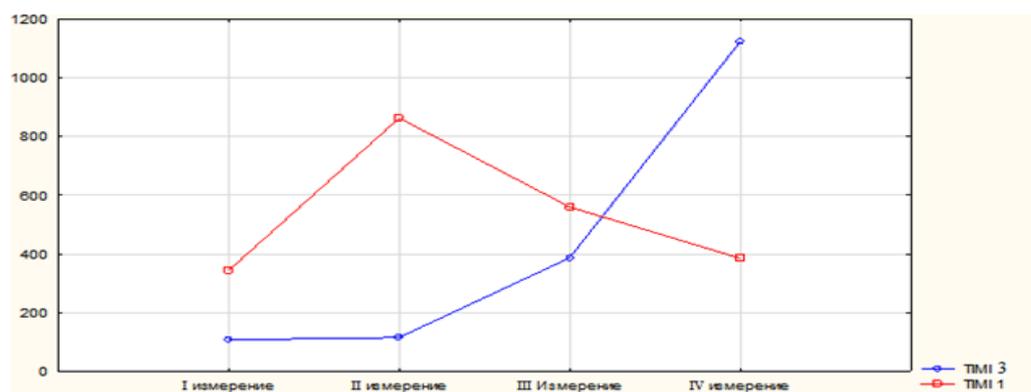
Диаграмма 4.3.3. Динамика тропонина I у пациентов ИМ в зависимости от тяжести коморбидной патологии

В ходе анализа кардиоспецифичных маркеров была выявлена закономерная динамика. Значение креатинфосфокиназы напрямую зависило от тяжести коморбидной патологии, так 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 (диаграмма 4.3.1.).

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 у исследуемых групп имело одинаковую тенденцию к снижению. Также отмечено, что строгой закономерности в уровне КФК-МВ и тяжести коморбидности не выявлено. Динамика тропонина I в исследуемых группах также имело одинаковую тенденцию к снижению в 4 измерениях, отличалось только значение тропонина I в группе пациентов с III степенью тяжести коморбидной патологии, которое было стабильно высоким во втором и

третьем измерениях.

Широко известный факт, что успешное восстановление коронарного кровоснабжения сопровождается быстрым нарастанием концентрации сывороточных ферментов, а также быстрым дальнейшим его снижением. Данный феномен объясняется высвобождением сывороточных ферментов из ткани миокарда после реперфузии миокарда (диаграмма 4.3.4.)



*Диаграмма 4.3.4. Динамика концентрации креатинфосфокиназы в крови после ЧКВ при успешной (ТМІ-3) и неудачной (ТМІ-0; ТМІ-1) эпикардальной реперфузии у пациентов со средней степенью тяжести коморбидной патологии.*

Таким образом, было выяснено что самое низкое значение КФК отмечалось у пациентов с III степенью коморбидности и в отличие от других групп, не имело положительную тенденцию к снижению. Также стоит отметить тот факт, что у пациентов с III степенью коморбидности показатели тропонина I в 3-м измерении не имели тенденции к снижению, в отличие от других групп. В целом же динамика кардиоспецифических ферментов при остром ИМ согласуется с данными отечественных (И.С. Балаховский) и зарубежных (Al-Saady N. M., Camm A. J.) авторов. Анализируя динамику КФК в случае успешной и неуспешной эпикардальной реперфузии было выяснено, что у пациентов с ТМІ 0 и 1 отмечается медленное нарастание внутриклеточного энзима, а также стойкое высокое его значение после ЧКВ.

## ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС ПОСЛЕ ИМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

### 5.1. Изучение влияния коморбидной патологии на эхокардиографические и гемореологические показатели у пациентов с инфарктом миокарда.

У всех пациентов были проанализированы результаты стентирования и осуществлен анализ осложнений инфаркта миокарда с целью выявления факторов неблагоприятного прогноза. Стоит отметить, что в исследуемых группах основные показатели стентирования достоверно не различались.

Результаты проведенной реваскуляризации методом чрескожной транслюминальной ангиопластики коронарных артерий в сочетании со стентированием отражены в таблице 5.1.1.

*Таблица 5.1.1*

*Сравнительная характеристика параметров и результатов стентирования  
коронарных артерий у обследованных пациентов.*

Показатель		ИБС+К (n=1273)	ИБС (n=731)	P
Диаметр стента, мм		2,95±0,54	2,75±0,35	0,785
Длина стента, мм		20,9±7,9	20,6±6,7	0,952
TIMI до стентирования	0	830 (65,20%)	395(54,04%)	0,934
	1	376 (29,53%)	294 (40,22%)	0,251
	2	67 (5,26%)	36 (4,92%)	0,678
TIMI после стентирования	1	10 (0,78%)	0	0,229
	2	35 (2,75%)	36 (4,92%)	0,111
	3	1141 (89,63%)	689 (94,25%)	0,256
Стент без лекарственного покрытия (BMS)		1128 (88,61%)	731 (100%)	0,652
Стент с лекарственным покрытием (DES)		145 (11,39%)	0	0,652
Среднее количество осложнений на 1 человека		1,67±1,62 [0-9]	1,25±0,99 [0-6]	0,988

*\*Примечание: p – уровень значимости различий показателей.*

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 (TIMI3) 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.

Изучая влияние реперфузионной терапии на количественные показатели систолической и диастолической функции ЛЖ достоверных отличий особенностей их динамики не было выявлено (таблица 5.1.2). Схожая картина наблюдалась также в подгруппах пациентов с различной степенью тяжести коморбидной патологии. При этом диастолическая дисфункция левого желудочка выявлена у 619 (48,63%) пациентов с коморбидностью против 125 (9,82%).

*Таблица 5.1.2.*

*Динамика количественных показателей систолической и диастолической функции ЛЖ у пациентов ИМ с коморбидной патологией*

Показатели	до ЧКВ	на 7 сутки после ЧКВ	<i>P</i>
Аорта (мм)	$3,31 \pm 0,41$ [3; 3,6]	$3,30 \pm 0,41$ [3; 3,6]	0,952
Размер ЛП (см)	$4,01 \pm 0,44$ [3,7; 4,22]	$4,01 \pm 0,42$ [3,7; 4,22]	0,564
Размер ПЖ (см)	$2,66 \pm 0,27$ [2,5; 2,8]	$2,66 \pm 0,27$ [2,5; 2,8]	0,025
КСРЛЖ (мм)	$3,65 \pm 0,75$ [3,1; 4,03]	$3,69 \pm 0,81$ [3,2; 4,04]	<b>0,0004</b>
КДРЛЖ (мм)	$5,16 \pm 0,58$ [4,8; 5,5]	$5,24 \pm 0,63$ [4,9; 5,7]	<b>0,0000</b>
КДО (мл.)	$137,4 \pm 41,14$ [112; 149]	$139,7 \pm 42,19$ [114; 150]	0,068
КСО (мл.)	$65,23 \pm 35,46$ [39; 76]	$67,21 \pm 36,57$ [41; 79]	0,075
ФВ ЛЖ (%)	$53,61 \pm 11,15$ [47; 63]	$53,64 \pm 11,17$ [48; 63]	0,785

УО ЛЖ (мл)	70,84±18,34 [58; 82]	70,85±18,37 [59; 84]	0,685
ТМЖП ЛЖ (см)	1,19±0,18 [1,05; 1,3]	1,19±0,18 [1,05; 1,3]	0,357
ТЗС ЛЖ (см)	1,05±0,17 [0,95; 1,12]	1,05±0,16 [0,95; 1,12]	0,111

*\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения, (M±SD), Me [25%; 75%].*

В ходе анализа оценки коронарного кровоснабжения по ТИМІ выяснено, что изначально по шкале ТИМІ 0 и 1 имели примерно равное соотношение в группах коморбидности. На 7е сутки после чрескожного коронарного вмешательства у 5 (0,39%) пациентов из группы с легкой степенью коморбидности отмечалось отсутствие антеградного кровотока (ТИМІ 0). Также 5 (0,39%) пациентов из группы со средней степенью коморбидности имели отсутствие антеградного кровотока (ТИМІ 0) и у 5 (0,39%) пациентов отмечалось частичное просачивание контраста ниже точки окклюзии (ТИМІ 1) (таблица 5.1.3).

*Таблица 5.1.3.*

*Динамика гемореологических показателей по ТИМІ у пациентов ИМ с различной степенью коморбидности (n=1273)*

ИК по Чарлсону	ТИМІ до ЧКВ			ТИМІ на 7 сутки после ЧКВ			
	0	1	2	0	1	2	3 (0,24%)
Легкая степень коморбидности (n=121)	76 (5,97%)	30 (2,36%)	15 (1,18%)	5 (0,39%)	-	-	116 (9,11%)
Средняя степень коморбидности (n=627)	409 (32,13%)	198 (15,55%)	20 (1,57%)	5 (0,39%)	5 (0,39%)	15 (1,18%)	602 (47,29%)
Тяжелая степень коморбидности (n=525)	345 (27,10%)	148 (11,63%)	32 (2,52%)	-	-	20 (1,57%)	505 (39,67%)

Подводя итог, можно сделать вывод, что сопутствующие заболевания незначительно влияют на объем интервенционного вмешательства и вовсе не влияют на ангиографические результаты. Так, у пациентов с коморбидной патологией длина устанавливаемого стента незначительно превышает таковой

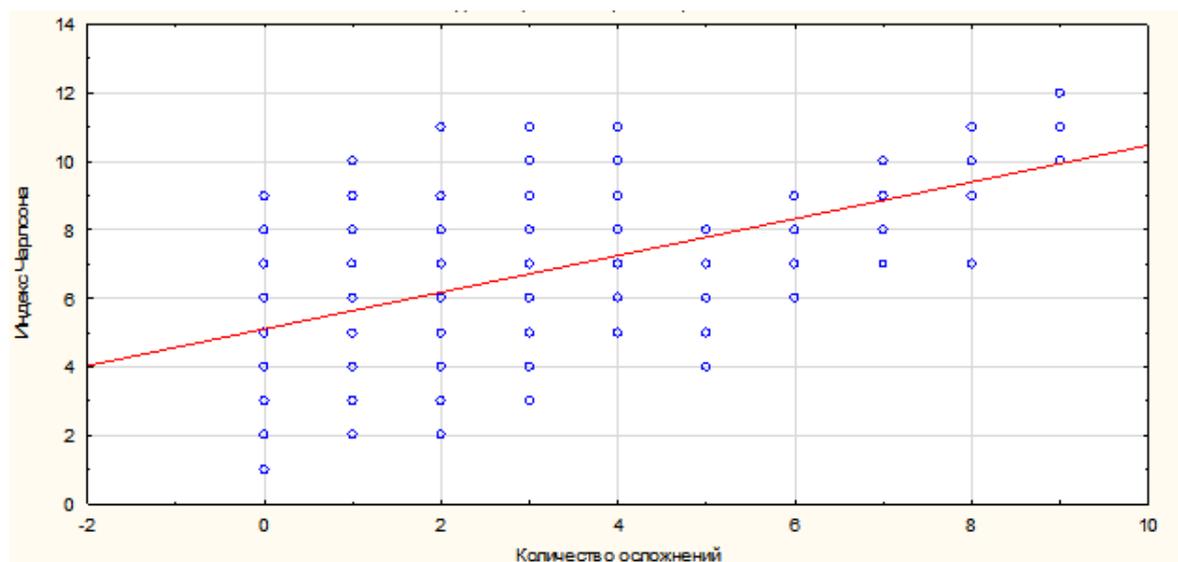
в группе сравнения -  $2,95 \pm 0,54$  vs  $2,75 \pm 0,35$ . Также стоит отметить, что у пациентов с коморбидностью применялись стенты с лекарственным покрытием в 145 (11,39%) случаев, в случае же пациентов без коморбидности они не использовались вовсе.

В ходе изучения динамики эхокардиографических показателей работы сердца у пациентов с разной степенью коморбидной патологии отмечено, что на 7-е сутки после проведенной реперфузионной терапии статистически значимых изменений показателей работы сердца не выявлено. Таким образом, можно сделать вывод, что степень тяжести коморбидной патологии не влияет на эхокардиографические показатели работы сердца при поступлении и на 7-е сутки после ЧКВ. Не смотря на данное обстоятельство, было выяснено, что у половины пациентов (48,63%) с коморбидной патологией выявлена диастолическая дисфункция ЛЖ. По данным Paulus W. J., Tschöpe C. и др. распространенность диастолической дисфункции ЛЖ у лиц старше 45 лет определяется в 25-30% случаев. Диастолическая дисфункция негипертрофированного сердца может быть объяснена развитием в нем интерстициального фиброза, что часто наблюдается у пациентов старше 45 лет и рассматривается как вариант нормы. По всей видимости, развитие интерстициального фиброза инициируется либо усугубляется наличием коморбидной патологии.

Отсутствие коронарного кровотока (TIMI 0) и частичное просачивание контраста ниже точки окклюзии (TIMI 1) на 7 сутки после ЧКВ обнаружено лишь у 15 (1,88%) обследованных пациентов, стоит отметить тот факт, что все пациенты были из группы с легкой и средней степенью коморбидной патологии. Таким образом, можно сделать выводы, что тяжесть коморбидной патологии не влияет на восстановление кровотока после процедуры ЧКВ. Так, у 505 (39,67%) пациентов с тяжелой степенью коморбидной патологии на 7-е сутки после ЧКВ отмечался нормальный кровоток и у 20 (1,57%) пациентов контрастирование сосуда с замедленным наполнением дистального русла.

## 5.2. Изучение влияния коморбидной патологии на частоту послеоперационных осложнений, а также анализ прогностического значения коморбидности в ближайшие 6 месяцев после реперфузионной терапии.

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 у одного пациента. В ходе поиска взаимосвязей количества осложнений у пациента и индексом тяжести коморбидности были найдены статистически значимые корреляционные связи ( $r=0,44$ ,  $p<0,05$ ,  $z=0,47$ ). (диаграмма 5.2.1.)



*Диаграмма 5.2.1. 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 достоверно значимое 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%)). Острая сердечная недостаточность развивалась у пациентов без коморбидности чаще - 96 (13,13%), чем у пациентов с коморбидной патологией -102 (8,02%). Но стоит отметить, что у пациентов с коморбидной патологией чаще развивалась ОСН 3 и 4 по классификации Killip, а в группе сравнения ОСН 2 по классификации Killip. Реже встречались такие осложнения как ОЛЖН, острая аневризма ЛЖ и сердечная астма (таблица 5.2.1).

Таблица 5.2.1.

*Характеристика осложнений инфаркта миокарда у обследованных пациентов*

Показатель		ИБС+К (n=1273 человека)	ИБС (n=731 человек)	P
Среднее количество осложнений на одного человека, человек/осложнение		1,67±1,62 (0-9)	1,25±0,99 (0-6)	0,988
ОСН по классификации Killip	Killip 1	6 (0,47%)	6 (0,82%)	0,758
	Killip 2	28 (2,19%)	66 (9,03%)	0,125
	Killip 3	47 (3,69%)	24 (3,28 %)	0,354
	Killip 4	21 (1,65%)	0 (0%)	-
БПНПГ		130 (10,21%)	48 (6,56%)	0,952
АВ-блокада		70 (5,49%)	24 (3,28%)	0,134
Фибрилляция предсердий		225 (17,67%)	12 (1,64%)	0,951
Суправентрикулярная экстрасистолия		20 (1,57%)	0 (0%)	-
Фибрилляция желудочков		20 (1,57%)	6 (0,82%)	0,753
Гипертонический криз		225 (17,67%)	42 (3,29%)	<b>0,001</b>
Ранняя постинфарктная стенокардия		105 (8,25%)	18 (1,41%)	0,215
ОЛЖН		35 (2,79%)	6 (0,82%)	0,745
Желудочковая экстрасистолия		75 (5,89%)	24 (3,28%)	0,025
Острая аневризма ЛЖ		20 (1,57%)	23 (3,14%)	0,456
Желудочковая тахикардия		5 (0,39%)	6 (0,82%)	0,953

*\*Примечание: p – уровень значимости различий показателей.*

Всем обследованным пациентам производился подсчет баллов по шкале GRACE с целью стратификации риска смерти пациентов в течение ближайших 6 месяцев. Стоит отметить, что среднее значение баллов у пациентов с коморбидной патологией значительно выше и составило  $123,6 \pm 32,17$ , а у пациентов без коморбидной патологии –  $82,37 \pm 19,3$ . Пациенты с коморбидностью имеют больший риск смерти в ближайшие 6 месяцев после инфаркта миокарда.

Сравнительная характеристика категорий риска ожидаемой смертности в течение 6 месяцев у обследованных пациентов отражена в таблице 5.2.2.

*Таблица 5.2.2.*

*Распределение категорий риска ожидаемой летальности в течение 6 месяцев у обследованных пациентов по результатам оценки по шкале GRACE*

Показатель	Риск смерти	ИБС+К (n=1273 человека)	ИБС (n=731 человек)	P
1-69 баллов	< 1%	64 (5,03%)	138 (18,89%)	0,987
70-90 баллов	1-2,9%	161 (12,65%)	437 (59,78%)	0,956
91-110 баллов	3-3,9%	194 (15,24%)	138 (18,88%)	0,265
111-130 баллов	4-5,9%	291 (22,86%)	18 (2,46%)	0,458
131-150 баллов	6-11%	238 (18,69%)	-	-
151-170 баллов	12-19%	237 (18,62%)	-	-
171-190 баллов	20-33%	88 (6,92%)	-	-
191-210 баллов	34-54%	-	-	-

*\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения.*

Риск смерти в ближайшие 6 месяцев от инфаркта миокарда имеет прямую корреляционную связь с коморбидностью. Так у пациентов в основной группе r составило 0,67 (диаграмма 5.2.3).

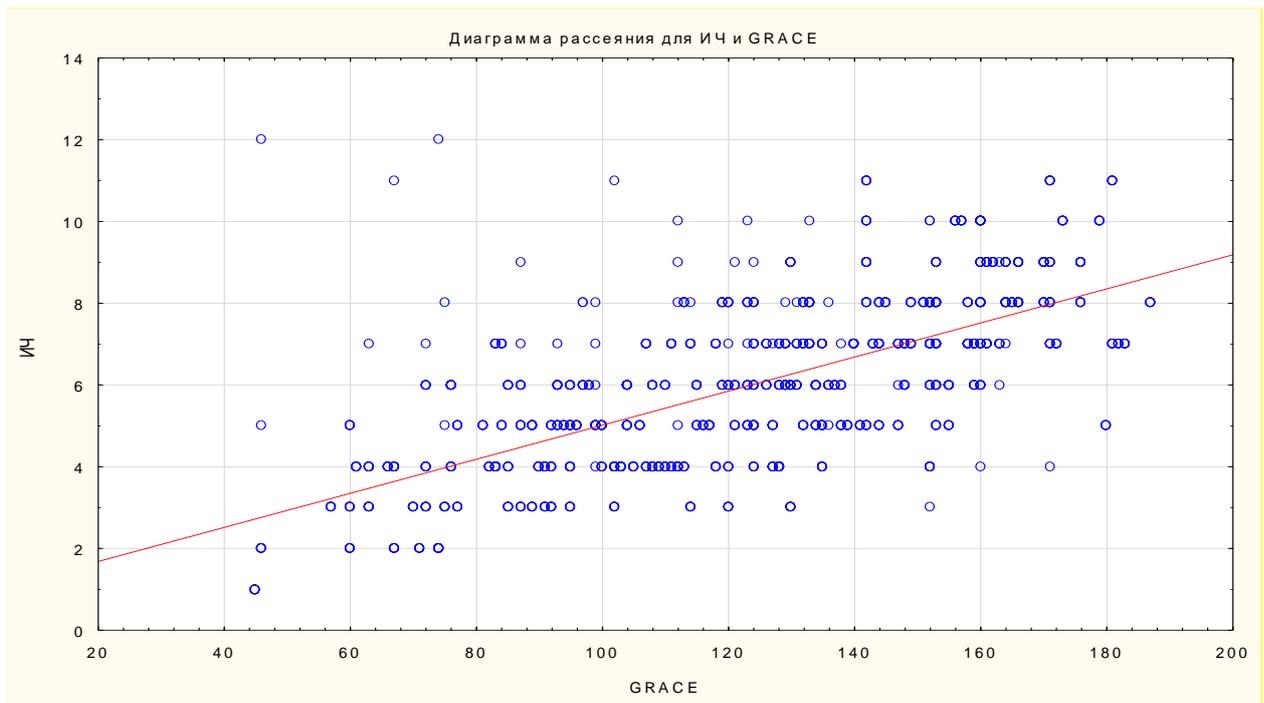


Диаграмма 5.2.2. Прямая корреляционная связь между индексом коморбидности по Чарлсону и количеством баллов по шкале GRACE. ( $r=0,67$ ,  $p=0,034$ ,  $z=0,81$ ).

Корреляционные связи у пациентов с ИМ с возрастом ( $r=0,787$ ,  $p=0,0069$ ), данными уровня ТнI ( $r=0,02$ ,  $p=0,95$ ), показателями фракции выброса левого желудочка ( $r=-0,28$ ,  $p=0,43$ ), ударного объема левого желудочка ( $r=-0,09$ ,  $p=0,804$ ), КФК МВ ( $r=0,03$ ,  $p=0,934$ ), холестерина ( $r=-0,05$ ,  $p=0,89$ ).

Среди пациентов отобранным методом включения/исключения умерло 59 человек. Смертность в стационаре после процедуры стентирования составила 2,94%. Стоит обратить внимание на тот факт, что все умершие пациенты входили в группу с коморбидной патологией, в группе сравнения, умершие отсутствовали. Средний индекс коморбидности по Чарлсону у умерших пациентов составил  $7,53 \pm 1,92$  баллов. Корреляционный анализ между летальностью и индексом коморбидности показал отсутствие достоверных взаимосвязей ( $r = -0,17$ ).

Изучая влияние коморбидной патологии на частоту

послеоперационных кардиоваскулярных осложнений было выяснено, что у пациентов с коморбидностью среднее число осложнений на человека было достоверно выше, чем в группе сравнения ( $1,67 \pm 1,62$  vs  $1,25 \pm 0,99$ ). Также была показана прямая корреляционная связь между данными показателями ( $r=0,44$ ,  $p < 0,05$ ,  $z=0,47$ ). У пациентов с основной группе преобладали такие осложнения как фибрилляция предсердий (225 (17,67%)), гипертонический криз (225 (17,67%)), БПНПГ (130 (10,21%)), а также чаще развивалась ОНЧ 3 и 4 степени по классификации Killip. Таким образом, можно сделать вывод, что увеличение индекса коморбидности приводит к увеличению послеоперационных кардиоваскулярных осложнений. Анализируя степень риска смерти пациентов в течение ближайших 6 месяцев по шкале GRACE было выяснено, что коморбидность значительно увеличивала риск смерти. Так количество пациентов с коморбидной патологией, у которых риск смерти выше 4% (более 111 баллов) составило большую часть пациентов – 854 (67,09%). А в группе без коморбидной патологии 18 (2,46%) пациентов. Таким образом, была выявлена прямая корреляционная связь между коморбидностью и риском смерти по шкале GRACE в ближайшие 6 месяцев ( $r=0,67$ ,  $p=0,034$ ,  $z=0,81$ ). Изучая влияние коморбидности на госпитальную летальность пациентов достоверных данных о взаимосвязи показателей не выявлено ( $r=-0,17$ ). Увеличение индекса Чарлсона не увеличивало риск смерти в стационаре у данных пациентов.

## ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ТЯЖЕСТИ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ И ПОВТОРНЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ВЛИЯНИЕ ЕЕ НА КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, И ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ.

### 6.1. Изучение особенностей клинического течения, структуры коморбидной патологии и основных гемодинамических показателей у пациентов с ОИМ и ПИМ.

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 был значимо выше, чем у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда ( $2,88 \pm 2,07$  vs  $2,19 \pm 1,42$ ,  $p=0,54$ , соответственно). Такие же результаты были получены в ходе анализа индекса Чарлсона ( $6,51 \pm 2,14$  vs  $5,51 \pm 1,68$ ,  $p=0,97$ ). У пациентов с ПИМ достоверно преобладало количество пациентов с тяжелой степенью коморбидности ( $55,29\%$  vs  $27,74\%$ ) (таблица 6.1.1.)

Таблица 6.1.1.

*Сравнительная характеристика степеней тяжести коморбидной патологии у пациентов с ПИМ и ОИМ.*

Группы	ОИМ (n=649)	ПИМ (n=624)	P
ИБС + Легкая степень коморбидности (n=121)	56 (8,63%)	65 (10,42%)	0,054
ИБС + Средняя степень коморбидности (n=627)	413 (63,64%)	214 (34,29%)	0,125
ИБС + Тяжелая степень коморбидности (n=525)	180 (27,74%)	345 (55,29%)	0,098

*\*Примечание: p – уровень значимости различий показателей.*

В ходе анализа клинических параметров пациентов с ПИМ и ОИМ были получены некоторые различия. Так, у пациентов с ПИМ чаще выявляли такие сопутствующие заболевания, как анемия, нарушения пуринового

обмена, СД 2 типа, ХБП.

Стоит отметить, что у них выявлено достоверное преобладание пациентов с хронической болезнью почек (266 (40,98%) vs 344 (55,13%)  $p=0,03$ ). Но у пациентов с ОИМ достоверно чаще встречался хронический бронхит (115 (17,72%) vs 90 (14,42%), соответственно) ( $p=0,00038$ ).

В таблице 6.1.2. представлена клиническая характеристика больных острым и повторным инфарктом миокарда.

Таблица 6.1.2.

*Клиническая характеристика обследованных пациентов*

Показатели	ОИМ (n=649)	ПИМ (n=624)	Достоверность различий
Мужской пол	340 (52,39%)	333 (53,36%)	0,626
Женский пол	309 (47,61%)	291 (46,63%)	0,626
Возраст	65,73±12,21	69,15±11,84	0,36
Q-ИМ	351 (54,08%)	229 (47,91%)	0,251
Подъем ST	449 (69,18%)	293 (46,95%)	0,584
Ожирение	148 (22,81%)	152 (24,36%)	0,207
ИМТ	28,26±4,8	28,35±4,85	<b>0,0189</b>
Сахарный диабет 2 типа	161 (24,81%)	234 (37,5%)	0,087
ОНМК	37 (5,7%)	78 (12,5%)	0,829
ХБП	266 (40,98%)	344 (55,13%)	<b>0,03</b>
Хронический бронхит	115 (17,72%)	90 (14,42%)	<b>0,00038</b>
ХСН	270 (41,61%)	366 (58,65%)	0,167
ОСН	39 (6,01%)	63 (10,09%)	0,747
Анемия	41 (6,32%)	122 (19,55%)	0,627
Подагра	36 (5,55%)	65 (10,42%)	0,713
Среднее количество осложнений на 1 человека	1,39±1,63	1,95±1,57	0,97

*\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения, (M±SD).*

В ходе анализа структуры коморбидной патологии у пациентов с ОИМ и ПИМ были выявлены некоторые достоверные различия. (Таблица 6.1.3.)

Таблица 6.1.3.

Сравнительная характеристика структуры коморбидной патологии у пациентов с ОИМ и ПИМ

Показатели	ОИМ (n=649)	ПИМ (n=624)	P
СД 2 типа	161 (24,81%)	234 (37,5%)	<b>0,0000</b>
Подагра	36 (5,55%)	65 (10,42%)	0,095
Хронический гастрит	237 (36,52%)	198 (31,74%)	0,985
Хронический панкреатит	50 (7,7%)	31 (4,97%)	0,129
Язва желудка и 12пк	85 (13,09%)	116 (18,59%)	0,526
Хронический бронхит	124 (19,11%)	92 (14,74%)	0,365
Бронхиальная астма	14 (2,16%)	22 (3,53%)	0,952
ДГЖП	24 (3,69%)	12 (1,92%)	0,986
Полиостеоартроз	99 (15,25%)	83 (13,3%)	0,632
Варикозная болезнь н/к	42 (6,47%)	61 (9,77%)	<b>0,0004</b>
Гепатит В и С	34 (5,24%)	12 (1,93%)	0,586
Хронический геморрой	11 (1,69%)	26 (4,17%)	0,111
ГЭРБ	11 (1,69%)	1 (0,16%)	0,451
ХИГМ	136 (20,95%)	243 (38,94%)	0,752
Анемии	41 (6,32%)	122 (19,55%)	0,126
Заболевания щитовидной железы	19 (2,93%)	26 (4,17%)	0,356

\*Примечание: *p* - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения.

Стоит отметить тот факт, что у пациентов с ПИМ закономерно отмечается большая частота сопутствующих заболеваний. 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 методов исследования были получены некоторые достоверные различия.

Таблица 5.1.4.

Сравнительная характеристика основных гематологических показателей у пациентов с ОИМ и ПИМ

Показатели	ОИМ (n=649)	ПИМ (n=624)	P
Эритроциты	4,52±0,54 [4,2; 4,85]	4,41±0,598 [4,02; 4,76]	0,151
Гемоглобин	138,69±20,33 [127; 151]	133,1±19,99 [122; 145]	<b>0,037</b>
Лейкоциты	10,39±3,51 [8; 11,9]	9,372±2,873 [7,5; 10,6]	<b>0,014</b>
Тромбоциты	232,32±65,62 [186; 276]	230,9±89,45 [180; 260]	0,88
СОЭ	35,29±20,69 [18; 54]	35,7±20,32 [20; 47]	0,898
Глюкоза	8,94±4,59 [6,2; 10,67]	8,761±4 [6,34; 10,42]	0,756
Мочевина	9,11±25,95 [5,07; 8,37]	7,782±3,49 [5,67; 9,17]	0,587
Холестерин	5,76±1,49 [4,8; 6,77]	5,39±1,47 [4,2; 6,35]	0,071
Белок О.	63,28±16,04 [61,3; 69,65]	62,64±13,19 [59,3; 68,6]	0,782
Креатинин	95,11±28,98 [79; 104]	108,68±46,82 [85; 120]	<b>0,006</b>
Билирубин О.	16,35±9,38 [10; 20,5]	16,16±15,51 [9; 18,6]	0,87
Билирубин П.	4,17±2,47 [2,8; 5,2]	4,39±4,54 [2,4; 4,7]	0,508
АСТ	135,2±137,7 [36; 176]	78,75±77,66 [33; 94]	<b>0,0002</b>
АЛТ	49,74±34,86 [28,5; 57,5]	40,92±24,09 [24; 50]	<b>0,0249</b>
ЛДГ	785,4±616 [355; 970]	548,15±404,7 [291,2; 602,4]	<b>0,0005</b>
Ca <sup>+2</sup>	1,128±0,25 [1,06; 1,18]	1,12±0,13 [1,09; 1,2]	0,867
Na <sup>+</sup>	137,9±5,03 [137; 141,1]	138,57±4,37 [136,7; 141,3]	0,31
K <sup>+</sup>	4,19±1,39 [3,61; 4,44]	4,15±0,79 [3,78; 4,48]	0,911
Cl <sup>-</sup>	104,6±5,29 [101; 107]	102,82±10,71 [101; 106]	0,102
t свертывания крови	4±1,38 [3,37; 4,48]	11,17±6,99 [5; 20]	0,106
Фибриноген	1,27±1,06 [1,03; 1,21]	4,12±1,47 [3,14; 4,7]	0,27
МНО	16,49±9,26 [14,2; 16,1]	1,24±0,87 [1,04; 1,2]	0,807
Протромбиновое время	88,63±19,27 [81,2; 100,1]	15,46±8,01 [13,1; 15,7]	0,52
Протромбин по Квику	13,93±7,11 [10,8; 13,3]	83,96±20,90 [74; 96]	0,56

*\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения, (M±SD), Me [25%; 75%].*

Анализируя полученные результаты, были получены некоторые достоверные различия в отношении показателей гемоглобина крови, лейкоцитов крови, креатинина, АСТ, АЛТ, ЛДГ. Выявленное достоверное более высокое содержание гемоглобина в крови у пациентов с ОИМ ( $138,69 \pm 20,33$  [127; 151] vs  $133,1 \pm 19,99$  [122; 145]) вероятнее всего является следствием преобладания количества пациентов с диагностированной анемией у пациентов с ПИМ. Также были найдены достоверные различия по количеству лейкоцитов. Так, более высокие значения уровня лейкоцитов могут указывать на неспецифическую реакцию системы крови вследствие повреждения миокарда, а низкие значения уровня лейкоцитов у пациентов с ПИМ, по-видимому, являются следствием более стертой клинической картины заболевания. Аналогичны результаты получены в ходе анализа уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – отмечалось достоверно высокое значение уровня ЛДГ у пациентов с ОИМ ( $785,4 \pm 616$  [355; 970] vs  $548,15 \pm 404,7$  [291,2; 602,4]).

Стоит также выделить тот факт, что маркеры цитолиза печеночных клеток (АСТ и АЛТ) у пациентов с ОИМ были достоверно выше, чем у пациентов с ПИМ АСТ ( $135,2 \pm 137,7$  [36; 176] ОИМ vs  $78,75 \pm 77,66$  [33; 94] ПИМ,  $p=0,0002$ ) и АЛТ ( $49,74 \pm 34,86$  [28,5; 57,5] ОИМ vs  $40,92 \pm 24,09$  [24; 50] ПИМ,  $p=0,0249$ ). Увеличение АСТ и АЛТ связано с преобладанием пациентов в группе ОИМ с диагностированными гепатитами (34 (5,24%) vs 19 (3,05%).

У пациентов с ПИМ выявлены достоверно высокие значения креатинина крови ( $95,11 \pm 28,98$  [79; 104] ОИМ vs  $108,68 \pm 46,82$  [85; 120] ПИМ,  $p=0,006$ ). Эти данные согласуются с преобладанием в группе пациентов с ПИМ хронической болезни почек. Так ХБП С1 выявлено у 85 (13,09%) с ОИМ и у 55 (8,8%) с ПИМ, С2 - 261 (40,22%) vs 217 (34,76%), С3а - 177 (27,27%) vs

181(29,01%), С3б - 71(10,94%) vs 101(16,18%), С4 - 16(2,46%) vs 25(7,21%), С5 - 1(0,15%) vs 10(1,6%), соответственно.

По уровню макроэлементов и значений свертывающей системы крови – достоверных и значимых различий не обнаружено.

Анализируя кислотно-щелочной баланс крови – было обнаружено смещение рН крови у пациентов с ПИМ в сторону ацидоза  $7,33 \pm 0,55$  [7,35; 7,42], при норме 7,35-7,45. Достоверно значимых различий показателей КЩС у пациентов с ПИМ и ОИМ не выявлено (таблица 6.1.5.).

Таблица 6.1.5.

*Сравнительная характеристика кислотно-щелочного равновесия крови  
обследованных пациентов*

Показатели	ОИМ (n=649)	ПИМ (n=624)	P
рН крови	$7,39 \pm 0,067$ [7,34; 7,42]	$7,33 \pm 0,55$ [7,35; 7,42]	0,29
рO <sub>2</sub>	$31,94 \pm 11,23$ [24,8; 36,3]	$33,77 \pm 12,74$ [25,8; 39,4]	0,20
рCO <sub>2</sub>	$43,85 \pm 8,97$ [39; 51,2]	$42,76 \pm 7,66$ [37,8; 46,95]	0,258
НСО <sub>3</sub> -аст	$25,83 \pm 3,95$ [23,4; 28,1]	$25,63 \pm 5,04$ [23,2; 27,4]	0,29
НСО <sub>3</sub> -std	$23,82 \pm 1,93$ [22,4; 25]	$23,47 \pm 2,37$ [22,05; 25,05]	0,177
CO <sub>2</sub>	$26,18 \pm 4,45$ [24,35; 28,85]	$26,29 \pm 3,01$ [24,4; 28,4]	0,11
BE in vivo	$2,27 \pm 1,54$ [1,05; 3,3]	$2,43 \pm 1,98$ [0,9; 3,15]	0,86
BE in vitro	$1,78 \pm 1,33$ [0,8; 2,6]	$2,79 \pm 7,65$ [0,8; 3]	0,51
SatO <sub>2</sub>	$55,75 \pm 19,91$ [40,5; 70,65]	$58,08 \pm 19,33$ [45,3; 71,35]	0,86
Лактат	$3,53 \pm 8,78$ [1,65; 2,73]	$4,63 \pm 19,17$ [1,65; 2,79]	0,58

*\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения, (M±SD), Me [25%; 75%]*

В ходе анализа клинической характеристики инфаркта миокарда у обследованных пациентов было выяснено, что сроки госпитализации от момента начала первых симптомов и клинической картины манифестации заболевания имели некоторые особенности (таб. 6.1.6). Так, разница во времени от появления первых клинических признаков до госпитализации у пациентов с ПИМ ориентировочно было больше на 5,04 часов, чем у пациентов с ОИМ ( $1,99 \pm 2,83$  vs  $1,78 \pm 1,92$ , соответственно). У пациентов с ОИМ большее количество предъявляло жалобы на боль за грудиной (95,53%

vs 91.67%) и другие симптомы (24.81% vs 19,23%). Данные факты указывают на то, что у пациентов с ОИМ клиническая картина заболевания протекает ярче, чем у пациентов с ПИМ. Вероятнее всего, что более поздние сроки обращения за медицинской помощью у пациентов с ПИМ связаны именно с этим фактом.

Таблица 6.1.6.

*Клиническая характеристика инфаркта*

Показатели	ОИМ (n=649)	ПИМ (n=624)	P
Боль за грудиной	620 (95,53%)	572 (91,67%)	0,774
Одышка	161 (24,81%)	158 (25,32%)	0,136
Другие симптомы	161 (24,81%)	120 (19,23%)	0,064
Время от возникновения симптомов до госпитализации (дни)	1,78±1,92	1,99±2,83	0,134

*\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения.*

Таким образом, в ходе сравнительного анализа основных клинико-лабораторных показателей и особенностей течения инфаркта миокарда у обследованных пациентов с ОИМ и ПИМ был выявлен ряд особенностей. Так, у пациентов с ПИМ среднее количество сопутствующих заболеваний значимо выше, чем у пациентов с ОИМ (2,88±2,07 vs 2,19±1,42, p=0,54). Как и индекса Чарлсона (6,51±2,14 vs 5,51±1,68, p=0,97). Пациенты с ПИМ чаще имели тяжелую степень коморбидности (55,29% vs 27,74%). Было выяснено, что у них чаще имеет место анемия, нарушения пуринового обмена, сахарный диабет 2 типа и хроническая болезнь почек. У пациентов с ОИМ чаще встречались такие заболевания как, хронический гастрит (237 (36,52%) vs 198 (31,74%)), хронический панкреатит (50 (7,7%) vs 31 (4,97%)), хронический бронхит (124 (19,11%) vs 92 (14,74%)) и гепатит В и С (34 (5,24%) vs 12 (1,93%)).

Анализируя результаты лабораторной диагностики пациентов, было выяснено, что уровень лейкоциты в крови (10,39±3,51 [8; 11,9] vs 9,372±2,873

[7,5; 10,6]  $p=0,014$ ) был достоверно выше у пациентов с ОИМ. У пациентов с повторным инфарктом миокарда отмечался ацидоз крови, средний уровень рН составил  $7,33\pm 0,55$ .

## 6.2. Сравнительная характеристика осложнений инфаркта миокарда, и оценка прогностического значения коморбидности в ближайшие 6 месяцев после реперфузионной терапии у пациентов с ОИМ и ПИМ.

В ходе подробного анализа течения инфаркта миокарда в группах с ОИМ и ПИМ было выявлено, что несмотря на большее число осложнений ИМ в группе пациентов с ПИМ, среднее время пребывания в стационаре оказалось меньше более чем на сутки, что может указывать на более благоприятное течение заболевания. Проанализировав госпитальную летальность пациентов обеих групп было выяснено, что количество пациентов, умерших в стационаре с ОИМ значительно превышало, чем у пациентов с ПИМ.

Таблица 6.2.2.

*Течение инфаркта миокарда у обследованных пациентов с ОИМ и ПИМ*

Показатель	ПИМ (n=624)	ОИМ (n=649)	P
Койко-день в стационаре (сутки)	10,43±2,51 [9; 12]	11,66±4,32 [10; 14]	0,42
Госпитальная летальность	14 (2,43%)	44 (6,78%)	0,598
БПНПГ	95 (15,22%)	35 (5,39%)	0,869
АВ-блокада	20 (3,21%)	50 (7,71%)	0,875
Пароксизм ФП	150 (24,04%)	75 (11,56%)	0,256
Пароксизм ФЖ	5 (0,8%)	15 (2,31%)	0,008
Желудочковая тахикардия	0 (0%)	5 (0,77%)	0,589
Гипертонический криз	90 (14,43%)	135 (20,81%)	<b>0,000</b>
Ранняя постинфарктная стенокардия	65 (10,42%)	40 (6,2%)	0,965
Желудочковая экстрасистолия	45 (7,21%)	30 (4,6%)	0,365
Суправентрикулярная	5 (0,8%)	15(2,31%)	0,456

экстрасистолия			
ОЛЖН	20 (3,21%)	5 (0,77%)	0,753
Острая аневризма ЛЖ	20 (3,21%)	0 (0%)	0,568
Сердечная астма	5 (0,8%)	5 (0,77%)	0,745

*\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения; ФП – фибрилляция предсердий; ЖТ – желудочковая тахикардия; ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность; ЛЖ – левый желудочек*

Также при анализе Эхо-КГ показателей были выявлены достоверные различия по фракции выбора. Так у пациентов с ОИМ ФВ оказалась достоверно ниже, чем у пациентов с ПИМ ( $56,32 \pm 9,85$  vs  $50,84 \pm 11,72$ ). По другим показателям систолической и диастолической функции левого желудочка у обследованных пациентов достоверных различий не было выявлено.

Стоит отметить, что, многососудистое поражение коронарных артерий у пациентов с ПИМ регистрировалось чаще, чем в группе пациентов с ОИМ ( $505(80,93\%)$  vs  $339(51,42\%)$ ).

*Таблица 6.2.3.*

*Сравнительная характеристика показателей эхокардиографии  
обследованных пациентов с ОИМ и ПИМ*

Показатель	ПИМ (n=624)	ОИМ (n=649)	P
ЛП (см)	$4,09 \pm 0,45$ [3,8; 4,4]	$3,93 \pm 0,42$ [3,6; 4,2]	<b>0,00</b>
КДР (см)	$5,04 \pm 0,53$ [4,7; 5,4]	$5,28 \pm 0,61$ [4,9; 5,6]	0,404
КСР (см)	$3,46 \pm 0,62$ [3,08; 3,8]	$3,84 \pm 0,79$ [3,22; 4,2]	0,309
УО ЛЖ (мл)	$70,96 \pm 17,33$ [59; 83]	$70,71 \pm 19,35$ [57; 79]	0,811
КДО	$128,9 \pm 36,53$ [107; 145]	$141,94 \pm 48,68$ [118; 158]	0,684
КСО	$56,38 \pm 29,34$ [36; 66]	$71,73 \pm 40,59$ [46; 82]	0,916
ФВ ЛЖ (%)	$56,32 \pm 9,85$ [51; 63]	$50,84 \pm 11,72$ [42; 61]	<b>0,042</b>
ТМЖП ЛЖ (см)	$1,19 \pm 0,2$ [1,02; 1,3]	$1,17 \pm 0,17$ [1,05; 1,3]	0,053
ТЗС ЛЖ (см)	$1,05 \pm 0,19$ [0,95; 1,1]	$1,06 \pm 0,14$ [0,96; 1,17]	0,57

*\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения, (M±SD), Me [25%; 75%].*

Согласно поставленным задачам, были проанализированы показатели кардиоспецифических ферментов. Выяснено, что данные показатели в группе пациентов с ОИМ превышают таковые значения у пациентов с ПИМ. С целью поиска взаимосвязей между данными значениями и степенью тяжести коморбидности нами был проведен корреляционный анализ (таблица 6.2.4.). Было показано, что корреляционных взаимосвязей не найдено, так корреляция с тропонином  $r=0,076$  при ПИМ и  $r=0,02$  при ОИМ; с КФК МВ  $r=-0,03$  при ПИМ и  $r=0,03$  при ОИМ, с КФК  $r=-0,03$  при ПИМ и  $r=-0,018$  при ОИМ.

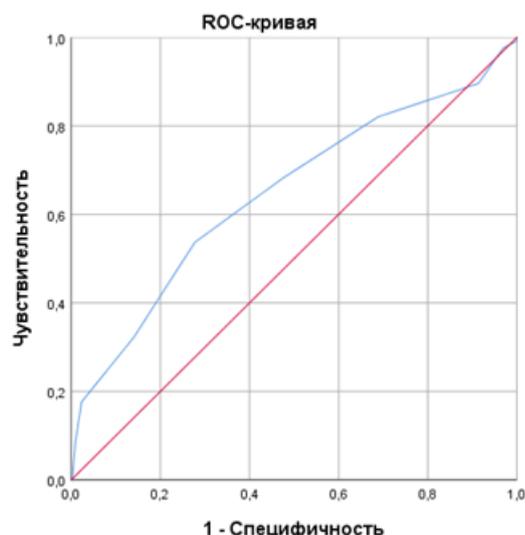
Таблица 6.2.4.

*Сравнительная характеристика показателей кардиоспецифических ферментов у обследованных пациентов с ОИМ и ПИМ*

Показатель	ОИМ (n=649)	ПИМ (n=624)	P
КФК	707,6±1186 [137; 679]	356,3±442,4 [87; 412,5]	0,095
КФК МВ	76,98±103,1 [18,7; 91,6]	50,7±70,95 [18,3; 46,1]	0,79
Тропонин	16,78±25,62 [0,52; 21,76]	7,52±12,84 [0,39; 9,43]	0,86

*\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения, (M±SD), Me [25%; 75%].*

Выявленные различия у пациентов с острым и повторным инфарктом миокарда по индексу Чарлсона (6,51±2,14 vs 5,51±1,68,  $p=0,97$ , соответственно) могут указывать на тот факт, что коморбидность является фактором риска для повторного ИМ. С этой целью методом логистической регрессии (95%, ДИ 0,616-0,677) была построена ROC-кривая для прогнозирования повторного ИМ у пациентов с коморбидной патологией (диаграмма 3.4.1.). Площадь под ROC-кривой (AUC) ИЧ составила 0,66 для повторных ИМ (95%, ДИ 0,616-0,677),  $p=0,003$ . Точка разделения – ИЧ=6. Чувствительность 75%, специфичность 56%.



*Диаграмма 6.2.1. ROC-кривая для прогнозирования повторного ИМ у обследованных пациентов по индексу тяжести коморбидной патологии.*

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  $135,4 \pm 29,03$ , а у пациентов с ОИМ –  $112,1 \pm 30,89$ . Данный факт свидетельствует о том, что у пациентов с ПИМ выше риск смерти от инфаркта миокарда в ближайшие 6 месяцев.

В таблице 6.2.5. наглядно продемонстрировано преобладание количества пациентов в группе с ПИМ с высоким риском смерти в ближайшие 6 месяцев (выше 130 баллов – 381 человек (61,06%)), а у пациентов с ОИМ преобладало количество пациентов с низким и средним риском смерти (ниже 130 баллов – 468 (72,11%)).

Сравнительная характеристика категорий риска ожидаемой смертности в течение 6 месяцев у обследованных пациентов отражена в таблице 6.2.5.

Таблица 6.2.5.

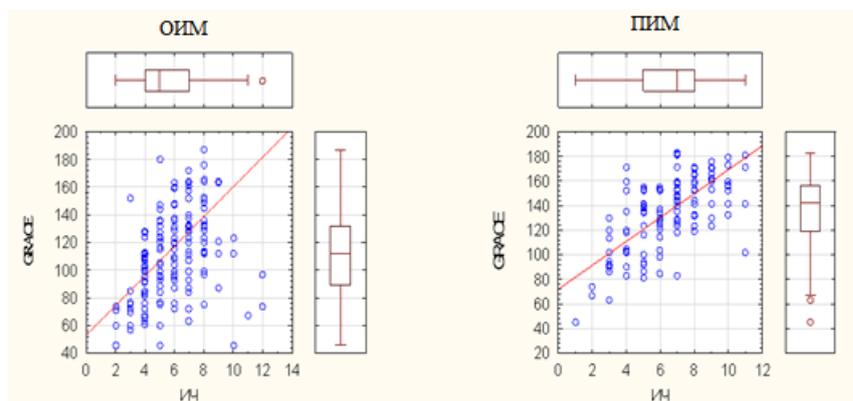
Распределение категорий риска ожидаемой смертности в течение 6 месяцев у пациентов с ПИМ и ОИМ по результатам оценки по шкале GRACE

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

\*Примечание: p - статистическая значимость различий с данными пациентов из группы сравнения.

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 6.2.2.).

Также осуществлялся поиск корреляционных связей у пациентов с ПИМ с возрастом ( $r=0,65$ ,  $p=0,041$ ), данными уровня ТнІ ( $r=0,16$ ,  $p=0,659$ ), 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 ТнІ ( $r=0,09$ ,  $p=0,804$ ), 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 6.2.2. Прямая корреляционная зависимость степени тяжести коморбидной патологии по индексу Чарлсона и риском смерти по шкале GRACE.*

Таким образом, в ходе анализа течения инфаркта миокарда до госпитализации пациентов было выяснено, что у обследованных больных с ПИМ время от появления первых клинических признаков до госпитализации ориентировочно было больше на 5,04 часов, чем у пациентов с ОИМ ( $1,78 \pm 1,92$  vs  $1,99 \pm 2,83$ , соответственно). Пациентов с ОИМ чаще предъявляли жалобы на боль за грудиной (95,53% vs 91,67%) и другие симптомы (24,81% vs 19,23%). Данные факты указывают на то, что у пациентов с ОИМ клиническая картина заболевания протекает ярче, чем у пациентов с ПИМ. Парадоксальным является тот факт, что течение повторного инфаркта миокарда в стационаре оказалась более благоприятным, чем у пациентов с ОИМ, несмотря на тот факт, что у пациентов с ПИМ чаще регистрировалось многососудистое поражение артерий (505(80,93%) vs 339(51,42%), соответственно), а также большее число осложнений. Так среднее время пребывания в стационаре оказалось меньше более чем на сутки у пациентов с ПИМ.

Также в ходе анализа госпитальной летальности пациентов обеих групп было выяснено, что количество пациентов, умерших в стационаре с ОИМ значительно превышало, чем у пациентов с ПИМ. Также было выяснено, что у пациентов с ОИМ фракция выброса оказалась достоверно ниже, чем у пациентов с ПИМ ( $56,32 \pm 9,85$  vs  $50,84 \pm 11,72$ ).

Необходимо отметить тот факт, что у пациентов с ПИМ значения кардиоспецифических ферментов были достоверно ниже, чем у пациентов с ОИМ, что также может быть объяснено более стертой реакцией организма на повреждение ткани миокарда.

Очевидно, что пациенты с ПИМ имеют более тяжелое течение, большее количество осложнений и сопутствующих заболеваний. Выявленные различия у пациентов с острым и повторным инфарктом миокарда по индексу Чарлсона ( $6,51 \pm 2,14$  vs  $5,51 \pm 1,68$ ,  $p=0,97$ , соответственно) могут указывать на тот факт, что коморбидность является фактором риска для повторного ИМ. С этой целью была построена ROC-кривая (AUC) для прогнозирования повторного ИМ у пациентов с коморбидной патологией (диаграмма 5.2.1. и 5.2.2.).

В случае пациентов с инфарктом миокарда с целью стратификации риска смерти пациентов в течение ближайших 6 месяцев производился подсчет баллов по шкале GRACE. Так было показано, что среднее значение баллов у пациентов с ПИМ значительно выше и составило  $135,4 \pm 29,03$ , а у пациентов с ОИМ –  $112,1 \pm 30,89$ . Данный факт свидетельствует о том, что у пациентов с ПИМ выше риск смерти от инфаркта миокарда в ближайшие 6 месяцев. Наиболее главным аспектом, который следует отметить, это наличие положительной корреляционной взаимосвязи индекса тяжести коморбидной патологии по Чарлсону и риском смерти в ближайшие 6 месяцев по шкале GRACE ( $r=0,58$ ,  $p=$  для ОИМ и  $r=0,71$   $p=$  для ПИМ). Таким образом, можно сделать выводы, что коморбидная патология увеличивает риск смерти для пациентов с острым и повторным инфарктом миокарда.

## ГЛАВА 7. 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, которые наблюдались в течение ближайших 6 месяцев и отдаленных 5 лет. В таблице 7.1. представлена сравнительная характеристика исходов коронарного стентирования в течение первых 6 месяцев.

*Таблица 7.1.*

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

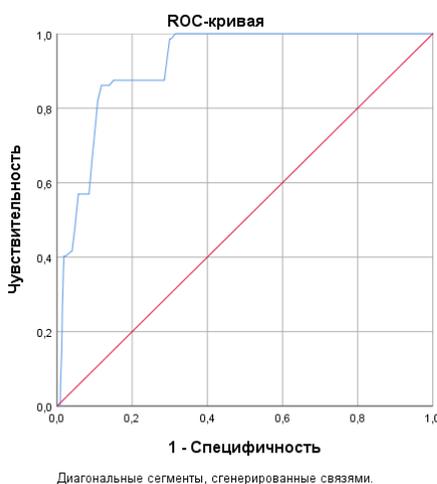
Показатель	I степень К (n=121)	II степень К (n=627)	III степень К (n=525)	Без К (n=731)
Летальность от других причин	0	37 (5,91%)	74 (14,09%)	0
Сердечно-сосудистая летальность	0	42 (6,69%)	109 (20,76%)	0
Повторный ИМ	8 (6,61%)	49 (7,81%)	121 (23,05%)	25 (3,42%)
Повторное стентирование по поводу рестеноза	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

В ходе анализа ближайших исходов коронарного стентирования было выяснено, что в группе пациентов со средней и тяжелой степенью коморбидной патологии отмечалась как высокая общая летальность (37 (5,91%) vs 74 (14,09%)), так и высокая сердечно-сосудистая летальность (42

(6,69%) vs 109 (20,76%)). Общая летальность всей выборки составила 262 (13,07%) пациента. Также стоит отметить тот факт, что у пациентов со средней и тяжелой степенью К чаще наблюдались случаи повторного ИМ, а также случаи повторного стентирования по поводу рестеноза. У пациентов, которые находились в группе легкой степени К, и пациенты без К не отмечали случаи острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и больших кровотечений. Тогда как в группе пациентов со средней и тяжелой степенью К их количество составило (2 (0,32%) vs 13 (2,47%); 1 (0,16%) vs 3 (0,57%)). Аортокоронарное шунтирование проведено 7 (1,33%) пациентам из группы с тяжелой К.

Таким образом, сопутствующая коморбидная патология у пациентов с ИМ способствовала увеличению частоты сердечно-сосудистых осложнений и летальности в ближайшие 6 месяцев после процедуры коронарного стентирования.

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 7.1.)



*Диаграмма 7.1. 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%, но специфичность составила лишь 15%.

Проанализированные отдаленные результаты коронарного стентирования у пациентов с разной степенью тяжести коморбидной патологии отражены в таблице 7.2. Летальность пациентов в группе с коморбидной патологией значительно превышала таковую в группе сравнения (403 (31,66%) vs 35 (5,79%)). В ходе анализа летальности пациентов по группам коморбидности отмечено, что данный показатель был значимо выше у пациентов с тяжелой степенью коморбидности. Также у пациентов с коморбидной патологией чаще регистрировались случаи повторного инфаркта миокарда (330(25,92%) vs 154(21,07%)), повторного стентирования по поводу рестеноза (180 (14,14%) vs 8 (1,09%)), аортокоронарного шунтирования (49(3,85%) vs 4(0,05%).

*Таблица 7.2.*

*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 тяжестью 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 ( $\beta=-0,101$ ;  $p=0,01$ )**
- Возраст ( $\beta= -0,118$ ;  $p=0,089$ )
- Количество стенозов ( $\beta= 0,01$ ;  $p=0,737$ )
- Количество осложнений ( $\beta= 0,017$ ;  $p=0,607$ )
- **Фибрилляция предсердий ( $\beta=0,93$ ;  $p=0,001$ )**
- Фибрилляция желудочков ( $\beta= 0,04$ ;  $p=0,893$ )
- Гипертонический криз ( $\beta= 0,036$ ;  $p=0,210$ )
- **Ранняя постинфарктная стенокардия ( $\beta=-0,57$ ;  $p=0,039$ )**
- КФК( $\beta= -0,022$ ;  $p=0,446$ )
- КФК МВ( $\beta= -0,04$ ;  $p=0,151$ )
- Холестерин( $\beta= -0,44$ ;  $p=0,124$ )
- **Сахарный диабет ( $\beta=-0,95$ ;  $p=0,004$ )**
- Хронический гастрит ( $\beta= -0,33$ ;  $p=0,266$ )

- **Хронический бронхит ( $\beta=-0,66$ ;  $p=0,021$ )**
- Бронхиальная астма ( $\beta= -0,052$ ;  $p=0,065$ )
- Хроническая ишемия головного мозга ( $\beta= -0,045$ ;  $p=0,182$ )
- Заболевания ЩЖ ( $\beta= 0,03$ ;  $p=0,29$ )
- **Вирусные гепатиты ( $\beta=-0,83$ ;  $p=0,004$ )**
- **ИМ в анамнезе ( $\beta=-0,88$ ;  $p=0,009$ )**
- **Хроническая сердечная недостаточность ( $\beta= -0,143$ ;  $p=0,0001$ )**
- Острая сердечная недостаточность в анамнезе ( $\beta= 0,014$ ;  $p=0,625$ )
- Уровень САД ( $\beta=-0,05$  ; $p=0,853$ ), ДАД ( $\beta= 0,03$ ;  $p=0,282$ )
- ИМТ ( $\beta=0,1$  ; $p=0,0001$ )
- Высокий уровень тропонина I перед интервенционным вмешательством ( $\beta= -0,047$ ;  $p=0,102$ )
- Низкое значение фракции выброса ЛЖ ( $\beta= 0,029$  ; $p=0,333$ )
- **Снижение клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> ( $\beta=-0,14$ ;  $p=0,0001$ )**
- **Высокие баллы по шкале SYNTAXSCORE ( $\beta= -0,138$ ;  $p=0,0001$ )**
- Многососудистое поражение коронарных артерий ( $\beta= 0,06$ ;  $p=0,85$ )
- Острое нарушение мозгового кровообращения ( $\beta= -0,03$ ;  $p=0,283$ )

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 составило 0,942 (Чувствительность 98%, ДИ 0,896-0,942). Отмечено, что значение шкалы GRACE выше 180 баллов соответствует высокому риску смерти в ближайшие 6 месяцев после госпитализации у коморбидных пациентов с инфарктом миокарда. Выделены основные предикторы

летального исхода у коморбидных пациентов с ИМ в течение ближайших 6 месяцев после процедуры стентирования коронарных артерий: высокое значение индекса GRACE; высокий индекс коморбидности по Чарлсону; наличие в анамнезе СД; хронический бронхит; вирусные гепатиты; ИМ в анамнезе; наличие ХСН в анамнезе; высокое значение ИМТ; мужской пол; снижение клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; высокие баллы по шкале SYNTAX SCORE; фибрилляция предсердий; ранняя постинфарктная стенокардия. Следует отметить, что важное значение в профилактике неблагоприятного исхода имеет коррекция вышеперечисленных параметров.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной заболеваемости и смертности в мире. От ССЗ ежегодно умирает 17,5 миллионов человек [24,29,31,43]. По данным ФСГС, на 2011 год число больных ССЗ в РФ составило 22,7 тыс. на 100 тыс. населения. [29]. С 2002 по 2012 года в РФ отмечается снижение заболеваемости острым инфарктом миокарда на 10,8%, при этом отмечается возрастание заболеваемости повторным ИМ на 14,9%. Такая разнонаправленная динамика заболеваемости привела к увеличению в структуре ИМ доли повторного с 12,8% в 2002г до 15,9% в 2012г [15,51]. По данным Всемирной организации здравоохранения большинство сердечно-сосудистых заболеваний можно было бы предупредить, приняв ряд мер в отношении факторов риска и сопутствующей патологии. Они нуждаются в раннем выявлении и консультировании, а также медикаментозной терапии при необходимости [24]. В настоящее время нет официальных данных распространенности коморбидной патологии, различные авторы указывают противоречивые данные. В особенности нет данных по распространенности коморбидной патологии у пациентов перенесших инфаркт миокарда. Распространенность коморбидной патологии зависит от многих факторов, в особенности от возраста. По данным Rocca W.A., Boyd C.M., Grossardt B.R., распространенность коморбидной патологии у пациентов разных возрастов выявлена в 22,6% случаев, среди лиц старше 65 лет – в 77,3%. Увеличение коморбидности влечет за собой растущую инвалидизацию и смертность. Различные клинические исследования по применению коронарного стентирования, в течение многих лет доказали свою эффективность в отдаленном периоде у больных ИБС [7,44,74,55]. Но в то же время результаты коронарного стентирования касаются форм инфаркта миокарда без коморбидной патологии. Исследований, посвященных изучению коморбидной патологии у пациентов с инфарктом миокарда на настоящее

время не проводилось. В связи с этим существуют актуальные вопросы выявления негативных факторов риска у коморбидных пациентов, разработке тактики ведения данных пациентов, а также выявление негативных факторов отдаленного прогноза у пациентов с разной степенью коморбидности.

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния коморбидности на течение ИБС у пациентов со стентированием коронарных артерий после инфаркта миокарда.

Для достижения поставленной цели были поставлены задачи, которые заключались в изучении структуры и степени тяжести коморбидной патологии у больных инфарктом миокарда, которым проводилось коронарное стентирование; особенностей поражения коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда и коморбидной патологией различной степени тяжести; изучить особенности биохимических показателей у больных с инфарктом миокарда на фоне коморбидной патологии; оценить ближайшие и отдаленные результаты реперфузионной терапии у пациентов инфарктом миокарда с различной степенью тяжести коморбидной патологии; выявить ключевые факторы коморбидности неблагоприятно влияющие на прогноз и способствующих развитию повторного инфаркта; разработать рекомендации по улучшению прогноза и профилактике повторного ИМ у коморбидных пациентов.

Для решения поставленных задач были проанализированы результаты клинического и лабораторно-инструментального обследования 2004 пациентов с инфарктом миокарда различной степени коморбидности, подвергнувшихся процедуре стентирования коронарных артерий. Из исследования были исключены пациенты с аортокоронарным шунтированием в анамнезе, гемодинамически значимые пороки сердца, жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, психические нарушения, злокачественные новообразования. Таким образом, методом отбора была сформирована

основная группа больных с установленным диагнозом инфаркт миокарда и сопутствующей коморбидной патологией (1273 человек). Также методом отбора была сформирована группа сравнения, куда вошли 731 человека с установленным диагнозом инфаркт миокарда без коморбидной патологии.

По данным клинико-anamnestической характеристики пациентов выяснено, что в основной группе пациентов соотношение мужчин и женщин оказалось примерно одинаково (соотношение мужчин и женщин - 52,87% vs 47,14%), возраст больных в среднем составил  $67,41 \pm 12,15$  лет, и колебался от 36 до 92 лет. Напротив, в группе сравнения наблюдалось преобладание мужчин (соотношение мужчин и женщин - 84,54% vs 15,58%). У пациентов из контрольной группы основная доля пациентов были в среднем возрасте – 51,98%. Средний возраст больных составил  $53,97 \pm 10,5$  лет.

Анализ коморбидной патологии в основной группе показал, что среднее количество сопутствующих заболеваний составляет  $2,53 \pm 1,81$ . Так, одно сопутствующее заболевание имело место у 395 человек (31,03%), 2 – у 273 человек (21,45%), 3 - у 240 человек (18,85%), 4 – у 115 человек (9,03%), а 5 и более – 75 у человек (5,89%). Степень тяжести коморбидности, оцененная методом Чарлсона составила  $5,99 \pm 1,98$ .

В нашем исследовании было показано, что распространенность коморбидной патологии зависит от возраста пациента. С увеличением возраста пациента происходит увеличение степени тяжести коморбидной патологии. Данные результаты согласуются с материалами Л.Б. Лазебника, 2000, который приводил среднее число сопутствующих заболеваний у больных терапевтических отделений геронтологического стационара. Стоит отметить тот факт, что для терапевтического отделения среднее число сопутствующих заболеваний оказалось выше  $5,4 \pm 1,4$  для пациентов 66-70 лет, у пациентов с инфарктом миокарда данное число составило  $2,3 \pm 1,4$  у пациентов 60-74 лет. В ходе поиска взаимосвязей с возрастом выявлена

прямая корреляционная связь между индексом коморбидности по Чарлсону и количеством осложнений от инфаркта миокарда в основной группе пациентов. ( $r=0,825$ ,  $p=0,0017$ ,  $z=1,264$ ).

Все обследованные больные обеих групп имели сходную отягощенную наследственность и множественный риск сердечно-сосудистых заболеваний ( $3,4\pm 0,2$  vs  $2,8\pm 0,4$  фактора риска). У каждого третьего пациента из основной группы диагностирован сахарный диабет 2 типа – 395 (31,03%), у 315 (24,74%) - в анамнезе, у 80 (6,29%) - выставлен впервые. Структура коморбидной патологии представлена в основном заболеваниями пищеварительной системы – 56,32%. Почти у каждого третьего пациента 379 (29,77%) в анамнезе были указания на хроническую ишемию головного мозга. У 279 (21,92 %) пациентов регистрировались заболевания бронхолегочной системы. Среди них чаще встречались такие нозологии как, хроническая обструктивная болезнь легких – у человек 216 (16,96 %) и бронхиальная астма – у человек 36 (2,83%). Хотя по данным отечественных авторов ХОБЛ у пациентов с ИБС диагностируется в 47,5%, а в старших возрастных группах вообще достигает 62%. [211,212,213]. У 285 (22,39%) отмечались различные заболевания почек, представленные в основном хроническим пиелонефритом у 129 (10,13%). Реже встречались такие заболевания как, доброкачественная гиперплазия предстательной железы I или II степени – у 36 (2,83%), полиостеоартроз – у 182 (14,29%), подагра – у 101 (7,94%), варикозная болезнь нижних конечностей – у 103 (8,09%), дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника – у 64 (5,03%) , хроническая железодефицитная анемия I и II степени – у 163 (12,81%), синдром ночного апноэ – 245 (19,25%), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) I в фазе ремиссии – у 12 (0,94%), гепатит С и В был выявлен у 46 (3,61%) пациентов, из которых у 32 (2,51%) отмечался компенсированный цирроз печени (класс А по Child-Pugh), депрессия – у 145 (11,39%), мигрень – у 39 (3,06%).

В ходе оценки степени тяжести поражения коронарных артерий у

пациентов с инфарктом миокарда и коморбидной патологией, было выяснено, что у пациентов с коморбидностью отмечается преимущественно многососудистое диффузное поражение коронарных артерий и умеренная степень тяжести по шкале SYNTAX Score ( $p = 0,0065$ ). У пациентов с коморбидной патологией выявлено достоверное преобладание поражения проксимальных отделов коронарных артерий (60,25%), в отличие от пациентов без коморбидной патологии, у данной группы пациентов преимущественно поражаются средние отделы коронарных артерий (55,68%). Выявлена прямая корреляционная связь между степенью тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX Score и индексом тяжести коморбидности по шкале Чарлсона ( $r=0,54$ ,  $p=0,00000$ ,  $z=0,604$ ). У пациентов с коморбидной патологией обнаружено преобладание пациентов с тяжелым поражением коронарного русла (1,96%).

Для оценки негативного прогноза у коморбидных пациентов всем пациентам был осуществлён анализ основных лабораторных показателей, таких как КФК, КФК-МВ и тропонин I, креатинин. Было обнаружено, что средние значения уровня тропонина I и КФК-МВ снижались с нарастанием коморбидной патологии. Но в ходе дальнейшего анализа достоверных корреляционных связей между коморбидностью и маркерами сердечного некроза не выявлено.

В настоящем исследовании также оценивались значения кардиоспецифических маркеров в динамике у пациентов с разной степенью коморбидности. Было показано, что самое низкое значение КФК отмечалось у пациентов с III степенью коморбидности и в отличие от других групп, не имело положительную тенденцию к снижению. Также стоит отметить тот факт, что у пациентов с III степенью коморбидности показатели тропонина I в 3-м измерении не имели тенденции к снижению, в отличие от других групп. В целом же динамика кардиоспецифических ферментов при остром ИМ согласуется с данными отечественных (И.С. Балаховский) и зарубежных (Al-

Saady N. M., Camm A. J.) авторов [167,14]. Анализируя динамику КФК в случае успешной и неуспешной эпикардальной реперфузии было выяснено, что у пациентов с TIMI 0 и 1 отмечается медленное нарастание внутриклеточного энзима, а также стойкое высокое его значение после ЧКВ.

Сравнительный анализ эффективности коронарного стентирования у коморбидных пациентов показал, что присутствие коморбидной патологии незначительно влияет на объем интервенционного вмешательства и вовсе не влияют на ангиографические результаты. Так, у пациентов с коморбидной патологией длина устанавливаемого стента превышает таковой в группе сравнения -  $2,95 \pm 0,54$  vs  $2,75 \pm 0,35$ . В ходе изучения динамики эхокардиографических показателей работы сердца у пациентов с разной степенью коморбидной патологии отмечено, что на 7-е сутки после проведенной реперфузионной терапии статистически значимых изменений показателей работы сердца не выявлено. Таким образом, можно сделать вывод, что степень тяжести коморбидной патологии не влияет на эхокардиографические показатели работы сердца при поступлении и на 7-е сутки после ЧКВ.

Отсутствие коронарного кровотока (TIMI 0) и частичное просачивание контраста ниже точки окклюзии (TIMI 1) на 7 сутки после ЧКВ обнаружено лишь у 15 (1,88%) обследованных пациентов, стоит отметить тот факт, что все пациенты были из группы с легкой и средней степенью коморбидной патологии. Таким образом, можно сделать выводы, что тяжесть коморбидной патологии не влияет на восстановление кровотока после процедуры ЧКВ. Так, у 505 (39,67%) пациентов с тяжелой степенью коморбидной патологии на 7-е сутки после ЧКВ отмечался нормальный кровоток и у 20 (1,57%) пациентов контрастирование сосуда с замедленным наполнением дистального русла.

Также стоит отметить, что у пациентов с коморбидностью применялись стенты с лекарственным покрытием в 145 (11,39%) случаев, в случае же

пациентов без коморбидности они не использовались вовсе. По результатам ангиографической оценки коронарного кровотока по TIMI достоверных различий в группах не найдено. Изучая влияние коморбидной патологии на частоту послеоперационных кардиоваскулярных осложнений, проводимых после процедуры стентирования коронарных артерий, было выяснено что у пациентов с коморбидностью среднее число осложнений на человека было достоверно выше, чем в группе сравнения ( $1,67 \pm 1,62$  vs  $1,25 \pm 0,99$ ). Также была показана прямая корреляционная связь между данными показателями ( $r=0,44$ ,  $p<0,05$ ,  $z=0,47$ ). У пациентов с 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 степени по классификации Killip. Таким образом, можно сделать вывод, что увеличение индекса коморбидности приводит к увеличению периоперационных кардиоваскулярных осложнений.

Всем обследованным пациентам производился подсчет баллов по шкале GRACE с целью стратификации риска смерти пациентов в течение ближайших 6 месяцев. Стоит отметить, что среднее значение баллов у пациентов с коморбидной патологии значительно выше и составило  $123,6 \pm 32,17$ , а у пациентов без коморбидной патологии –  $82,37 \pm 19,3$ . Анализируя степень риска смерти пациентов в течение ближайших 6 месяцев по шкале GRACE было выяснено, что коморбидность значительно увеличивала риск смерти. Так количество пациентов с коморбидной патологией, у которых риск смерти выше 4% (более 111 баллов) составило большую часть пациентов – 854 (67,09%). А в группе без коморбидной патологии 18 (2,46%) пациентов. Таким образом, была выявлена прямая корреляционная связь между коморбидностью и риском смерти по шкале GRACE в ближайшие 6 месяцев ( $r=0,67$ ,  $p=0,034$ ,  $z=0,81$ ). Изучая влияние коморбидности на госпитальную летальность пациентов достоверных данных о взаимосвязи показателей не выявлено ( $r=-0,17$ ).

В ходе исследования также осуществлялся сравнительный анализ коморбидной патологии у пациентов с ОИМ и ПИМ. В ходе исследования особенностей коморбидной патологии у пациентов с ОИМ и ПИМ были выявлены различия по степени тяжести коморбидной патологии. 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). Такие же результаты были получены в ходе анализа индекса Чарлсона ( $6,51 \pm 2,14$  vs  $5,51 \pm 1,68$ ,  $p=0,97$ ). У пациентов с ПИМ достоверно преобладало количество пациентов с тяжелой степенью коморбидности ( $55,29\%$  vs  $27,74\%$ ). Стоит отметить тот факт, что у пациентов с ПИМ закономерно отмечается большая частота сопутствующих заболеваний. 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 лабораторной диагностики пациентов, было выяснено, что такие показатели как лейкоциты крови ( $10,39 \pm 3,51$  [8; 11,9] vs  $9,372 \pm 2,873$  [7,5; 10,6]  $p=0,014$ ) и лактатдегидрогеназа ( $785,4 \pm 616$  [355; 970] vs  $548,15 \pm 404,7$  [291,2; 602,4]  $p=0,024$ ) были достоверно выше у пациентов с ОИМ. Вероятнее всего повышение ЛДГ и лейкоцитов у пациентов с ОИМ связано с более стертой неспецифической реакцией организма на повреждение ткани миокарда. У пациентов с повторным инфарктом миокарда отмечался ацидоз крови, средний уровень pH составил  $7,33 \pm 0,55$  [7,35; 7,42].

При анализе клинической характеристики течения инфаркта миокарда до госпитализации пациентов было выяснено, что у обследованных больных с ПИМ время от появления первых клинических признаков до госпитализации ориентировочно было больше на 5,04 часов, чем у пациентов с ОИМ ( $1,78 \pm 1,92$  vs  $1,99 \pm 2,83$ , соответственно). Пациентов с ОИМ чаще предъявляли жалобы на боль за грудиной (95,53% vs 91,67%) и другие симптомы (24,81% vs 19,23%). Данные факты указывают на то, что у пациентов с ОИМ клиническая картина заболевания протекает ярче, чем у пациентов с ПИМ. Парадоксальным является тот факт, что течение повторного инфаркта миокарда в стационаре оказалась более благоприятным, чем у пациентов с ОИМ, несмотря на тот факт, что у пациентов с ПИМ чаще регистрировалось многососудистое поражение артерий (505(80,93%) vs 339(51,42%), соответственно), а также большее число осложнений. Так среднее время пребывания в стационаре оказалось меньше более чем на сутки у пациентов с ПИМ. Также в ходе анализа госпитальной летальности пациентов обеих групп было выяснено, что количество пациентов, умерших в стационаре с ОИМ значительно превышало, чем у пациентов с ПИМ. Также было выяснено, что у пациентов с ОИМ фракция выброса оказалась достоверно ниже, чем у пациентов с ПИМ ( $56,32 \pm 9,85$  vs  $50,84 \pm 11,72$ ).

Очевидно, что пациенты с ПИМ имеют более тяжелое течение, большее количество осложнений и сопутствующих заболеваний. Выявленные различия у пациентов с острым и повторным инфарктом миокарда по индексу Чарлсона ( $6,51 \pm 2,14$  vs  $5,51 \pm 1,68$ ,  $p=0,97$ , соответственно) могут указывать на тот факт, что коморбидность является фактором риска для повторного ИМ. С этой целью была построена ROC-кривая (AUC) для прогнозирования повторного ИМ у пациентов с коморбидной патологией (диаграмма 3.4.1. и 3.4.2.). Была подтверждена теория о том, что коморбидная патология является фактором риска повторного инфаркта миокарда.

В случае пациентов с инфарктом миокарда с целью стратификации

риска смерти пациентов в течение ближайших 6 месяцев производился подсчет баллов по шкале GRACE. Так было показано, что среднее значение баллов у пациентов с ПИМ значительно выше и составило  $135,4 \pm 29,03$ , а у пациентов с ОИМ –  $112,1 \pm 30,89$ . Данный факт свидетельствует о том, что у пациентов с ПИМ выше риск смерти от инфаркта миокарда в ближайшие 6 месяцев. Следует отметить наличие положительной корреляционной взаимосвязи между индексом тяжести коморбидной патологии по Чарлсону и риском смерти в ближайшие 6 месяцев по шкале GRACE ( $r=0,58$ ,  $p=$  для ОИМ и  $r=0,71$   $p=$  для ПИМ). Таким образом, можно сделать выводы, что коморбидная патология увеличивает риск смерти для пациентов с острым и повторным инфарктом миокарда.

В дальнейшем нами проводился анализ ближайших (6 месяцев после выписки из стационара) и отдаленных (5 лет после выписки из стационара) результатов коронарного стентирования у пациентов с различной степенью тяжести коморбидной патологии. Было выяснено, 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 составило 0,942 (Чувствительность 98%, ДИ 0,896-0,942). Отмечено, что значение шкалы GRACE выше 180 баллов соответствует высокому риску смерти в ближайшие 6 месяцев после госпитализации у коморбидных пациентов с инфарктом миокарда. Выделены основные предикторы летального исхода у коморбидных пациентов с ИМ в течение ближайших 6 месяцев после процедуры стентирования коронарных артерий: высокое значение индекса GRACE ( $\beta=0,233$ ;  $p=0,00001$ ); высокий индекс коморбидности по Чарлсону ( $\beta=0,249$ ;  $p=0,00001$ ); 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 ( $\beta = -0,143$ ;  $p = 0,0001$ ); высокое значение ИМТ ( $\beta = 0,1$ ;  $p = 0,0001$ ); мужской пол ( $\beta = -0,101$ ;  $p = 0,01$ ); снижение клубочковой фильтрации ниже  $60 \text{ мл/мин/1,73м}^2$  ( $\beta = -0,14$ ;  $p = 0,0001$ ); фибрилляция предсердий ( $\beta = 0,93$ ;  $p = 0,001$ ); ранняя постинфарктная стенокардия ( $\beta = -0,57$ ;  $p = 0,039$ ). высокие баллы по шкале SYNTAX SCORE ( $\beta = -0,138$ ;  $p = 0,0001$ ). Следует отметить, что важное значение в профилактике неблагоприятного исхода имеет коррекция вышеперечисленных параметров.

## 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 ОСН 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 Чарсону 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.

1. Был ли у Вас зафиксирован случай повторного ИМ после выписки из стационара? а) да б) нет

В случае если ответ был положительным задавались дополнительные вопросы:

- 1.1 Через какой промежуток времени после выписки из стационара Вы перенесли повторный ИМ? а) в течение первых 6 месяцев б) в течение 5 лет после выписки из стационара)
- 1.2 Проходили ли Вы повторно процедуру стентирования коронарных артерий? а) нет б) да (в течение первых 6 месяцев / в течение 5 лет после выписки из стационара)
2. Был ли у Вас зафиксирован эпизод острого нарушения мозгового кровообращения после выписки из стационара? а) нет б) да (в течение первых 6 месяцев / в течение 5 лет после выписки из стационара)
3. Был ли у Вас зафиксирован эпизод тромбоза ранее установленного стента? а) нет б) да (в течение первых 6 месяцев / в течение 5 лет после выписки из стационара)
4. Проходили ли Вы процедуру аортокоронарного шунтирования после выписки из стационара? а) нет б) да (в течение первых 6 месяцев / в течение 5 лет после выписки из стационара)
5. Были ли у Вас случаи больших кровотечений после выписки из стационара? а) нет б) да (в течение первых 6 месяцев / в течение 5 лет после выписки из стационара)

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ - артериальная гипертензия

АД - артериальное давление

АСК – ацетилсалициловая кислота

АКШ - аортокоронарное шунтирование

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения

ВСУЗИ - внутрисосудистое ультразвуковое исследование

ГЭРБ –гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ДАД - диастолическое артериальное давление

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИБС - ишемическая болезнь сердца

ИМ - инфаркт миокарда

ИМТ - индекс массы тела

К – коморбидность

КАГ – коронарная ангиография

КДО - конечный диастолический объем

КСО - конечный систолический объем

ЛЖ - левый желудочек

ЛК – коморбидной легкой степени тяжести

ЛКА –левая коронарная артерия

МС – метаболический синдром

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОКС – острый коронарный синдром

ОХС - общий холестерин

ПАД - пульсовое артериальное давление

ПИМ – повторный инфаркт миокарда

САД - систолическое артериальное давление

СВР – системная воспалительная реакция

СК – коморбидность средней степени тяжести

СД – сахарный диабет

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТГ – триглицериды

ТК – коморбидной тяжелой степени

ФВ - фракция выброса

ХГ – хронический гастрит

ХС ЛПНП - холестерин липопротеинов низкой плотности

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХОБЛ - хроническая обструктивная болезнь легких

ЧКВ –чрескожное коронарное вмешательство

ЧТКА – чрескожная транслюминальная коронарная баллонная ангиопластика

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭхоКГ - эхокардиография

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абакумова Ю. В., Ардаматский Н. А. Свободнорадикальное окисление при атеросклерозе как патогенный фактор //Медико-биологический вестник им. ЯД Витебского. – 1996. – Т. 21. – №. 2. – С. 15-21.
2. Авцин, А.П. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А.П. Авцин, А.А. Жаворонков, М.А. Риш, Л.С. Строчкова – М.: Медицина, 1991. – 496 с.
3. Азизова О.А., Гао Л.Н., Думикян А.Ш. и др. Прогностическое значение динамики показателей оксидантного стресса у больных со стабильной ишемической болезнью сердца // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2011. – Т.4. - № 1. – С. 4-9.
4. Алехин М. Н., Сидоренко Б. А. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца //Кардиология. – 2010. – Т. 1. – С. 72-77.
5. Антипенко Е. А. Хроническая ишемия головного мозга (клинико-экспериментальное исследование) //Автореф. дисс. докт. мед. наук. Нижний Новгород. – 2015.
6. Апполонин, А.В. Эндотоксинсвязывающие системы крови / А.В. Апполонин, М.Ю. Яковлев, В.М. Рудик // Журн. микробиологии. – 1990. – №11. – С. 45.
7. Араблинский, А. В. Стентирование коронарных артерий у больных с хроническими формами ИБС: ближайшие и отдаленные результаты: дис. ... док. мед. наук : 14.00.06 / Араблинский Александр Владимирович. - Москва, 2006. – 186 с.
8. Бекенова Д.З. Клинико-диагностическое значение исследования цитокинового статуса и микроэлементов при остром коронарном синдроме // Автореф. дисс... канд мед наук. – Астрахань – 2016.
9. Белялов Ф.И. Лечение болезней в условиях коморбидности. Изд. 10-е. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 544 с

10. Березин А.Е. Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярный риск // Укр. мед. часопис. – 2009. – № 2 (70). – С. 62-68.
11. Богомолов А. Н. и др. Стентирование коронарных артерий у пожилых больных с острым инфарктом миокарда // Успехи геронтологии. – 2013. – №. 1. – С. 151-180.
12. Бойцов С., Якушин С., Марцевич С., Лукьянов М., Никулина Н., Загребельный А., Воробьев А., Переверзева К., Правкина Е., Деев А., Андреев Е., Ершова А., Мешков А., Мясников Р., Сердюк С., Харлап М. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты // РФК. 2013. №1. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/ambulatorno-poliklinicheskiy-registr-kardiovaskulyarnyh-zabolevaniy-v-ryazanskoj-oblasti-rekvaza-osnovnye-zadachi-opyt-sozdaniya-i> (дата обращения: 28.10.2019).
13. Бокерия Л. А., Алесян Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации — 2011 год. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2012.
14. Бугаенко В. В., Слободской В. А., Товстуха В. В. Коморбидные состояния: ишемическая болезнь сердца и хроническое обструктивное заболевание легких // Украинский кардиологический журнал. – 2011. – №. 5. – С. 72-78.
15. Бунова С.С., Усачева Е.В., Замахина О.В. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда в регионах Российской Федерации за 11-летний период (2002-2012 гг.). Социальные аспекты здоровья населения. 2015; 1: 3
16. В.Т. Ивашкин, А.А. Шептулин, И.В. Маев и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению язвенной болезни // Рос журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2016;26(6)
17. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И. Болезни органов пищеварения. Рук-во по гастроэнтерологии для врачей. - СПб.: Изд-во ДЕАН, 2006. - 656 с.

18. Вёрткин А. Л., Скотников А. С. Роль хронического аллергического воспаления в патогенезе бронхиальной астмы и его рациональная фармакотерапия у пациентов с полипатией // Лечащий врач, 2009; № 4, стр. 61-6).
19. Верткин А. Л., Скотников А. С., Губжокова О. М. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких: роль хронического системного воспаления и клиничко-фармакологические ниши рофлумиласта //Лечащий врач. – 2013. – Т. 11. – С. 85-88.
20. Вёрткин А. Л., Ховасова Н. О. Коморбидность — новая патология. Технологии её профилактики и лечения // Архивъ внутренней медицины. 2013. №4.
21. Вёрткин А.Л., Румянцев М.А., Скотников А.С. Коморбидность (часть 1) // Мед. газета. — 2013. — №13. — С. 8–9.
22. ВолевачЛ.В., Нафикова А.Ш.,Хисматуллина Г.Я. и др. Показатели качества жизни у лиц с язвенной болезнью желудка ДПК // Медицинский вестник Башкортостана. 2016.т №6. С.11-15.
23. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность и хроническое обструктивное заболевание легких // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 338. – С. 16-21
24. Всемирная организация здравоохранения. [https://www.who.int/ru/health-topics/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/ru/health-topics/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)) Дата обращения: 08.04.2019.
25. Габбасова Л.В., Волевач Л.В., Палтусов А.И., Крюкова А.Я., Хисматуллина Г.Я., Камалова А.А., Демидова Н.А., Гурьев Р.Д. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста: Монография. БГМУ Минздрава России. Тамбов: ООО «Консалтинговая компания Юком», 2017. 48 с.

26. Грачева А. С. О комплексном подходе к оказанию медицинской и социальной помощи пожилым людям // Вестник Росздравнадзора. – 2011. – № 1.
27. Губанова Г.В., Беляева Ю.Н., Шеметова Г.Н. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.;
28. Губанова Г.В., Беляева Ю.Н., Шеметова Г.Н. Коморбидный пациент: этапы формирования, факторы риска и тактика ведения // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6.;
29. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр) // Системные гипертензии. – 2010. – № 3. – 34 с.
30. Доклад «Об итогах работы Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2018 году и задачах на 2019 год» [Электронный ресурс]. // Министерство здравоохранения Российской Федерации. Официальный сайт. – Режим доступа: <http://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa979/doklad-ob-itogah-raboty-ministerstva-zdravoohraneniya-rossiyskoy-federatsiiv-2014-godu-i-zadachah-na-2015-god>.
31. Доклад о ситуации в области неинфекционных заболеваний в мире, 2010 г. [Электронный ресурс] / Всемирная организация здравоохранения. – 2013. – Режим доступа : [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44579/6/9789244564226\\_rus.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44579/6/9789244564226_rus.pdf?ua=1)
32. Журавлев Ю. И., Тхорикова В. Н. Современные проблемы измерения полиморбидности // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2013. №11 (154).
33. Иванов, Н.Г. Изменения системной и внутрисердечной гемодинамики у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и миокардиодистрофиями различного происхождения / Н.Г. Иванов, О.Н. Крипак // Вестн. Российской военно-мед. акад. XI Всероссийская НПК

- «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения больных в многопрофильном лечебном учреждении». Материалы конф. – СПб., 2009.– №2. Прил. – С. 175.
34. Исаков В.А. Эпидемиология ГЭРБ: восток и запад// Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология 5, 2004. – С. 34–37
35. Комиссаренко И. А. Полиморбидность и метаболический синдром у пожилых //Клиническая геронтология. – 2009. – Т. 15. – №. 1. – С. 29-38.
36. Крипак, О.Н. Состояние системной и внутрисердечной гемодинамики у больных с миокардиодистрофиями различного происхождения : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Н. Крипак. – СПб. : Санкт-Петербургский гос. ун-т, 2010. – 18 с.
37. Лазебник Л. Б. Старение и полиморбидность // Консилиум Медикум, 2005, № 12
38. Левин О.С., Дамулин И.В. Диффузные изменения белого вещества и проблема сосудистой деменции. Достижения в нейрогеронтологии. Под ред. Н.Н.Яхно И.В.Дамулина. М., ММА, 1995;189-228.
39. Лечение внутренних болезней в условиях коморбидности: монография; изд. 9, перераб. и доп. Иркутск: РИО ИГМАПО, 2014. с.10
40. Логинов, С.В. Хеликобактериоз и некоторые показатели электрической нестабильности миокарда у больных с сочетанием гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и ишемической болезни сердца / С.В. Логинов, И.В. Козлов, Ю.Г. Шварц // Изв. высш. учеб. заведений. Поволжский регион. – 2006. – №1. – С. 98–105.
41. Маев, И.В. Патогенетические механизмы формирования патологии гепатобилиарной системы у больных с метаболическим синдромом и пути их коррекции / И. В. Маев, Д.Т. Дичева // Consilium medicum. Гастроэнтерология. – 2008. – №2. – С. 18–24.
42. Марковцева Мария Владимировна Феномен коморбидности ишемической болезни сердца и холелитиаза // Ульяновский медико-биологический журнал. 2012. №1.

43. Мировой отчет по неинфекционным заболеваниям // ВОЗ. – Женева, 2010.
44. Оганов Р.Г., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Болдуева С.А., Гарганеева Н.П., Дощицин В.Л., Каратеев А.Е., Котовская Ю.В., Лиля А.М., Лукьянов М.М., Морозова Т.Е., Переверзев А.П., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Сыров А.В., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(1):5-66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-1-5-66>
45. Петрик Е. А. Особенности полиморбидности у соматических больных //Автореф. дисс....канд. мед. наук. – М. – 2011.
46. Пузырев В.П. Генетический взгляд на феномен сочетанной патологии у человека // Мед. генетика. 2008. Т. 7. № 9. С. 3—9.
47. Рагино, Ю.И. Содержание провоспалительных цитокинов, хемоаттрактанов и деструктивных металлопротеиназ в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек / Ю.И Рагино, А.М. Чернявский, Я.В. Полонская [и др.] //Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С. 2327
48. Рагино, Ю.И. Содержание провоспалительных цитокинов, хемоаттрактанов и деструктивных металлопротеиназ в разных типах нестабильных атеросклеротических бляшек / Ю.И Рагино, А.М. Чернявский, Я.В. Полонская [и др.] //Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С. 2327
49. Ревич Б.А., Харьковская Т.Л. Чем болеют и от чего гибнут россияне трудоспособного возраста //Демоскоп Weekly. 2016. № 691-692.
50. Румянцева С. А. и др. Современные концепции лечения пациентов с сосудистой коморбидностью //Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – Т. 11. – №. 6. – С. 50-55.

51. Самородская И. В. и др. Анализ показателей смертности от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2006 и 2015 годах //Российский кардиологический журнал. – 2017. – №. 11 (151).
52. Семинский, И.Ж. Роль цитокинов в патогенезе заболеваний / И.Ж. Семинский, С.Н. Серебренникова, Е.В. Гузовская, Н.В. Семенов // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – № 1. – С. 14-17.
53. Скальный, М.Г. Микроэлементы: биологическая роль и значение для медицинской практики. Сообщение 1. Медь / М.Г. Скальный, А.В. Скальная // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. – 2015. –№ 1. – С.15-31
54. Содномова Л.Б., Бутуханова И.С. Проблемы диагностики и лечения острого коронарного синдрома в пожилом и старческом возрасте // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3.;URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=24455> (дата обращения: 17.03.2019).
55. Социально-экономический ущерб от острого коронарного синдрома в Российской Федерации / А.В. Концевая, А.М. Калинина, И.Е. Колтунов, Р.Г. Оганов // РФК. – 2011. – Т. 7, № 2. – С. 158–166.
56. Сумин А.Н., Корок Е.В., Щеглова А.В., Барбараш О.Л. Коморбидность у больных ишемической болезнью сердца: гендерные особенности. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2017;13(5):622-629. DOI: 10.20996/1819-6446-2017-13-5-622-629
57. Фесенко Э. В. и др. Полиморбидность в пожилом возрасте и проблемы приверженности к фармакотерапии //Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2012. – Т. 18. – №. 10 (129).
58. Филюшкина В.Ю. Эффективность реперфузионных мероприятий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у больных 70 лет и старше / Е.В. Вышлов, В.Ю. Филюшкина, А.Л. Крылов, В.А. Марков // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2014. – № 1(29). – С. 25–30.

59. Хрипунова И. Г., Хрипунова А. А. Опыт применения диацереина у пациентов пожилого возраста с остеоартрозом на фоне сердечно-сосудистых заболеваний // Уважаемые коллеги – 2016. – С. 257.
60. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь лёгких и сопутствующие заболевания. Русский медицинский журнал, 2008; №2; С. 58-63
61. Шабунова А. А. и др. Смертность трудоспособного населения России и Беларуси как угроза демографическому развитию территорий //Экономические и социальные перемены: факты, тенденции, прогноз. – 2012. – Т. 20. – №. 2.
62. Щербакова Е. М. Заболеваемость населения России, 2015-2016 годы //Демоскоп Weekly. – 2017. – №. 721-722. – С. 16-30.
63. Якобсон, М.Г. Особенности эндокринно-метаболического профиля в динамике инфаркта миокарда на фоне артериальной гипертензии: автореф. дис... докт. мед. наук / М.Г. Якобсон. – Новосибирск, 2000. – 20 с
64. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / F. Kushner, M. Hand, S. Smith [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2009. - Vol. 54, N 23. - P. 2205–2241.
65. 2010 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin [et al.] // European Heart Journal. – 2010. – Vol. 31, N 20. – P. 2501–2555.

66. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions / G.N. Levine, E.R. Bates, J.C. Blankenship [et al.] // *Catheter. Cardiovasc. Interv.* – 2012. – Vol. 79. – P. 453-495.
67. 2013 ACCF/AHA Guidelines for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: Developed in Collaboration With the American College of Emergency Physicians and Society for Angiography and Interventions, Writing Committee / P.T O’Gara., F.G. Kushner, D.D. Ascheim [et al.] // *Circulation.* – 2013. – Vol. 127. – P. 529-555.
68. 2013 ACCF/AHA key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes and coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology Foundation /American Heart Association Task Force on clinical data standards (writing committee to develop acute coronary syndromes and coronary artery disease clinical data standards) / C.P. Cannon, R.G. Brindis, B.R. Chaitman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2013. - Vol. 61, N 9. - P. 992-1025.
69. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology / G. Montalescot, U. Sechtem, S. Achenbach [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2013. – Vol. 34, N 38. – P. 2949-3003.
70. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease: Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association / W.G. Austen, J.E. Edwards, R.L. Frye [et al.] // *Circulation.* – 1975. – Vol. 51, N 4. – P. 5-40.
71. ACCF/AHA focused update of the Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (updating the

- 2007 guideline) / R. Wright, J. Anderson, C. Adams [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2011. – Vol. 57, N 19. – P. 1920-1959.
72. ACCF/AHA/SCAI 2013 Update of the Clinical Competence Statement on Coronary Artery Interventional Procedures: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association /American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training (Writing Committee to Update the 2007 Clinical Competence Statement on Cardiac Interventional Procedures) / J.G. Harold, T.A. Bass, T.M. Bashore [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2013. – Vol.62. – P. 357-396. 55
73. Akker, M. Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence and determinants of cooccurring chronic and recurrent diseases [Text] / M. Akker, F. Buntinx, J.F. Metsemakers [et al.] // Journal Clinical Epidemiology. - 1998. - Vol. 51 (5). - P. 367-375.
74. Amarenco, P. Statins in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and up-to-date meta-analysis / P. Amarenco, J. Labreuche, P. Lavalle et al. // Stroke. □ 2004. □ Vol. 35. □p. 2902-2909.
75. Ambrose JA, Srikanth S. Vulnerable plaques and patients: improving prediction of future coronary events. Am J Med 2010; 123(1): 10-16
76. Anand IS, Kuskowski MA, Rector TS, Florea VG et al. Anemia and change in hemoglobin over time related to mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: results from Val-HeFT. Circulation 2005; 112 (8): 1121-7.
77. Anand IS. Anemia and chronic heart failure implications and treatment options. J Am Coll Cardiol 2008; 52 (7): 501-11
78. Antonelli Incalzi A.R., Fuso L., De Rosa M. et al. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 1997;10(12):2794–800.
79. Aronow W.S., Ahn C., Mercado A.D., Epstein S. Prevalence of CAD, complex ventricular arrhythmias, and silent myocardial ischemia and incidence of new

- coronary events in older persons with chronic renal insufficiency and with normal renal function // *Am J Card*, 2000; 86:1142-1143
80. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW): Chronic diseases and associated risk factors in Australia, 2006. Canberra, ACT; 2006.
  81. Australian Institute of Health and Welfare (AIHW): Chronic diseases and associated risk factors in Australia, 2006. Canberra, ACT; 2006.
  82. Biederman J., Newcorn J., Sprich S. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder // *Am J Psychiatry*. – 1991. – T. 148. – №. 5. – C. 564-577.
  83. Boyd C.M. Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases: implications for performance // *JAMA*. – 2005. – Vol. 294, No. 6. – P. 716– 724. 28.
  84. Boyd J.H., Burke J.D. Exclusion criteria of DSM-III: a study of co-occurrence of hierarchy-free syndromes // *Arch Gen Psychiatry*, 1984; 41: 983-9
  85. Brekke P. H., Omland T., Holmedal S. H. Troponin-T elevation and long-term mortality after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation // *Eur Respir J*. 2008; 31: 563–570.
  86. Bruce S.G., Riediger N.D., Zacharias J.M., Young T.K. Obesity and obesity-related comorbidities in a Canadian First Nation population // *Prev Chronic Dis*. 2011 Jan;8(1):A03
  87. Caughey G.E., Ramseyt E.N., Vitry A.I. et al. Comorbid chronic diseases discordant impact on mortality in older people: a 14'year longitudinal population study // *Epidemiology Community Health*. – 2010. – Vol. 64(12). – P. 1036–1042.
  88. Caughey G.E., Vitry A.I., Cibert A.L. Prevalence of comorbidity of chronic diseases in Australia // *BMC Public Health*. – 2008. – Vol. 8. – P. 221. 29.
  89. Charlson M. E. et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *Journal of chronic diseases*. – 1987. – T. 40. – №. 5. – C. 373-383.

90. Charlson M. et al. Validation of a combined comorbidity index //Journal of clinical epidemiology. – 1994. – T. 47. – №. 11. – C. 1245-1251.
91. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987;40(5): 373-383.
92. Comorbidity: Addiction and Other Mental Illnesses. Rockville, MD: U.S. Dept. of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Institute on Drug Abuse, 2010.
93. DCCT Research Group Reliability and validity of a diabetes quality of life measure for the diabetes control and complications trial (DCCT) // Diabetes Care, 1998; 11:725-732
94. Dejan Milatovic, Thomas J. Montine, Michael Aschner Measurement of Isoprostanes as Markers of Oxidative Stress Methods Mol Biol. 2011; 758: 195–204.
95. Deyo R. A., Cherkin D. C., Ciol M. A. Adapting a clinical comorbidity index for use with ICD-9-CM administrative databases //Journal of clinical epidemiology. – 1992. – T. 45. – №. 6. – C. 613-619.
96. Donaldson GC, Hurst JR, Smith CJ, et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. Chest 2010; 137(5): 1091-7
97. Elixhauser A. et al. Comorbidity measures for use with administrative data //Medical care. – 1998. – C. 8-27.
98. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death / S.R Seshasai, S. Kaptoge, A. Thompson [et al.] // N Engl J Med. – 2011. – Vol. 364. - P. 829–841.
99. Erkinjuntti, T. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer’s disease combined with cerebrovascular disease: a randomised trial / T. Erkinjuntti // Lancet. – 2002. – Vol. 359, № 9314. – p. 1283-1290.

100. Forman, D. E., Maurer, M. S., Boyd, C., Brindis, R., Salive, M. E., Horne, F. M., Rich, M. W. (2018). Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *Journal of the American College of Cardiology*, 71(19), 2149–2161. doi:10.1016/j.jacc.2018.03.022
101. Fortin, M. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice [Text] / M. Fortin, G. Bravo, C. Hudon [et al.] // *Annals of Family Medicine*. - 2005. - Vol. 3. - P. 223-228.
102. Fuchs Z., Blumstein T., Novikov I. Morbidity, comorbidity, and their association with disability among community-dwelling oldest in Israel // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 1998; 53A(6):M447-M455
103. Garcia-Caballero M., Tinahones F. J., Cohen R. V., editors. *Diabetes surgery*. 1st ed. – Madrid: McGraw Hill, 2010. – P.140–141.
104. Gerstein M. B. et al. Integrative analysis of the *Caenorhabditis elegans* genome by the modENCODE project // *Science*. – 2010. – C. 1196914.
105. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [Электронный ресурс]. // World Health Organization. Официальный сайт. – Режим доступа: <http://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>.
106. Grimby A., Morbidity and health-related quality of life among ambulant elderly citizens // *Aging*, 1997; 9:356-364
107. Groot V., Beckerman H., et al. How to measure comorbidity a critical review of available methods // *Clin. Epidemiol.* - 2003. - Vol. 56, N 3. - P. 221-229.
108. M.M. Brooks, S.C. Chung, T. Helmy et al., Health status after treatment for coronary artery disease and type 2 diabetes mellitus in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation 2 Diabetes trial // *Circulation*. – 2010. – Vol. 122. – P. 1690–1699
109. Healthy national. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> Датаобращения: 17.03.2019
110. Heart Disease and Stroke Statistics–2008 Update A Report from the American Heart Association // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 25 – 146

111. Huffman M. D. et al. Cardiovascular health behavior and health factor changes (1988–2008) and projections to 2020: results from the National Health and Nutrition Examination Surveys // *Circulation*. – 2012. – T. 125. – №. 21. – С. 2595-2602.
112. Huiart L., Ernst P. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest* 2005;128(4):2640—6.
113. Inoue Y., Kawayama T. High plasma brain natriuretic peptide levels in stable COPD without pulmonary hypertension or Cor pulmonale // *Intern Med*. 2009; 48: 503–512.
114. V. Vaccarino et al., Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors? Position paper from the working group on coronary pathophysiology and microcirculation of the European Society of Cardiology // *Cardiovasc. Res.* – 2011. – Vol. 90. – P. 9 – 17.
115. Jelic S. Diagnostic usefulness of B-type natriuretic peptide and functional consequences of muscle alterations in COPD and chronic heart failure // *Chest*. – 2006. – Vol. 130 (4). – P. 1220-1230.
116. Jensen I. Proceedings: Pathology and prognostic factors in temporal lobe epilepsy. Follow-up after temporal lobe resection // *Acta Neurochir* , 1975; 31(3-4):261-2
117. Jens-Uwe Voigt, Gianni Pedrizzetti, Peter Lysyansky, Tom H. Marwick, Helen Houle, Rolf Baumann, Stefano Pedri, Yasuhiro Ito, Yasuhiko Abe, Stephen Metz, Joo Hyun Song, Jamie Hamilton, Partho P. Sengupta, Theodore J. Kolias, Jan d’Hooge, Gerard P. Aurigemma, James D. Thomas и Luigi Paolo Badano. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging // *European Heart Journal — Cardiovascular Imaging*.— 2015.— Vol. 16, N 1.— P. 1—11.

118. Jousilahti P., Vartiainen E. Symptoms of chronic bronchitis and the risk of coronary disease. *Lancet* 1996;348:567—72.
119. Kan W. C. et al. The new comorbidity index for predicting survival in elderly dialysis patients: a long-term population-based study // *PloS one*. – 2013. – T. 8. – №. 8. – C. e68748.
120. Kholodenko B.N., Bruggeman F.J. Mechanistic and modular approaches to modeling and inference of cellular regulatory networks // *Systems biology: Definitions and perspectives*. – Springer-Verlag, 2007. – P. 143–159.
121. Lemaire X. et al. Analysis of risk factors for catheter-related bacteremia in 2000 permanent dual catheters for hemodialysis // *Blood purification*. – 2009. – T. 28. – №. 1. – C. 21-28.
122. Liaudet L, Rosenblatt-Velin N. Role of innate immunity in cardiac inflammation after myocardial infarction. *Front Biosci (Schol Ed)* 2013; 5:86-104.
123. Libby P, Ridker MP, Hansson KG. Inflammation in atherosclerosis. From pathophysiology to practice. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54:21-9.
124. Litwin M.S., Greenfield S., Elkin E.P., Lubeck D.P. Assessment of prognosis with the total illness burden index for prostate cancer: aiding clinicians in treatment choice // *Cancer* 2007 May 1;109(9):1777-83
125. Malm J. et al. Influence of comorbidities in idiopathic normal pressure hydrocephalus—research and clinical care. A report of the ISHCSF task force on comorbidities in INPH // *Fluids and Barriers of the CNS*. – 2013. – T. 10. – №. 1. – C. 22.
126. Marti S. Body weight and comorbidity predict mortality in COPD patients treated with oxygen therapy // *Eur. Respir. J.* – 2006. – Vol. 27, No. 4. – P. 689–696.
127. McCullough PA et al. Capturing the pathophysiology of acute coronary syndromes with circulating biomarkers. *Rev Cardiovasc Med* 2010;11 Suppl 2:3-12.

128. Miskulin D. C. et al. Predicting 1 year mortality in an outpatient haemodialysis population: a comparison of comorbidity instruments //Nephrology Dialysis Transplantation. – 2004. – T. 19. – №. 2. – C. 413-420.
129. Monika Janicka, Agata Kot-Wasik, Jacek Kot, Jacek Namieśnik Isoprostanes Biomarkers of Lipid Peroxidation: Their Utility in Evaluating Oxidative Stress and Analysis Int J Mol Sci. 2010; 11(11): 4631–4659.
130. Munoz E., Rosner F., Friedman R., Serman H. Financial risk, hospital cost, complications and comorbidities in medical non-complications and comorbidity-stratified diagnosis-related groups // Am J Med, 1988; 84(5):933-9
131. Model G. O. N. VV Kostyleva<sup>1</sup>, MS Borts<sup>2</sup>, EG Nikolaeva<sup>2</sup>, AV Belyakova<sup>2</sup>, GA Ryzhak<sup>1</sup> //Advances in Gerontology. – 2009. – T. 22. – №. 3. – C. 462.
132. Oakes K. D., Van Der Kraak G. J. Utility of the TBARS assay in detecting oxidative stress in white sucker (*Catostomus commersoni*) populations exposed to pulp mill effluent //Aquatic Toxicology. – 2003. – T. 63. – №. 4. – C. 447-463.
133. Page L. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention: A //J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – T. 47. – C. e1-e121.
134. Patterns of comorbidities in newly diagnosed COPD and asthma in primary care / J.B. Soriano, G.T. Visick, H. Muellerova, N. Payvandi, A.L. Hansell // Chest. – 2005. – Vol. 128 (4). – P. 2099–2107.
135. Paulus W. J., Tschope C., Sanderson F. J. E. et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. Eur. Heart J. 2007; 28: 2539—2550.

136. Puntel R. L., Nogueira C. W. Krebs cycle intermediates modulate thiobarbituric acid reactive species (TBARS) production in rat brain in vitro // *Neurochemical research*. – 2005. – T. 30. – №. 2. – C. 225-235.
137. Raman K., Chong M., et al. Genetic markers of inflammation and their role in cardio-vascular disease. *Can J Cardiol* 2013;29(1):67-74
138. Rocca W.A., Boyd C.M., et al. Prevalence of multimorbidity in a geographically defined American population: patterns by age, sex, and race/ethnicity. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(10):1336- 49. doi: 10.1016/j.mayocp.2014.07.010.
139. Rodondi N, Marques-Vidal P, et al. Markers of atherosclerosis and inflammation for prediction of coronary heart disease in older adults. *Am J Epidemiol* 2010; 171(5): 540-549.
140. Rutten F.H., Moons K.G. et al. Recognising heart failure in already patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study // *Brit. Med. J.* – 2005. – Vol. 331 (7529). – P. 1379.
141. Ryan G., Knuiman M.W. et al. Decline in lung function and mortality: the Busselton health Study // *Epidemiol. Community Health.* – 1999. – Vol. 53 (4). – P. 230-234.
142. Sadeghil MM et al. Imaging Atherosclerosis and Vulnerable Plaque. *J Nucl Med* 2010; 51(Suppl 1): 51-65.
143. Shroff G. R., Frederick P. D. Renal failure and acute myocardial infarction: clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease. A collaborative project of the United States Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction // *American heart journal.* – 2012. – T. 163. – №. 3. – C. 399-406.
144. Sin D.D. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorac Soc* 2005;2:8—11.

145. Systemic nature of endothelial dysfunction and atherosclerosis between coronary and peripheral regulation of resistens vesels / V. Schuchinger et al. // European Heart Journal. – 1999; vol. 20: 653.
146. Tang Y-D., Katz S.D. Anemia in Chronic Heart Failure: Prevalence, Etiology, Clinical Correlates, and Treatment Options. Circulation. 2006; 113: 2454-2461.
147. Thygesen K. et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) //Journal of the American College of Cardiology. – 2018. – T. 72. – №. 18. – C. 2231-2264.
148. Trends in cause of death after percutaneous coronary intervention / D.B. Spoon, P.J. Psaltis et al. // Circulation. – 2014. – Vol. 129, N 12. – P. 1286-1294.
149. Valderas J. M. et al. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services //The Annals of Family Medicine. – 2009. – T. 7. – №. 4. – C. 357-363.
150. Valko M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease //The international journal of biochemistry & cell biology. – 2007. – T. 39. – №. 1. – C. 44-84
151. Valko M. et al. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer //Chemico-biological interactions. – 2006. – T. 160. – №. 1. – C. 1-40.
152. Van Dijk G.M., Veenhof C. et al. Comorbidity, limitations in activities and pain in patients with osteoarthritis of the hip or knee. BMC Musculoskel Dis 2008;9:95.
153. van Weel C., Schellevis F.G. Comorbidity and guidelines: conflicting interests. Lancet 2006, 367(9510):550—551.
154. Vanhoutte, P.M. Endothelial dysfunction and atherosclerosis // Europ. Heart J. – 1997; 18: E19-E29.
155. Von Bibra H, Paulus W, St John Sutton M. Cardiometabolic Syndrome and Increased Risk of Heart Failure. Curr Heart Fail Rep. 2016; 13, 5: 219-29.

156. Vos T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *The Lancet*. – 2015. – T. 386. – №. 9995. – C. 743-800.
157. Wang P.S., Avorn J. Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives // *Hypertension*, 2005; 46(2):273-279
158. Wang, P.S. Effects of noncardiovascular comorbidities on antihypertensive use in elderly hypertensives // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 46 (2). – P. 273–279
159. Wolff J.L., Starfield B. Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in elderly // *Arch Inter Med*, 2002; 162:2269-2276
160. World Health Organization et al. Global status report on noncommunicable diseases 2010. – Geneva: World Health Organization, 2011.
161. World Health Organization et al. The European health report 2009: Health and health systems. – 2009.
162. Wu W.C., Rathore S.S., Wang Y. and al. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N. Engl.J.M.* 2001; 345: 1230–1236.
163. Yakovlev, M.Yu. Elements of endotoxin theory of human physiology and pathology: systemic endotoxemia, endotoxin aggression and endotoxin insufficiency // *J. Endotoxin research*. – 2000. – Vol. 6, №2. – P. 120.
164. Zhang M., Holman C.D., et al. Comorbidity and repeat admission to hospital for adverse drug reactions in older adults: retrospective cohort study // *BMJ*, 2009; 338:a2752