

© КОЧЕРГИНА А. М., ЛЕОНОВА В. О., КАШТАЛАП В. В.

УДК 616.127-005.8

DOI: 10.20333/2500136-2018-5-17-24

ОЦЕНКА РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

А. М. Кочергина^{1,2}, В. О. Леонова², В. В. Кашталап^{1,2}

¹Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово 650002, Российская Федерация

²Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово 650056, Российская Федерация

Цель исследования. Оценка встречаемости кровотечений у пациентов разного возраста. Поиск и разработка эффективных инструментов для прогнозирования данных осложнений.

Материал и методы. В настоящее регистровое одноцентровое наблюдательное исследование включены 492 пациента, госпитализированных с ИМпСТ в МБУЗ «Кемеровский кардиологический диспансер». Сформированы две группы в зависимости от факта геморрагических осложнений. Оценена частота встречаемости кровотечений у пациентов данной выборки. Рассчитаны все основные предикторы геморрагических осложнений. Построена модель шкалы «2STEPS», произведена оценка ее валидности.

Результаты. Частота развития кровотечений составила 42 (8,53 %) случая (21 случай - гематомы места пункции, 11 – пульсирующие гематомы, 10 – желудочно-кишечные кровотечения). Частота встречаемости «больших» кровотечений у пациентов разных возрастных групп оказалась идентичной. Выявленные предикторы геморрагических осложнений: женский пол и наличие признаков острой сердечной недостаточности. Построена прогностическая модель шкалы оценки риска кровотечений у пациентов с ИМпСТ. Валидность разработанной шкалы проверена в сравнении с имеющимися шкалами ACTION и REACH, получен высокий прогностический уровень.

Заключение. Разработанная шкала 2STEPS является эффективным, точным и простым в использовании инструментом для прогнозирования кровотечений при ИМпСТ, что дает возможность ее широкого использования в клинической практике.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, кровотечения, геморрагические осложнения, шкалы риска, оценка частоты кровотечений, инфаркт миокарда.

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

Для цитирования: Кочергина АМ, Леонова ВО, Кашталап ВВ. Оценка риска кровотечений при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST. *Сибирское медицинское обозрение.* 2018;(5):17-24. DOI: 10.20333/2500136-2018-5-17-24

ASSESSMENT OF RISK OF BLEEDING IN MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION

А. М. Kochergina^{1,2}, V. O. Leonova², V. V. Kashtalap^{1,2}

¹Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo 650002, Russian Federation

²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, 650065, Russian Federation

The aim of the research. Assessment of bleeding frequency in different age groups. Search and development of effective tools for such complications forecasting.

Material and methods. 492 patients, hospitalized with STEMI to Kemerovo Cardiovascular Clinical Hospital, were included into the present single-center register observatory investigation. Two groups, based on hemorrhagic complications, were formed. The bleeding frequency in patients of this sampling is estimated. All major predictors of hemorrhagic complications are calculated. The model of “2STEPS” scale is constructed, its validity is estimated.

Results. The bleeding frequency was 42 (8.53 %) cases (21 case – puncture hematomas, 11 – pulsating hematomas, 10 – gastrointestinal bleeding). The frequency of “heavy” bleeding in patients of different age groups was identical. Hemorrhagic complication predictors: female gender and signs of acute heart failure are revealed. A prognostic model of bleeding risk assessment scale in patients with STEMI was created. The validity of the developed scale has been tested in comparison with the existing ACTION and REACH scales, moreover, high predictive level has been obtained.

Conclusion. The developed 2STEPS scale is an effective, accurate and easy-to-use tool for predicting bleeding in STEMI, which makes possible to use it widely in clinical practice.

Key words: myocardial infarction with ST segment elevation, bleeding, hemorrhagic complications, risk scales, bleeding frequency assessment, myocardial infarction.

Conflict of interest. The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest associated with the publication of this article.

Citation: Kochergina AM, Leonova VO, Kashtalap VV. Assessment of risk of bleeding in myocardial infarction with ST segment elevation. *Siberian Medical Review.* 2018;(5):17-24. DOI: 10.20333/2500136-2018-5-17-24

Введение

Высокая настороженность практикующих врачей в отношении геморрагических осложнений при выполнении чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) является одним из наиболее частых аргументов против выполнения вмешательства у пациентов старшей возрастной группы [1-6]. В то же время, оценка частоты возникновения геморрагических осложнений в клинической практике затруднена, так как до сих пор не существует их общепринятой классификации. Кроме того, частота регистрации геморрагических осложнений значительно варьирует в зависимости от типа проводимого исследования – рандомизированного или регистрового [7, 8]. Согласно зарубежным данным литературы, частота «больших» или «тяжелых» кровотечений при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) варьирует от 1 до 10 % [9].

Степень тяжести геморрагических осложнений может быть разной, однако состоявшееся кровотечение, вне зависимости от тяжести, является предиктором летальности пациентов, перенесших ИМпST [10]. Наиболее часто в клинической практике и научной литературе встречаются шкалы TIMI и GUSTO [11]. Классификация TIMI основана на использовании клинико-лабораторных показателей. Так, «большими» кровотечениями, согласно шкале, являются интракраниальное, а также кровотечение, приведшее к снижению гемоглобина на 50 и более г/л от исходного значения. «Тяжелым» кровотечением по шкале GUSTO считается интракраниальное, а также любое другое кровотечение, компрометирующее системную гемодинамику и требующее медицинского вмешательства.

Особенно актуальна проблема безопасности проведения ЧКВ у пациентов с ИМпST пожилого и старческого возраста. Однако в клинические исследования, посвященные ИМпST, значительно реже включаются лица пожилого возраста, и, как правило, данная группа более гетерогенна в отношении применяемых методов лечения.

В отношении прогнозирования риска кровотечений также имеются ограничения. Предложено несколько таких шкал. Их общим недостатком является большое количество учетных критериев, что делает их невостребованными в клинической практике «у постели больного».

Шкала ACTION разработана в ходе работы одноименного регистра (2011 г.), включившего 90273 пациента как с ИМпST, так и с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) [12]. Предикторами кровотечений стали женский пол, возраст, масса тела, почечная дисфункция, исходный уровень гемоглобина, признаки сердечной недостаточности, предшествующие заболевания сосудов, сахарный диабет, систолическое артериальное давление, частота сердечных сокращений, а также прием варфарина.

Очевидные достоинства шкалы – возможность использования у пациентов любого типа инфаркта миокарда (ИМ), а также ранжирование риска в зависимости от возраста.

Шкала REACH была также разработана в ходе одноименного регистра, посвященного проблематике мультифокального атеросклероза. Цель применения шкалы – оценка риска «больших» геморрагических осложнений в последующие 2 года. Установленные факторы риска: наличие мультифокального атеросклероза, сахарный диабет, хроническая сердечная недостаточность, гиперхолестеринемия, исходная медикаментозная терапия (аспирин, антикоагулянты), курение, артериальная гипертензия, имеется возможность ранжирования риска в зависимости от возраста. Недостаток шкалы – применение только у пациентов с ИМбпST.

Примером активного поиска новых факторов риска развития кровотечений является исследование R. Mehran et al. [13], опубликовавших на основании собственных данных шкалу риска развития больших кровотечений при ИМпST. В основу этой шкалы легли результаты логистического регрессионного анализа данных 17421 пациента, включенного в два клинических исследования, посвященные бивалирудину при остром коронарном синдроме без подъема ST: ACUTITY (Acute Catheterisation and Urgent Intervention Triage strategy) и HORIZONS-AMI (Harmonising Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction). Авторы определили семь независимых предикторов кровотечения, таких как женский пол, возраст, повышение уровня креатинина сыворотки крови, число лейкоцитов, анемия, тип инфаркта миокарда, а также использование и вид антикоагулянта и антиагреганта. В зависимости от суммы баллов, набранной в каждом случае, риск определялся в диапазоне от 1 % до 40 %. Однако и эти шкалы имеют свои ограничения [7].

Приведенные факты следует рассматривать в качестве аргументов для дальнейшего улучшения подходов к риск-стратификации и профилактике кровотечений при проведении ЧКВ у пациентов различных возрастных групп.

Цель: изучение частоты и структуры геморрагических осложнений у пациентов с ИМпST, а также поиск оптимальных способов прогнозирования кровотечений.

Материал и методы

Настоящее исследование является одноцентровым, регистровым, наблюдательным. Материал для исследования набран в Региональном сосудистом центре ГБУЗ «Кемеровский областной клинический кардиологический диспансер имени академика Л.С. Барбараша» Всего в исследование включены 492 пациента, госпитализированных с ИМпST.

Критерии включения в исследование:

- госпитализация с диагнозом ИМпST;
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критериями исключения были:

- ИМбпST;
- Тромболитическая терапия (ТЛТ) на догоспитальном и госпитальном этапах.

Первым этапом в настоящем исследовании был выполнен сравнительный анализ анамнестических и демографических данных сравниваемых групп пациентов с ИМ в зависимости от возраста. Для этого пациенты с ИМ общей выборки (n=492) были условно разделены на две группы:

I группа – пациенты до 60 лет;

II группа – пациенты 60 лет и старше.

В I группу («молодые») вошли 187 (38 %) пациентов, медиана возраста 52 [41;58] года

Во II группу («пожилые») вошли 305 (62 %) пациента; медиана возраста 73 [61;84] года.

В таблице 1 представлены различия по основным клиничко-анамнестическим факторам, характеризующим пациентов различного возраста в период до развития индексного ИМ. Обращают на себя внимание данные о том, что отсутствуют различия по таким важным факторам, как наличие в анамнезе стенокардии и хронической сердечной недостаточности (ХСН). В то же время, в группе пациентов в возрасте 60 лет и старше было достоверно большее количество лиц с перенесенным ранее инфарктом и острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК).

Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по частоте перенесенной ранее реваскуляризации миокарда (как малоинвазивной, так и открытой).

Значимые различия получены в отношении большинства факторов кардиоваскулярного риска. С увеличением возраста закономерно повышается доля пациентов женского пола, в то время как в возрасте до 60 лет группа представлена в основном мужчинами. Пациенты старшей возрастной группы чаще были активными курильщиками и реже имели в анамнезе установленную дислипидемию. По распространенности артериальной гипертензии обе группы были сопоставимы, частота встречаемости этого фактора риска в обеих группах была близка к 100 %. Меньшая встречаемость дислипидемии у пожилых может быть следствием как недостаточного ее выявления в амбулаторной практике, так и, напротив, приемом статинов, назначенных, например, после перенесенного ИМ.

В целом 79,86 % от всех пациентов (388 человек), включенных в исследование, были направлены на экстренную коронароангиографию (КАГ), пЧКВ выполнено более чем в 90 % случаев при направлении на КАГ. Отмечено, что клопидогрель, статины, иАПФ назначены были не абсолютному большинству пациентов. Так, двойную дезагрегантную терапию (ДАТТ) госпитально получали 77,4 %, терапию иАПФ - 88,1 % больных, а статины лишь 23,8 % пациентов с ИМпST.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы STATISTICA версии 6.0.437.0. компании StatSoft, Inc (США, серийный номер 31415926535897) и версии 8.0.360.0 компании StatSoft, Inc (США, серийный номер STA862D175437Q). При создании первичной базы данных применялась программа Microsoft Office Excel 2003 версии 11.6355.6360 корпорации Майкрософт (Номер продукта 73931-640-0000106-57382).

Для оценки и анализа полученных данных использовались непараметрические методы статистики ввиду того, что выборка отличалась от нормального распределения. Проверка нормальности распределения проводилась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Значения были представлены для относительных величин в виде процентного соотношения, для количественных – в виде медианы и перцентилей. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни, три и более независимые группы – с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису с последующим парным сравнением групп с использованием непараметрического

Таблица 1

Факторы сердечно-сосудистого риска у больных с инфарктом миокарда в зависимости от возраста

Table 1

Factors of cardiovascular risk in patients with myocardial infarction, depending on age

| Показатели | I группа «молодые» n=187 | II группа «пожилые» n=305 | Уровень значимости |
|-----------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------|
| Средний возраст, лет, Me [LQ; HQ] | 52 [41;58] | 73 [61;84] | 0,0001 |
| Мужской пол, n (%) | 155 (82,88) | 158 (51,80) | 0,0001 |
| Гиперхолестеринемия, n (%) | 155 (82,88) | 211 (72,75) | 0,0103 |
| Артериальная гипертензия, n (%) | 183 (97,86) | 301 (98,68) | 0,4862 |
| Сахарный диабет, n (%) | 37 (19,89) | 89 (29,37) | 0,0200 |
| Курение, n (%) | 21 (11,22) | 86 (28,19) | 0,0001 |
| Перенесенный ИМ, n (%) | 18 (9,62) | 85 (27,96) | 0,0001 |
| Стенокардия, n (%) | 42 (50) | 40 (47,6) | 0,757 |
| ХСН, n (%) | 2 (2,4) | 6 (7,1) | 0,147 |
| ОНМК, n (%) | 0 | 12 (14,3) | 0,0003 |
| ЧКВ/КШ в анамнезе, n (%) | 11 (5,88) | 16 (5,26) | 0,7697 |

теста Манна-Уитни, с применением поправки Бонферрони при оценке значения p . Анализ различия частот в трёх и более независимых группах проводился при помощи критерия χ^2 по Пирсону, в двух независимых группах – при помощи точного критерия Фишера с двусторонней доверительной вероятностью, критерия χ^2 с поправкой Йетса. Для определения влияния фактора на развитие определенного события проводился расчет величины V-критерия Крамера. Для сравнительной оценки валидности шкал был проведен ROC-анализ. Связи количественных и качественных переменных оценивалась с помощью критерия Краскела-Уоллиса и критерия Ван дер Вардена. Уровень критической значимости (p) был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Несмотря на доказанное положительное влияние ЧКВ на исходы ИМпST, его применение у пациентов пожилого и старческого возраста в реальной клинической практике может быть лимитировано ввиду высокого риска геморрагических осложнений [14].

Так, согласно данным некоторых исследований, частота встречаемости кровотечений с возрастом увеличивается [15]. Также рядом авторов было показано, что возраст является одним из независимых предикторов развития геморрагических осложнений при остром ИМпST [16-20].

Тем не менее, стоит отметить, что вышеописанные данные получены в исследованиях, проведенных более пяти лет назад и ввиду этого ограничения, не могут быть абсолютно экстраполированы на сегодняшний день в силу прогресса в отношении технического и фармакологического обеспечения ЧКВ, широкого внедрения трансрадиального доступа и совершенствования медикаментозного сопровождения вмешательства [21-25].

По данным настоящего исследования выявлено, что геморрагические осложнения встречались одинаково часто независимо от возраста больных с ИМпST. Всего в исследуемой выборке зарегистрировано 42 (8,53 %) случая геморрагических осложнений, из которых 21 составили гематомы места пункции, 11 – пульсирующие гематомы, 10 – желудочно-кишечные кровотечения. В таблице 2 приведена частота встречаемости кровотечений в исследуемых группах больных с ИМпST.

Согласно полученным результатам, группы пациентов разного возраста имели достоверные различия в отношении частоты развития кровотечений суммарно, однако, по частоте развития «больших» кровотечений

были сопоставимы. Следовательно, можно считать ЧКВ достаточно безопасным с позиции геморрагических осложнений вне зависимости от возраста.

Анализ течения госпитального этапа заболевания позволил выявить, что группа пациентов с кровотечениями ($n=42$) чаще имела почечную дисфункцию на момент поступления в стационар (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) средняя $58,37 \pm 18,21$ vs $71,0 \pm 21,12$ мл/мин/м², $p=0,0003$). В этой группе больных отмечена тенденция к более низкой сократительной способности миокарда, оцененной при поступлении в клинику. Факт возникновения кровотечения достоверно удлинял сроки лечения пациента в стационаре ($16,47 \pm 10,82$ vs. $14,17 \pm 5,43$ дней, $p=0,0254$), а также обуславливал тенденции к более высоким показателям госпитальной летальности ($17,5$ % vs. $8,17$ %, $p=0,0519$). Клиническими предикторами развития кровотечений по результатам проведенного анализа явились принадлежность к женскому полу, возраст, артериальная гипертензия, снижение СКФ и ИМ в анамнезе.

Проведенный анализ показал, что вне зависимости от агрессивности тактики в отношении реперфузии при ИМ, частота развития «больших» кровотечений не различалась (табл. 3).

Таблица 2
Геморрагические осложнения в госпитальном периоде в группах больных ИМпST разного возраста (вне зависимости от выбранной тактики)

Table 2

Hemorrhagic complications in the hospital period in groups of patients of different age groups with STEMI (regardless of the chosen tactics)

| Показатели | I группа «молодые» n=187 | II группа «пожилые» n=305 | p |
|-------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------|
| Гематома места пункции, n (%) | 2 (1,06) | 19 (6,22) | 0,0062 |
| Пульсирующая гематома, n (%) | 4 (2,13) | 7 (2,29) | 0,9072 |
| Большое кровотечение, n (%) | 0 (0) | 10 (2,37) | 0,0522 |

Таблица 3
Геморрагические осложнения в госпитальном периоде больных с ИМпST в зависимости от тактики ведения

Table 3

Hemorrhagic complications in the hospital period in groups of patients with STEMI, regarding to the chosen tactics of treating

| Показатели | КАГ выполнялась n=388 | КАГ не выполнялась n=104 | p |
|------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------|
| Нет осложнений, n (%) | 348 (89,69) | 102 (98,08) | 0,0068 |
| Все кровотечения, n (%) | 40 (10,30) | 2 (1,92) | 0,0068 |
| Локальная гематома, n (%) | 20 (5,15) | - | |
| Пульсирующая гематома, n (%) | 12 (3,1) | - | |
| Большое кровотечение, n (%) | 8 (2,06) | 2 (1,92) | 0,9284 |

В настоящей работе учитывались не только «большие» кровотечения, но также и любые указания на локальное осложнение (пульсирующая гематома, подкожная гематома места пункции). Очевидно, что, несмотря на важность количественного учета локальных геморрагических осложнений, наиболее значимы с прогностической позиции лишь большие кровотечения. В этой связи был проведен сравнительный анализ частоты возникновения каждого вида геморрагического осложнения в зависимости от факта выполнения/ невыполнения коронарографии при поступлении, что может повысить риск развития любого кровотечения.

В настоящее время актуальным является вопрос повышения доступности прогнозирования геморрагических осложнений у пациентов с ИМ в реальной клинической практике. Однако шкалы оценки риска кровотечений при ИМпСТ в рутинной практике практически не используются. Более того, для пациентов с ИМпСТ общепринятой шкалы не разработано.

В данном исследовании предпринята попытка использования для оценки риска кровотечений при ИМпСТ шкал ACTION и REACH.

Достоверные различия в балльной оценке риска кровотечений у пациентов с ИМ и геморрагическими осложнениями или их отсутствием выявлены только при использовании шкалы ACTION (40,2±3,39 баллов в группе пациентов с кровотечениями vs 44,02±5,8 в группе без таковых, $p=0,0001$). Не получено статистически достоверных различий при использовании шкалы REACH, хотя средний показатель в группе с состоявшимся осложнением оказался выше, по сравнению с группой пациентов без осложнения (3,45±1,63 балла в группе с геморрагическими осложнениями vs 5,22±7,1 баллов в группе без таковых, $p=0,11$).

Шкала ACTION не только учитывает такие показатели, как возраст, пол, СКФ, артериальное давление и частоту сердечных сокращений, но и, что особенно важно, учитывает не просто возраст как фактор риска, но и ранжирует его по степени влияния на риск кровотечений.

Таким образом, на основании сравнительной оценки разных шкал показана практическая возможность информативной оценки риска развития кровотечений у пациентов с ИМпСТ с опциональным использованием шкалы ACTION. Такой подход может быть особенно актуальным у пожилых пациентов.

С помощью критерия Крамера для исследуемой выборки определены два предиктора кровотечений, которыми явились принадлежность к женскому полу

Определение факторов, влияющих на риск геморрагических осложнений у пациента с ИМпСТ

Таблица 4

Table 4

Assessment of factors, influencing the risk of hemorrhagic complications in patients with STEMI

| Показатели | Значение достигнутого уровня значимости p | Величина V-критерия Крамера |
|---|---|-----------------------------|
| Факторы, влияющие на риск кровотечения | | |
| Женский пол | 0,0002 | 0,2204 |
| Направлялся на коронарографию экстренно | 0,1053 | 0,1228 |
| Выполнено первичное чрескожное коронарное вмешательство | 0,0921 | 0,1258 |
| Тяжесть острой сердечной недостаточности по Killip | 0,0017 | 0,1484 |
| Перенесенный ранее инфаркт миокарда | 0,1211 | 0,1195 |
| Реваскуляризация (любая) в анамнезе | 0,6956 | 0,0595 |
| Сахарный диабет 2-го типа | 0,4876 | 0,0773 |
| Хроническая почечная недостаточность в анамнезе | 0,6928 | 0,0598 |
| Активное курение | 0,4399 | 0,0816 |

и наличие признаков острой сердечной недостаточности (табл. 4). Для каждого из двух значимых показателей был проведен расчет относительного риска с 95 %-ным доверительным интервалом (табл. 5), коэффициенты относительного риска переведены в баллы.

Таблица 5

Расчет относительного риска

Table 5

Calculation of relative risk

| Факторы риска | Относительный риск | Баллы |
|---------------|--------------------|-------|
| Женский пол | 2,623 | 2,04 |
| Killip > I | 1,286 | 1,0 |

На основании проведенных расчетов сформирована оригинальная шкала для оценки риска кровотечений у пациентов с ИМпСТ: Мужчина без ОСН получает 0 баллов, риск геморрагических осложнений низкий; мужчина с ОСН Killip > I получает 1 балл, риск кровотечения средний; женщина без признаков ОСН получает 2 балла, риск кровотечений высокий; женщина с ОСН Killip > I получает 3 балла и имеет очень высокий риск геморрагических осложнений. Такая шкала получила название «2STEPS».

Также были построены кривые зависимости чувствительности от вероятности (ROC-кривые) для всех описываемых выше шкал, сравнены площади под кривой: ACTION – 0,687, REACH – 0,653, 2STEPS – 0,690.

Оригинальная шкала «2STEPS» имеет преимущества перед другими изученными шкалами для прогнозирования риска геморрагических осложнений у пациентов с ИМпСТ. Фактически для определения риска кровотечений необходимо знать лишь пол

пациента и тяжесть острой сердечной недостаточности по Killip. Другие факторы, традиционно учитываемые для оценки риска кровотечений (пожилой возраст, наличие почечной дисфункции, сахарный диабет) не вошли в оригинальную модель, поскольку все они, как правило, ассоциируются с женским полом у пациентов с инфарктом миокарда.

В настоящее время разработка способов прогнозирования осложнений ИМпСТ является востребованной в повседневной клинической практике. В настоящее время не только отсутствует общепринятая шкала оценки риска кровотечений, но и существуют объективные причины неудобства их использования (отсутствие русскоязычной версии, большое количество параметров, которые необходимо учитывать, большое количество времени, необходимое для подсчета баллов). Разработка шкалы, способной максимально быстро дать ответ о степени риска кровотечений для пациента с ИМпСТ позволит стратифицировать пациентов в зависимости от риска и разработать комплекс мер индивидуальной профилактики данного вида осложнений.

До сих пор актуальным остается вопрос прогнозирования риска геморрагических осложнений у пациентов с ИМпСТ и инвазивным лечением. В настоящем исследовании выявлена ассоциация факта развития любого геморрагического осложнения с большей частотой развития госпитальной летальности (V-критерий Крамера 0,2853, $p=0,0001$) и отдаленной смертностью (V-критерий Крамера 0,2860, $p=0,0056$). Несмотря на это, практикующие врачи практически не используют в своей деятельности шкалы оценки риска развития кровотечений при ИМпСТ. Во многом это обусловлено отсутствием для данной категории пациентов валидизированной шкалы оценки риска кровотечений. Шкала оценки риска геморрагических осложнений, разработанная по результатам анализа крупного эпидемиологического исследования REACH у пациентов с различными формами атеросклероза также не специфична в отношении больных с острыми коронарными синдромами и ИМпСТ, в частности. В свою очередь, шкала ACTION, была разработана по результатам дополнительного субанализа регистра ACTION Registry®-GWTGTM, который включал пациентов со всеми типами острых коронарных синдромов, что может объяснять факт того, что данная шкала подтвердила свою прогностическую ценность в отношении оценки риска геморрагических осложнений в настоящем исследовании. Эта шкала включает в себя довольно большое число факторов риска: частота сокращений сердца при поступлении; исходный уровень гемоглобина менее 120 г/л; женский пол; значение креатинина крови при поступлении пациента; возраст пациента; наличие изменений по ЭКГ; признаки острой сердечной недостаточности при поступлении; наличие сахарного диабета,

периферического атеросклероза; массу тела больного и уровень систолического артериального давления при поступлении. Каждому критерию присваивается балл, отражающий его вклад в риск последующих кровотечений. Условно пациенты, набравшие до 40 баллов по шкале ACTION считаются большими низкого и среднего расчетного риска развития кровотечений, пациенты, набравшие более 40 баллов – высокого расчетного риска развития кровотечений. В настоящем исследовании именно эта шкала показала различия исходной балльной оценки риска развития кровотечений между группами больных с ИМпСТ с фактическим развитием и отсутствием кровотечений.

Таким образом, на основании сравнительной оценки разных шкал первоначально показана практическая возможность информативной оценки риска развития кровотечений у пациентов с ИМпСТ с опциональным использованием шкалы ACTION. Однако, данная методика риск-стратификации не нашла своего широкого применения у практикующих врачей в связи с большим количеством клинических и, что немаловажно, лабораторных параметров. Подсчет баллов и их оценка занимает много времени и не всегда уместно при оказании помощи пациенту с ИМпСТ.

Предложенная шкала 2STEPS позволяет значимо более быстрым способом провести риск-стратификацию с сопоставимой точностью и, следовательно, имеет перспективу для внедрения в реальный клинический процесс. Таким образом, несмотря на определенную тенденцию к снижению частоты кровотечений у пациентов с ИМпСТ за последние годы, эта проблема далека от своего решения. Эффективные способы прогнозирования риска кровотечений и профилактики их развития недостаточно часто используются в практической деятельности при лечении больных с ИМпСТ, что требует дальнейшего улучшения лечебно-диагностических подходов к ведению данной категории пациентов.

Ограничение данного исследования: настоящее исследование носит характер одноцентрового и включает относительно небольшую по объему выборку пациентов, что постулирует необходимость дальнейшей валидации представленной модели на более многочисленных независимых выборках пациентов.

Заключение

Суммарная частота развития всех геморрагических осложнений в исследуемой выборке составила 8,53 % (42) случая, из которых 21 составили гематомы места пункции, 11 – пульсирующие гематомы, 10 – желудочно-кишечные кровотечения.

Частота встречаемости локальных геморрагических осложнений увеличивается с возрастом, однако, по частоте «больших» кровотечений молодые и пожилые пациенты не имеют достоверных различий.

Независимыми предикторами геморрагических осложнений показали себя принадлежность

к женскому полу и наличие признаков острой сердечной недостаточности более I класса по Killip при поступлении. Полученные предикторы заложены в основу прогностической модели оценки риска кровотечений у пациентов с ИМпСТ.

Полученная шкала является более простой и быстрой в использовании. Валидность разработанной прогностической модели (2STEPS) проверена в сравнении со шкалами ACTION и REACH и показала более высокий прогностический уровень, что делает возможным ее внедрение в рутинную практику после валидации на независимых выборках.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда Содействия Развитию Малых форм предприятий, договор №9211 ГУ/2015.

Литература/ References

1. Эрлих АД, Грацианский НА и участники регистра РЕКОРД. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. *Атеротромбоз*. 2009(1):105-119. [Jerlih AD, Gracianskij NA. et al. Independent registry of acute coronary syndromes RECORD. Patients and treatment before discharge from the hospital. *Aterotromboz*. 2009(1):105-119. (In Russian)]

2. Мензоров МВ, Шутов АМ, Макеева ЕР, Саенко ЮВ, Гришенькин ИЮ. Проблемы диагностики острого повреждения почек у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. *Ульяновский медико-биологический журнал*. 2013(1):36-42 [Menzorov MV, Shutov AM, Makeeva ER, Saenko YuV, Grishenkin IYu. Problems of the diagnosis of acute kidney injury in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation. *Ulyanovsk Medico-biological Journal*. 2013(1):36-42. (In Russian)]

3. Беленькова ЮА, Тавлуева ЕВ, Каретникова ВН, Зыков МВ, Кашталап ВВ, Ганюков ВН, Барбараш ОЛ. Прогноз у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от наличия сахарного диабета 2 типа и выбранной тактики ведения острого периода заболевания. *Российский кардиологический журнал*. 2012(5):17-24. [Belen'kova JuA, Tavlyeva EV, Karetnikova VN, Zykov MV, Kashtalap VV, Ganyukov VN, Barbarash OL. The prognosis of patients with myocardial infarction with ST-segment elevation, depending on the presence of type 2 diabetes and the chosen tactics of the acute period of disease. *Russian Journal Of Cardiology*. 2012(5):17-24. (In Russian)]

4. Терехова АЛ, Зилов АВ, Мельниченко ГА, Верткин АЛ. Прогнозирование исхода инфаркта миокарда у больных с сахарным диабетом 2-го типа пожилого и старческого возраста. *Медицинский советник*. 2015(2):58-62 [Terehova AL, Zilov AV, Mel'nichenko GA, Vertkin AL. Predicting of the outcome of myocardial infarction in patients with type 2 diabetes in elderly. *Medicinskij Sovetnik*. 2015(2):58-62. (In Russian)]

5. Желтова ИН, Сукманова ИА, Танана ОС, Харитоновна ЯЕ. Факторы риска и клинико-гемодинамические параметры у женщин среднего и пожилого возраста с инфарктом миокарда. *Сердце*. 2015;14(1):8-12. [Zheltova IN, Sukmanova IA, Tanana OS, Haritonova JaE. Risk factors and clinical and hemodynamic parameters in women middle aged and elderly with myocardial infarction. *Russian Heart Journal*. 2015;14(1):8-12. (In Russian)]

6. Ларина ВН, Барт БЯ, Распопова ТН, Ларин ВГ. Хроническая сердечная недостаточность и сопутствующие заболевания в пожилом возрасте: анемия и кардиоренальный анемический синдром. *Кардиология*. 2014(5):22-28. [Larina VN, Bart BJa, Raspopova TN, Larin VG. Chronic heart failure and related diseases in the elderly: anemia and anemic cardiorenal syndrome. *Kardiologiya*. 2014(5):22-28. (In Russian)]

7. Mehran R, Pocock S, Nikolsky E, Dangas GD, Clayton T, Claessen BE, Caixeta A, Feit F, Manoukian SV, White H, Bertrand M, Ohman EM, Parise H, Lansky AJ, Lincoff AM, Stone GW. Impact of bleeding on mortality after percutaneous coronary intervention results from a patient-level pooled analysis of the REPLACE-2 (randomized evaluation of PCI linking angiogram to reduced clinical events), ACUTY (acute catheterization and urgent intervention triage strategy), and HORIZONS-AMI (harmonizing outcomes with revascularization and stents in acute myocardial infarction) trials. *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions*. 2011(4):654-664.

8. Kikkert WJ, Delewi R, Ouweneel DM, van Nes SH, Vis MM, Baan J Jr, Koch KT, Dangas GD, Mehran R, de Winter RJ, Peters RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. Prognostic value of access site and nonaccess site bleeding after percutaneous coronary intervention: a cohort study in ST-segment elevation myocardial infarction and comprehensive meta-analysis. *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions*. 2014;7(6):622-630.

9. Choi JH, Seo JM, Lee DH, Park K, Kim YD. Clinical utility of new bleeding criteria: a prospective study of evaluation for the Bleeding Academic Research Consortium definition of bleeding in patients with undergoing percutaneous intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(10):60142-60144.

10. Vavalle JP, Clare R, Chiswell K, Rao SV, Petersen JL, Kleiman NS, Mahaffey KW, Wang TY. Prognostic significance of bleeding location and severity among patients with acute coronary syndromes. *Journal of the American College of Cardiology: Cardiovascular Interventions*. 2013;6(7):709-717.

11. Martha JW. TCTAP C-023 Bleeding and Primary PCI. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(17):117-118.

12. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, Gage BF, Rao SV, Newby LK, Wang TY, Gibler WB, Ohman EM, Roe MT,

Pollack CV Jr, Peterson ED, Alexander KP. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) bleeding score. *Circulation*. 2009(119):1873-1882.

13. Kirtane AJ, Sandhu P, Mehran R, McEntegart M, Cristea E, Brener SJ, Xu K, Fahy M, Génereux P, Wessler JD, Stone GW. Association between intraprocedural thrombotic events and adverse outcomes after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction (a Harmonizing Outcomes With Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction [HORIZONS-AMI] Substudy). *American Journal of Cardiology*. 2014;113(1):36-43.

14. Mathews R, Peterson ED, Chen AY, Wang TY, Chin CT, Fonarow GC, Cannon CP, Rumsfeld JS, Roe MT, Alexander KP. In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry(R)-GWTG. *American Journal of Cardiology*. 2011(107):1136-1143.

15. Claessen BE, Kikkert WJ, Hoebers LP, Bahadurzada H, Vis MM, Baan J, Koch KT, de Winter RJ, Tijssen JGP, Piek JJ, Henriques JPS. Long-term ischaemic and bleeding outcomes after primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction in the elderly. *Netherlands Heart Journal*. 2015;23(10):477-482.

16. Kikkert WJ, Geloven N, van der Laan MH, Vis MM, Baan JJr, Koch KT, Peters RJ, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. The prognostic value of bleeding academic research consortium (BARC)-defined bleeding complications in ST-segment elevation myocardial infarction: a comparison with the TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), GUSTO (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries), and ISTH (International Society on Thrombosis and Haemostasis) bleeding classifications. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(18):1866-1875.

17. Aronow HD, Gurm J HS, Blankenship C, Czeisler CA, Wang TY, McCoy LA, Neely ML, Spertus JA. Middle-of-the-night percutaneous coronary intervention and its association with percutaneous coronary intervention outcomes performed the following day: an analysis from the National Cardiovascular Data Registry. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;8(1):49-56.

18. Mani M. TCTAP C-022 worst fatal Cath Lab case scenario of 58 years old male with acute inferoposterior wall myocardial infarction who underwent right radial primary PCI followed by subacute scaffold thrombosis after 36 hours with totally occluded abdominal aorta. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(17):116-117.

19. Lu HT. TCTAP C-021 the dilemma of primary percutaneous coronary intervention in a patient with acute myocardial infarction and difficult vascular access. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(17):115-116.

20. Kaul S. Choice of optimal anticoagulant to support primary PCI: out with the new, in with the old. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;65(1):39-42.

21. Génereux P, Giustino G, Witzenbichler B, Weisz G, Stuckey TD, Rinaldi MJ, Neumann FJ, Metzger DC, Henry TD, Cox DA, Duffy PL, Mazzaferri E, Yadav M, Francese DP, Palmerini T, Kirtane AJ, Litherland C, Mehran R, Stone GW. Incidence, predictors, and impact of post-discharge bleeding after percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(9):1036-1045.

22. Newell MC, Henry JT, Henry TD, Duval S, Browning JA, Christiansen EC, Larson DM, Berger AK. Impact of age on treatment and outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *American Heart Journal*. 2011(161):664-672.

23. Yang HY, Huang JH, Hsu CY, Chen YJ. Gender differences and the trend in the acute myocardial infarction: a 10-year nationwide population-based analysis. *The Scientific World Journal*. 2012(8):117-123. DOI: 10.1100/2012/184075.

24. Roth GA, Nguyen G, Forouzanfar MH, Mokdad AH, Naghavi M, Murray CJ. Estimates of global and regional premature cardiovascular mortality in 2025. *Circulation*. 2015(132):1270-1282.

25. Montalescot G, Brieger D, Dalby AJ, Park SJ, Mehran R. Duration of dual antiplatelet therapy after coronary stenting: review of the evidence. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(7):832-847.

Сведения об авторах

Кочергина Анастасия Михайловна, к.м.н., Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел.: +7(3842)643308; Кемеровский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; тел.: +7 (3842) 734856; e-mail: noony88@mail.ru

Леонова Валерия Олеговна, студент 6 курса, Кемеровский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; тел.: +7 (3842)734856; e-mail: lyorka@mail.ru

Кашталап Василий Васильевич, д.м.н., доцент, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний; адрес: Российская Федерация, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6; тел.: +7(3842)64-33-08; Кемеровский государственный медицинский университет; адрес: Российская Федерация, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а; тел.: +7 (3842) 734856; e-mail: v_kash@mail.ru

Author information

Anastasija M. Kochergina, Cand.Med.Sci., Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviy blvd, Kemerovo, 650002, Russian Federation; Phone: +7(3842) 643308; Kemerovo State Medical University; Address: 22a, Voroshilova str, Kemerovo, 650056, Russian Federation; Phone: +7 (3842) 734856; e-mail: noony88@mail.ru

Valerija O. Leonova, Student, Kemerovo State Medical University; Address: 22a, Voroshilova str, Kemerovo, 650056, Russian Federation; Phone: +7 (3842) 734856; e-mail: lyorka@mail.ru

Vasilij V. Kashtalap, Dr.Med.Sci., Associate Professor, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases; Address: 6, Sosnoviy blvd, Kemerovo, 650002, Russian Federation; Phone: +7(3842) 643308; Kemerovo State Medical University; Address: 22a, Voroshilova str, Kemerovo, 650056, Russian Federation; Phone: +7 (3842) 734856; e-mail: v_kash@mail.ru

Поступила 28.02.2017 г.

Принята к печати 11.09.2018 г.

Received 28 February 2017

Accepted for publication 11 September 2018