



Суджаева О.А.

Республиканский научно-практический центр «Кардиология», Минск, Беларусь

Долгосрочные исходы у пациентов с различными формами хронической ишемической болезни сердца: современное состояние проблемы по данным регистров

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 23.04.2024

Принята: 02.09.2024

Контакты: sujayeva@bk.ru

Резюме

В статье приведен обзор современных регистров, посвященных клиническим исходам у пациентов с различными формами хронической ишемической болезни сердца при оптимальном медикаментозном, интервенционном и хирургическом лечении. В регистрах, проведенных в разные годы, получены зачастую противоречивые данные о частоте развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у пациентов с хронической ишемической болезнью сердца. Сделан акцент на наличии половых, географических и других особенностей течения хронической ишемической болезни сердца по данным регистров. Проанализировано современное состояние проблемы. Сделан вывод о необходимости проведения наблюдательных исследований у указанной категории пациентов для улучшения стратификации риска развития неблагоприятных клинических исходов, оптимизации отбора пациентов с хронической ишемической болезнью сердца для интервенционного и хирургического лечения, и в конечном счете для повышения эффективности лечения пациентов с хронической ишемической болезнью сердца с учетом половых и географических особенностей.

Ключевые слова: регистр, хроническая ишемическая болезнь сердца, стенокардия, неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы, оптимальная медикаментозная терапия, реваскуляризация миокарда

Sujayeva V.

Republican Scientific and Practical Centre "Cardiology", Minsk, Belarus

Long-Term Outcomes in Patients with Various Forms of Chronic Ischemic Heart Disease: Current State of the Issue According to Registries Data

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 23.04.2024

Accepted: 02.09.2024

Contacts: sujayeva@bk.ru

Abstract

The article provides an overview of modern registries dedicated to clinical outcomes in patients with various forms of chronic ischemic heart disease (CHD) under optimal medical, interventional and surgical treatment. Registries conducted over different years have often provided contradictory data on the incidence of adverse cardiovascular outcomes in patients with CHD. The emphasis is placed on gender, geographical and other specific features of CHD course according to registries data. The current state of the issue is analyzed. The conclusion is made that observational studies in this patients population are required to improve the risk of adverse clinical outcomes stratifications, to optimize CHD patients eligibility for interventional and surgical treatment, and, consequently, to improve the effectiveness of CHD patients management, taking into account gender and geographical features.

Keywords: registry, chronic ischemic heart disease, angina pectoris, adverse cardiovascular outcomes, optimal drug therapy, myocardial revascularization

Хроническая ишемическая болезнь сердца (ХИБС) представляет собой гетерогенную группу заболеваний, которые тем не менее являются лидирующей причиной смерти от болезней системы кровообращения (БСК). Рандомизированные контролируемые исследования (РКИ) дали практическому здравоохранению основу для внедрения принципов медицины, основанной на доказательствах, и произвели революцию в лечении БСК. Однако из-за строгих критериев включения, невключения и исключения РКИ не всегда дают точное представление о бремени заболевания или о долгосрочном прогнозе. Напротив, форма научных исследований в виде регистра позволяет оценить реальную эффективность различных методов лечения в клинической практике. Однако число регистров или популяционных исследований в области ХИБС крайне ограничено. Например, Фрамингемское исследование предоставляет полезные данные о факторах риска (ФР), но оно ограничено конкретным географическим регионом и не полностью учитывает последующий сердечно-сосудистый риск (ССР) у пациентов с установленными атеросклеротическими заболеваниями (АССЗ).

Отдаленные результаты наблюдения пациентов с документированной ХИБС, цереброваскулярными заболеваниями (ЦВБ), заболеваниями периферических

артерий (ЗПА) или с СС ФР до проведения международного регистра REACH не оценивались. Целью регистра REACH явилось установление частоты сердечно-сосудистых событий в течение одного года у амбулаторных пациентов с установленными АССЗ или с множественными СС ФР. Для этого в 2003–2004 гг. было проведено проспективное международное исследование у 68 236 пациентов либо с установленным АССЗ (ИБС, ЗПА, ССЗ; $n = 55\,814$), либо как минимум с 3 факторами риска (ФР) ($n = 12\,422$). В исследовании приняли участие 5587 врачей из 44 стран мира. Частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (оценивались сердечно-сосудистая смертность, инфаркт миокарда (ИМ), инсульт) составила 4,24%: 4,69% – для пациентов с установленным АССЗ против 2,15% – для пациентов с множественными СС ФР. Среди пациентов с установленным АССЗ частота сердечно-сосудистых смертей, ИМ или инсульта составила 4,52% – для пациентов с ИБС, 6,47% – для пациентов с ЦВБ и 5,35% – для пациентов с ЗПА. Частота сердечно-сосудистой смерти, ИМ, инсульта или госпитализации составила 15,20% – для пациентов с ИБС, 14,53% – для пациентов с ЦВБ и 21,14% – для пациентов с ЗПА. Причем частота неблагоприятных событий росла с увеличением количества симптомных локализаций атеросклероза и колебалась от 5,31% – для пациентов только с ФР до 12,58% – для пациентов с симптомным атеросклерозом 1 бассейна, 21,14% – для пациентов с атеросклерозом 2 артериальных бассейнов и 26,27% – для пациентов с тремя сосудистыми зонами атеросклеротического поражения ($p < 0,001$).

В рамках регистра REACH проводился ряд субанализов. Целью исследования [2] явилось определение частоты сердечно-сосудистых событий у пациентов с сахарным диабетом (СД) у 30 043 лиц регистра REACH. Через 1 год после включения в исследование оценивалась частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (major adverse cardiovascular events – MACE): сердечно-сосудистая смерть, ИМ, инсульт и комбинированная точка MACE + госпитализация. Частота MACE через один год была выше у пациентов с СД (3,8%), чем у пациентов без СД (3,0%, $p < 0,001$). У пациентов с СД и СС ФР частота MACE была ниже, чем у пациентов без СД или пациентов с СД с установленным АССЗ (2,2% против 4,0% или 6,0% соответственно, $p < 0,001$). Эти различия сохранялись после поправки на пол и возраст. Таким образом, одним из выводов регистра REACH явилось установление роли СД в развитии неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов у лиц с установленными АССЗ, а также наличие взаимосвязи между частотой развития MACE и количеством вовлеченных в атеросклеротический процесс артериальных бассейнов.

Еще один субанализ исследования REACH был проведен в австралийской популяции [3]. Проспективное когортное исследование было проведено 273 врачами общей практики у 2873 пациентов. Частота развития MACE в австралийской популяции несколько отличалась от установленной в среднем по данным REACH. Так, смертность от АССЗ за один год составила 1,4%. Совокупная частота сердечно-сосудистых смертей, нефатального ИМ, инсульта и госпитализации по поводу АССЗ, поражающих одну локализацию, за один год составила 11%. Даже для пациентов без явных проявлений АССЗ, но с множественными ФР частота комбинированных событий за один 1 год составила 4,2%. Самая высокая частота сочетанных событий была у пациентов с ЗПА (21,0%), а у пациентов с АССЗ, выявленными во всех трех локализациях (коронарные артерии, цереброваскулярная система и периферические артерии), достигла 39%. Еще одним важным выводом субанализа REACH [3] явилось



установление низкой приверженности терапии статинами в условиях вторичной профилактики, что, безусловно, является серьезным пробелом в лечении, который необходимо устранить.

Среди пациентов с АССЗ, включая ИБС, ЦВБ и ЗПА пациенты с ЗПА обычно имеют худший прогноз. В рамках регистра REACH проведен отдельный субанализ у указанной категории лиц. 2/3 пациентов с ЗПА имели поливаскулярное заболевание, определяемое как симптомное поражение более чем одного сосудистого бассейна. Профиль ФР у пациентов с ИБС, ЦВБ и ЗПА был во многом схожим. Однако оптимальный контроль ФР с помощью медикаментозного лечения и изменения образа жизни был наименее достигнут у пациентов с ЗПА. Кроме того, у пациентов с ЗПА и пациентов с поливаскулярными заболеваниями наблюдалась самая высокая частота МАСЕ. Таким образом, крайне важным выводом субанализа REACH [4] явилась необходимость достижения оптимального контроля ФР, особенно у пациентов с ЗПА и у пациентов с поливаскулярными заболеваниями для предотвращения МАСЕ.

В рамках регистра REACH также было установлено, что географически жители Восточной Европы и Ближнего Востока подвергались наибольшему риску неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов, в то время как японские пациенты имели риск развития МАСЕ ниже среднего [1–4].

Результаты регистра REACH предоставили клиницистам факторы, оказывающие неблагоприятное влияние на прогноз у пациентов с установленными АССЗ и позволили более эффективно выявлять пациентов, у которых должны проводиться более интенсивное наблюдение и лечение. REACH вошел в число немногих кардиологических регистров, таких как Фрамингемский и MONICA, которые глубоко расширили и повлияли на наше понимание проблемы ХИБС. REACH особенно ценен, поскольку он ориентирован на реальных стабильных амбулаторных пациентов, которые редко попадают в поле зрения врачей общей практики и еще реже – врачей-кардиологов.

В субанализе регистра REACH [5] отмечено, что пациенты с АССЗ во всем мире имели схожие профили ФР: артериальной гипертензией (АГ) страдали 81,8% обследованных, гиперхолестеринемией – 72,4%, СД – 44,3%. Распространенность избыточного веса достигла 39,8%, ожирения – 26,6%, морбидного ожирения – 3,6%. Однако распространенность СС ФР имела географические различия. Она была самой высокой в Северной Америке (избыточный вес – 37,1%, ожирение – 36,5% и морбидное ожирение – 5,8%; $P < 0,001$ по сравнению с другими регионами). В целом пациенты как с СС ФР, так и с установленными АССЗ получали недостаточное лечение статинами (69,4% в целом; диапазон – от 56,4% для цереброваскулярных заболеваний до 76,2% для ИБС), антиагрегантами (78,6% в целом; диапазон – от 53,9% для ≥ 3 ФР до 85,6% для ИБС). Текущее употребление табака пациентами с установленными АССЗ достигало 14,4%, недостаточно леченная АГ встречалась драматически часто – 50,0% пациентов имели повышенное артериальное давление (АД) при включении в исследование. Невыявленная гипергликемия имела место у 4,9% обследованных, нарушение уровня глюкозы натощак диагностировано у 36,5% лиц, не страдающих СД. Среди симптомных пациентов у 15,9% наблюдалось поливаскулярное заболевание.

Таким образом, регистр REACH демонстрирует существенный разрыв между рекомендациями в руководствах и реальной клинической практикой ведения пациентов с АССЗ и ФР. В регистре REACH установлено недостаточное использование традиционных методов изменения образа жизни во всех изученных географических

регионах, среди врачей разных специальностей и подтипов заболеваний. Несмотря на огромное количество данных в пользу статинов и антиагрегантной терапии, эти классы лекарств не назначаются в оптимальных дозах. Значительная часть пациентов, получающих статины, не достигает установленных целей, рекомендованных в руководствах по снижению уровня холестерина. Неудовлетворительная часть пациентов достигла целевых показателей АД, уровня глюкозы, холестерина, массы тела и отказа от табакокурения. ФР у пациентов с ИБС, ЦВБ и ЗПА оказались удивительно согласованными в разных географических регионах в REACH, что совпадает с глобальными наблюдениями за выжившими после ИМ в исследовании INTERHEART. Более агрессивное лечение СС ФР и достижение поставленных целей уменьшит потребность в последующих процедурах реваскуляризации. На сегодняшний день ни одно исследование не продемонстрировало, что реваскуляризация превосходит оптимальную медикаментозную терапию (ОМТ) в снижении смертности у пациентов с ХИБС. Поэтому становится еще более важным найти способы улучшения контроля СС ФР.

Ожирение признано серьезной проблемой общественного здравоохранения, данные REACH подтверждают распространенность ожирения во всем мире. Показатели заболеваемости в Северной Америке вызывают особую тревогу и должны послужить сигналом для остального мира, особенно для регионов, где происходят урбанизация и индустриализация, что может привести к выявлению групп населения, которые особенно генетически предрасположены к атеротромбозу, и еще больше усилить воздействие атеротромбоза на заболеваемость и смертность.

У пациентов с установленными АССЗ в REACH часто встречались симптомные поливазкулярные заболевания. У одного из 6 пациентов с ИБС, ЦВБ или ЗПА было симптомное поражение одного или двух других артериальных бассейнов. Это открытие указывает на диффузную природу атеротромбоза и предполагает, что атеротромбоз лучше всего лечить как системное заболевание.

У исследования REACH есть несколько ограничений. Одним из потенциальных недостатков регистра REACH является то, что в нем были объединены лица, у которых были только СС ФР и уже установленные АССЗ. Хотя регистр REACH более географически разнообразен, чем другие регистры, в этом исследовании недостаточно представлено африканское и китайское населения.

За последние десятилетия, прошедшие со времени регистра REACH, профиль пациента с ХИБС существенно изменился. В проспективный обсервационный регистр CLARIFY (ноябрь 2009 г. – июнь 2010 г.) с 5-летним периодом наблюдения включены данные 32 703 пациентов из 45 стран [6]. Первичная конечная точка (ПКТ) (сердечно-сосудистая смерть или нефатальный ИМ) за 5 лет выявлена у 8,0% [95% доверительный интервал (ДИ) 7,7–8,3] в целом [мужчины 8,1% (7,8–8,5); женщины 7,6% (7,0–8,3)]. Основными независимыми предикторами развития ПКТ были предшествующая госпитализация по поводу сердечной недостаточности (СН), курение в настоящее время, фибрилляция предсердий (ФП), проживание в Центральной/Южной Америке, перенесенный ИМ, предшествующий инсульт, СД, текущая стенокардия и ЗПА. Выявлена взаимосвязь между стенокардией и предшествующим ИМ ($p=0,0016$); среди пациентов с предшествующим ИМ стенокардия была связана с более высокой частотой первичных событий [11,8% (95% ДИ 10,9–12,9) против 8,2% (95% ДИ 7,8–8,7) у пациентов без стенокардии, $p<0,001$], тогда как среди пациентов без предшествующего



ИМ частота событий была одинаковой для пациентов со стенокардией [6,3% (95% ДИ 5,4–7,3)] и без стенокардии [6,4% (95% ДИ 5,9–7,0)], $P>0,99$.

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи, пациенты со стенокардией и с предшествующим ИМ представляют собой группу очень высокого риска, в которой требуется проведение интенсивного лечения.

За последние десятилетия лечение и прогноз при ХИБС значительно улучшились. Результаты лечения острых форм ИБС улучшились после появления реперфузионной терапии (тромболитическая терапия (ТЛТ) или первичная ангиопластика) и широкого внедрения научно обоснованных препаратов вторичной профилактики, включая ацетилсалициловую кислоту (АСК) и другие антиагреганты, статины, бета-блокаторы (БАБ) и ингибиторы активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (иРААС). Кроме того, фенотип пациентов с ХИБС изменился после широкого внедрения коронарной реваскуляризации – чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и аортокоронарного шунтирования (АКШ). В то время как в прошлом пациентов с ХИБС в основном определяли как пациентов со «стабильной стенокардией», сегодня эти пациенты представляют собой гетерогенную группу, включающую лиц с симптомами стенокардии или без них, с коронарной реваскуляризацией или без нее в анамнезе, с предшествующим острым коронарным синдромом (ОКС) или без него. Хотя существует множество информации об острых и краткосрочных исходах у пациентов с ОКС, меньше известно о современных характеристиках, ведении и долгосрочном прогнозе широкой популяции пациентов с ХИБС. Реестр CLARIFY был создан для предоставления информации о профиле и прогнозе пациентов с ХИБС в клинической практике в широком диапазоне географических регионов.

С 26 ноября 2009 г. по 30 июня 2010 г. в исследование включено 32 703 пациента с ХИБС из 45 стран, включая пациентов из стран с высоким/средним/низким уровнем дохода, из 6 географических регионов: Западная/Центральная Европа, Восточная Европа, Ближний Восток, Азия, Центральная/Южная Америка и некоторые страны Содружества (Австралия/Канада / Южная Африка / Великобритания). Критерии включения – наличие ≥ 1 из следующих состояний: документированный ИМ ≥ 3 мес. до включения в исследование, АКШ или ЧКВ ≥ 3 мес. до включения в исследование, боль в груди с доказанной ишемией миокарда или предыдущая коронароангиография (КАГ) с наличием ≥ 1 стеноза более 50% в ≥ 1 коронарной артерии (КА). Критериями невключения были госпитализация по поводу ССЗ в течение предшествующих 3 мес., плановая реваскуляризация и состояния, препятствующие 5-летнему наблюдению, включая тяжелую СН. ПКТ была сердечно-сосудистая смерть + нефатальный ИМ. Вторичной конечной точкой (ВКТ) были сердечно-сосудистая смерть, несердечно-сосудистая смерть, смерть от всех причин, сердечно-сосудистая смерть + нефатальный ИМ или нефатальный инсульт + фатальный ИМ или фатальный инсульт, нефатальный ИМ, нефатальный инсульт, госпитализация по поводу СН или для выполнения КАГ, ЧКВ или АКШ. Всего было обследовано 33 299 пациентов, медиана наблюдения составила 5,0 (4,8–5,1) года. Средний возраст пациентов составлял 64,2 $\pm$ 10,5 года, 22,4% были женщины, 71,0% имели в анамнезе АГ. Перенесенный ИМ отмечался у 59,9% пациентов, предшествующее ЧКВ – у 58,6%, АКШ – у 23,6%. Стенокардию имели 22,1% включенных в исследование пациентов, симптомы СН – 15,1%, симптомы СН и фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) $\geq 50\%$ – 10,2%. Антиагреганты, статины, БАБ и иРААС (иАПФ/БРА) получали 95,2%, 82,9%, 75,3% и 76,3% пациентов

соответственно. По сравнению с пациентами без предшествующего ИМ, пациенты с предшествующим ИМ в анамнезе были моложе, чаще мужчины, нынешние или бывшие курильщики, имели меньшую распространенность леченой АГ, более высокую распространенность семейного анамнеза преждевременной ИБС и ЧКВ в анамнезе. У них было больше симптомов стенокардии или СН, а также более низкая ФВ ЛЖ. Они с большей вероятностью получали рекомендованную руководством вторичную профилактическую терапию. По сравнению с пациентами без стенокардии, пациенты со стенокардией были моложе, чаще женщины, имели более высокую распространенность СС ФР и историю госпитализаций по поводу СН, более низкую ФВ ЛЖ, более высокую частоту предшествующего ИМ, ЗПА или ЦВБ и меньше предшествующих процедур коронарной реваскуляризации. В подгруппе стенокардии использование лекарств было одинаковым для антиагрегантов и статинов, но выше для антиангинальных препаратов и иРААС. Частота длительного курения была ниже у пациентов со стенокардией.

В разных географических регионах наблюдались существенные различия в клинических профилях. Пациенты из Восточной Европы были самыми молодыми и имели самую низкую распространенность СД, но самую высокую распространенность леченой АГ, курения в настоящее время, предшествующего ИМ, предшествующей госпитализации по поводу СН, текущей стенокардии или симптомов СН, а также самый высокий уровень использования иРААС. В участвующих центрах из стран Ближнего Востока у пациентов наблюдались самый низкий уровень текущих симптомов СН, самый высокий ИМТ и самая высокая распространенность СД. У них был самый низкий уровень ЗПА и семейный анамнез ИБС. У них также была самая низкая ФВ ЛЖ. Использование вторичной профилактической терапии было самым высоким. В Азии наблюдались самая низкая распространенность предшествующего ИМ, самая высокая частота предшествующего ЧКВ, но самая низкая частота АКШ, самая высокая частота инсультов, наименьший ИМТ, а также самый низкий уровень использования статинов и иРААС. В Центральной/Южной Америке были зарегистрированы самая высокая доля женщин и самая низкая доля курильщиков в настоящее время, пациентов с инсультом или стенокардией в анамнезе, самый высокий уровень АД <140/90 мм рт. ст. Страны Содружества характеризовались самым пожилым населением с самым высоким уровнем семейного анамнеза преждевременной ИБС, предшествующей транзиторной ишемической атаки (ТИА) или АКШ, а также самым низким уровнем использования монотерапии антиагрегантами и БАБ. В Западной/Центральной Европе наблюдалась самая высокая доля мужчин и самая высокая распространенность ЗПА.

В когорте CLARIFY общая частота сердечно-сосудистых смертей или несмертельных ИМ за 5 лет составила 8,0% (95% ДИ 7,7–8,3), частота сердечно-сосудистых смертей, нефатальных ИМ или несмертельных инсультов составила 9,5% (95% ДИ 9,2–9,9), а уровень смертности от ССЗ составил 5,5% (95% ДИ 5,3–5,8). Примерно 20% смертей от ССЗ были вызваны ИМ и почти 10% – инсультом. Смертность от всех причин составила 8,5% (95% ДИ 8,2–8,9), а смертность, не связанная с ССЗ, составила 3,2% (95% ДИ 3,0–3,4). Приблизительно 15% пациентов потребовалась КАГ во время наблюдения, половина из которых закончилась ЧКВ и почти 10% – АКШ.

Частота ПКТ составила 7,6% (95% ДИ 7,0–8,3) для женщин и 8,1% (95% ДИ 7,8–8,5) для мужчин. В целом частота событий за 5 лет была одинаковой независимо от пола,



но женщины подвергались реваскуляризации значительно реже, чем мужчины: 6,6% (95% ДИ 6,1–7,3) против 7,7% (95% ДИ 7,4–8,1) соответственно для ЧКВ.

Пациенты с предшествующим ИМ имели худшие результаты, чем пациенты без предшествующего ИМ. Частота сердечно-сосудистой смертности или несмертельного ИМ составила 9,1% (95% ДИ 8,7–9,5) и 6,4% (95% ДИ 6,0–6,9) соответственно ($p<0,001$). У них также был значительно более высокий уровень смертности от ССЗ и тройной ВКТ. По сравнению с пациентами без стенокардии у пациентов со стенокардией наблюдался более высокий уровень сердечно-сосудистой смертности или несмертельного ИМ: 9,8% (95% ДИ 9,1–10,5) и 7,5% (95% ДИ 7,1–7,8) соответственно ($p<0,001$). У них также были более высокие показатели смертности от ССЗ и тройная комбинированная ВКТ.

Наблюдалась взаимосвязь между стенокардией и историей ИМ в отношении ПКТ ($p=0,0016$) и основных ВКТ. Наличие стенокардии было связано с худшим прогнозом только у пациентов с перенесенным ИМ в анамнезе. В подгруппе пациентов с предшествующим ИМ 5-летняя частота сердечно-сосудистой смертности или несмертельного ИМ составила 11,8% (95% ДИ 10,9–12,9) для пациентов со стенокардией против 8,2% (95% ДИ 7,8–8,7) для пациентов без стенокардии ($p<0,001$). В подгруппе пациентов без предшествующего ИМ эта частота составила 6,3% (95% ДИ 5,4–7,3) для пациентов со стенокардией против 6,4% (95% ДИ 5,9–7,0) для пациентов без стенокардии ($p>0,99$).

В разных географических зонах наблюдались существенные различия в общей частоте событий. В Азии были самый низкий уровень ПКТ и самая низкая смертность (от всех причин, сердечно-сосудистая и несердечно-сосудистая). И наоборот, в Центральной/Южной Америке наблюдались самый высокий уровень ПКТ и самая высокая смертность, что было обусловлено самой высокой смертностью от ССЗ.

Многофакторный анализ выявил основные независимые предикторы ПКТ: сердечно-сосудистую смерть или несмертельный ИМ как история госпитализации по поводу СН (ОР=2,13; 95% ДИ 1,87–2,42), курения в настоящее время (ОР=1,74; 95% ДИ 1,51–1,99), ФП (ОР=1,61; 95% ДИ 1,42–1,82), проживающие в Центральной/Южной Америке (ОР=1,61; 95% ДИ 1,38–1,88), перенесенный ИМ (ОР=1,50; 95% ДИ 1,37–1,65), перенесенный инсульт (ОР=1,45; 95% ДИ 1,20–1,76), диабет (ОР=1,40; 95% ДИ 1,28–1,53), текущая стенокардия (ОР=1,30; 95% ДИ 1,18–1,45), ЗПА (ОР=1,29; 95% ДИ 1,15–1,45) и бывший курильщик (ОР=1,29; 95% ДИ 1,17–1,42). Возраст также был независимым предиктором (ОР=1,04; 95% ДИ 1,03–1,04 для каждого увеличения на один год). Более низкий риск сердечно-сосудистой смерти или несмертельного ИМ был независимо предсказан на основании предшествующего ЧКВ (ОР=0,85; 95% ДИ 0,78–0,93) и АД $<140/90$ мм рт. ст. (ОР=0,90; 95% ДИ 0,83–0,99). Пол не был независимым предиктором смерти от ССЗ или несмертельного ИМ (ОР=0,95; 95% ДИ 0,85–1,06 для женщин).

Регистр CLARIFY пациентов с ХИБС предоставил несколько важных наблюдений, имеющих прямое клиническое значение.

Во-первых, с тех пор как были начаты предыдущие регистры, такие как Европейское кардиологическое исследование по стабильной стенокардии и REACH, клинические характеристики пациентов с ХИБС изменились. По сравнению с Европейским кардиологическим исследованием по стабильной стенокардии (включение в 2002 г.) и регистром REACH (включение в 2003–2004 гг.), больше пациентов в CLARIFY прошли

хорошее лечение с точки зрения воздействия вторичной профилактической терапии независимо от клинического профиля или географического региона. Более того, пациенты в CLARIFY имели более разнообразные клинические профили, чем в Европейском кардиологическом исследовании, которое было ориентировано исключительно на пациентов со стенокардией и без реваскуляризации, и чем в регистре REACH, куда включались пациенты с риском развития атеротромбоза или с установленными АССЗ, включая ХИБС, но не охватывающий полный спектр этой нозологии. Например, в REACH не включались пациенты с документально подтвержденной ИБС, но без предшествующего ИМ или ЧКВ. Это наблюдение подчеркивает меняющуюся картину ХИБС, популяцию, которую раньше определяли в основном по симптомам стенокардии, но теперь она охватывает широкий спектр клинических проявлений и предшествующий анамнез.

Во-вторых, в этой когорте без тяжелой СН частота основных сердечно-сосудистых событий была в целом относительно низкой по сравнению с предыдущими регистрами, но включала существенные различия в зависимости от географических зон. Это может быть связано с постоянными тенденциями ССЗ, а также с различными критериями отбора, приводящими к включению в исследование населения с более низким риском. В регистре CORONOR (набор в 2010–2011 гг.), в который было включено население более старшего возраста (средний возраст $66,9 \pm 11,6$ года), половина смертей была не сердечно-сосудистыми, а уровень смертности от ССЗ был несколько выше (1,3 на 100 пациенто-лет), чем в данном исследовании. По сравнению с современными РКИ пациенты CLARIFY в целом имели меньший риск, чем пациенты из COMPASS, FOURIER (с более высокой распространенностью предшествующего ИМ) или CANTOS (где все пациенты ранее перенесли ИМ).

В-третьих, основным предиктором смерти от ССЗ или нефатального ИМ была госпитализация по поводу СН и других сопутствующих заболеваний, таких как ФП или ЗПА, что позволяет предположить, что эти сопутствующие заболевания не следует рассматривать как случайные у пациентов с ХКС и их необходимо более тщательно контролировать. Обычные СС ФР также были предикторами плохих результатов, подчеркивая, что профилактика и лечение этих факторов остаются основными целями.

В-четвертых, профиль женщин и мужчин с ХКС существенно различается с более высокой частотой СН при сохраненной ФВ ЛЖ у женщин. Однако пол не был независимым предиктором ПКТ, и частота событий через 5 лет была в целом одинаковой независимо от пола, за исключением более низкой частоты реваскуляризации у женщин. Эти результаты подчеркивают необходимость дальнейшего анализа для лучшего понимания гендерных детерминант результата.

В-пятых, перенесенный ранее ИМ и симптомы стенокардии в анамнезе были основными факторами, определяющими неблагоприятные сердечно-сосудистые исходы, со значительной статистической взаимосвязью. Эти результаты дополняют предыдущие результаты, в которых было показано, что стенокардия имеет прогностическое значение, в то время как «тихая» ишемия без стенокардии не была связана с худшим прогнозом через один год.

Хотя анамнез перенесенного ИМ был определяющим фактором плохого прогноза независимо от симптомов стенокардии, стенокардия имела разные последствия в зависимости от профиля пациента. Несмотря на то что стенокардия ассоциировалась



с плохим прогнозом, это справедливо только для пациентов с предшествующим ИМ, но не для пациентов без предшествующего ИМ. У пациентов со стенокардией обычно наблюдаются относительно редкие эпизоды ишемии, часто возникающие в ответ на физическую нагрузку или эмоциональный стресс, и при отсутствии подходящего субстрата маловероятно, что они причинят вред. Перенесенный ИМ является обстоятельством, при котором такой обычно доброкачественный эпизод ишемии может привести к разрушительному исходу с гораздо более высоким риском развития серьезных желудочковых аритмий или острой СН.

Более того, состояние КА является важным фактором, определяющим исход лечения пациентов со стенокардией. Учитывая ожидаемую более высокую распространенность уязвимых бляшек у пациентов с перенесенным ИМ, ожидается, что последний будет иметь худшие последствия, независимо от тяжести или даже степени атероматозного заболевания. Последствия этого открытия очевидны: пациенты с предшествующим ИМ и симптомами стенокардии составляют 14% населения с ХКС и находятся в группе самого высокого риска. Они заслуживают более интенсивного мониторинга и лечения, особое внимание следует уделять реализации стратегий вторичной профилактики и обеспечению достижения поставленных целей. Необходимо более четкое понимание того, какие профили пациентов имеют наихудшие результаты, чтобы сосредоточить усилия на последующем наблюдении и соответствующим образом нацелить новые методы лечения, которые либо очень дорогостоящи, либо могут иметь риски и побочные эффекты (например, ривароксабан, ингибиторы PCSK9 или канакинумаб). Напротив, пациенты со стенокардией, но без предшествующего ИМ, возможно, не нуждаются в агрессивном неинвазивном тестировании.

Несмотря на размер, объем и качество реестра CLARIFY, он имеет ряд ограничений, некоторые из которых присущи наблюдательным исследованиям. Полученные результаты относятся только к включенным пациентам и отражают критерии включения CLARIFY. Они не обязательно применимы ко всем пациентам с ХКС, встречающимся в повседневной практике. Несмотря на широкий географический охват, включающий 45 стран, CLARIFY отражает только страны и регионы с высоким или средним уровнем дохода. Результаты невозможно экстраполировать на важные и обширные территории, такие как большая часть Африки и регионы Азии, где доступ к дорогостоящей медицинской помощи ограничен. Причины 2/3 сердечно-сосудистых смертей (не связанных с ИМ или инсультом) были классифицированы как другие сердечно-сосудистые смерти и, следовательно, предполагались, а не были доказаны, как это часто бывает в долгосрочных амбулаторных исследованиях, где многие смерти происходят вне больницы и где документация часто ограничена или отсутствует.

Регистр CLARIFY предоставляет полезную информацию для характеристики спектра пациентов с ХИБС и основные подходы к ведению пациентов, а также определяет направления будущих исследований в этой группе населения в различных географических регионах. В этой широкой популяции с ХИБС частота основных сердечно-сосудистых событий была ниже, чем наблюдалось в исторических наборах данных, что может отражать улучшение глобальной медицинской помощи, особенно высокие показатели использования научно обоснованных методов лечения. Хотя стенокардия ассоциировалась с плохим прогнозом, это справедливо только для пациентов с предшествующим ИМ. Пациенты со стенокардией и предшествующим

ИМ представляют собой легко определяемую группу высокого риска, которая может нуждаться в более интенсивном лечении [7].

Неизвестно, улучшает ли первоначальное инвазивное лечение пожилых и молодых пациентов с ХИБС и умеренной или тяжелой ишемией состояние здоровья или клинические результаты. Целью исследования [8] явилось изучение влияния возраста на состояние здоровья и клинические результаты при инвазивном и консервативном лечении в исследовании ISCHEMIA. Состояние здоровья, связанное со стенокардией, в течение одного года оценивалось с помощью опросника Сизтлской стенокардии (SAQ), состоящего из 7 пунктов (диапазон баллов 0–100; более высокие баллы указывают на лучшее состояние здоровья). Модели пропорциональных рисков Кокса оценивали эффект инвазивного и консервативного лечения в зависимости от возраста на совокупный клинический результат: сердечно-сосудистую смерть, инфаркт миокарда или госпитализацию по поводу реанимированной остановки сердца, нестабильной стенокардии или сердечной недостаточности.

Среди 4617 участников 2239 (48,5%) были в возрасте <65 лет, 1713 (37,1%) – в возрасте от 65 до 74 лет и 665 (14,4%) – в возрасте ≥75 лет. Базовые итоговые баллы SAQ были ниже у участников в возрасте <65 лет. Полностью скорректированные различия в суммарных баллах SAQ за 1 год составили 4,90 (95% ДИ 3,56–6,24) в возрасте 55 лет, 3,48 (95% ДИ 2,40–4,57) в возрасте 65 лет и 2,13 (95% ДИ 0,75–3,51) в возрасте 75 лет ($p=0,008$). Частота стенокардии меньше зависела от возраста ($p=0,08$). Не было никаких возрастных различий между инвазивным и консервативным лечением по составному клиническому исходу ($p=0,29$).

У пожилых пациентов с ХИБС и умеренной или тяжелой ишемией наблюдалось последовательное улучшение частоты стенокардии, но меньшее улучшение состояния здоровья, связанного со стенокардией, при инвазивном лечении по сравнению с более молодыми пациентами. Инвазивное лечение не было связано с улучшением клинических результатов у пожилых или молодых пациентов [8].

По сравнению с пациентами с ИМ с подъемом сегмента ST (STEMI), пациенты без STEMI (NSTEMI) имеют больше сопутствующих заболеваний и обширную ИБС. Необходимы современные сравнительные данные по долгосрочному прогнозу стабильных постинфарктных пациентов различных фенотипов.

Исследование TIGRIS является многонациональным обсервационным продольным когортным [9]. В период с 19 июня 2013 г. по 31 марта 2017 г. были включены пациенты из 350 центров, причем более 95% из них поступили из кардиологических практик в 24 странах. В исследование были включены 8277 стабильных пациентов через 1–3 года после ИМ с дополнительным ≥1 ФР.

В течение 2 лет наблюдения регистрировались сердечно-сосудистые события и случаи смерти, а также самооценка здоровья с использованием пятимерной шкалы опросника EuroQoL. Относительный риск клинических событий и использования ресурсов здравоохранения у пациентов с ИМнСТ и ИМбпСТ сравнивался с использованием многомерных моделей регрессии Пуассона с поправкой на прогностически значимые факторы пациента. Из 7752 пациентов с ИМ у 46% был ИМбпСТ. Пациенты с ИМнСТ были старше и имели больше сопутствующих заболеваний, чем пациенты с ИМнСТ. Пациенты с ИМбпСТ имели худшую самооценку здоровья и более низкую распространенность двойной антиагрегантной терапии (ДАТТ) при выписке из



больницы и при включении в исследование 1–3 года спустя. У пациентов с ИМнпST была более высокая частота комбинированной точки ИМ + инсульт + смерть от сердечно-сосудистых заболеваний (5,6% против 3,9%, $p < 0,001$) и более высокая смертность от всех причин (4,2% против 2,6%, $p < 0,001$) по сравнению с пациентами с ИМбпST. Использование ресурсов здравоохранения было выше у пациентов с ИМбпST, хотя пациенты с ИМнпST чаще посещали кардиолога. Пациенты с ХИБС после ИМбпST имели менее благоприятный профиль ФР, худшие самооценки здоровья и более неблагоприятные сердечно-сосудистые события во время долгосрочного наблюдения, чем после ИМнпST. Таким образом, в ходе исследования сделан вывод о необходимости выявления стабильных пациентов после ИМбпST с повышенным риском развития неблагоприятных исходов и оптимизации вторичной профилактики и ведения указанной категории пациентов.

Таким образом, результаты потенциально можно обобщить среди этнически и расово разнообразных групп населения. Уникальным вкладом исследования стала оценка качества жизни по самооценке во время долгосрочного наблюдения за сердечно-сосудистыми исходами у стабильных пациентов, выявленных через 1–3 года после ИМ. Регистр TIGRIS был первым, в котором проанализировано, получали ли пациенты со STEMI и без STEMI специализированную помощь во время амбулаторного наблюдения. TIGRIS не был основан на конкретной априорной гипотезе, поэтому полученные результаты нельзя считать окончательными. Еще одним ограничением было отсутствие контрольной группы, ограниченная информация о распространенности ИБС, схемах и целях лечения сопутствующих заболеваний и СС ФР, а также задержание результатов для пациентов, покинувших регистр.

В TIGRIS также установлены географические различия. Так, в Северной Америке, Азии и Австралии был зарегистрирован самый низкий и самый высокий процент пациентов с ИМбпST соответственно. В Японии и Румынии зарегистрировали самый высокий процент пациентов с ИМбпST, тогда как в Норвегии и США зарегистрирован самый низкий процент пациентов с ИМбпST.

Пациенты с ИМнпST чаще подвергались ЧКВ (87,8% против 71,2%) и с большей вероятностью получали ДАТТ при выписке (81,6% против 72,9%) по сравнению с пациентами с ИМбпST. На момент включения в исследование (через 1–3 года после индексного события) использование ДАТТ заметно сократилось, но больше пациентов с ИМнпST все еще получали ДАТТ (27,1% против 21,8%) по сравнению с пациентами с ИМбпST. Кроме того, по сравнению с пациентами с ИМнпST, больше пациентов с ИМбпST получали диуретики и антидепрессанты, что отражает наличие у них многочисленных сопутствующих заболеваний.

У пациентов с ИМнпST была более высокая частота комбинированного ИМ, инсульта и смерти от сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с пациентами с ИМбпST (5,6% против 3,9%, $p < 0,001$). В основном это было обусловлено увеличением смертности от сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с ИМбпST (2,5% против 1,5%, $p < 0,001$), что в свою очередь привело к увеличению смертности от всех причин (4,2% против 2,6%, $p < 0,001$). Нескорректированное соотношение заболеваемости ИМбпST по сравнению с ИМнпST для совокупности сердечно-сосудистой смерти, ИМ и инсульта составило 1,46 (95% ДИ 1,19–1,80, $p < 0,001$). После поправки на дисбаланс исходных переменных при включении в исследование, включая возраст, диабет, второй предшествующий ИМ, качество жизни и заболевание периферических

артерий, а также географическую вариабельность, отношение риска (ОР) составило 1,23 (95% ДИ от 0,99 до 1,53, $p=0,06$).

Смертность от всех причин была значительно выше среди пациентов с ИМбпСТ с ОР 1,62 (95% ДИ 1,26–2,07, $p<0,001$). После корректировки избыточный риск снизился, но оставался статистически более высоким с ОР 1,34 (95% ДИ 1,04–1,73, $p=0,02$).

Пациенты с ИМпСТ имели значительно более высокий уровень использования ресурсов здравоохранения, чем пациенты с ИМбпСТ. У пациентов с ИМбпСТ в общей сложности было на 26% больше госпитализаций, на 24% больше госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, на 52% больше обращений в отделение неотложной помощи и на 6% больше посещений специалистов, не являющихся кардиологами. Однако у пациентов с ИМбпСТ было на 28% меньше посещений кардиологов.

Анализ большого многонационального многоцентрового проспективного обсервационного исследования показал, что стабильные пациенты с предшествующим ИМбпСТ имели больше ФР и сопутствующих заболеваний, более высокую частоту сердечно-сосудистых событий, более низкое качество жизни и более высокое использование ресурсов здравоохранения, чем пациенты с ИМпСТ. В отличие от предыдущих исследований в одной стране, этот анализ был основан на данных из 24 стран с относительно небольшим количеством критериев исключения. Таким образом, результаты потенциально могут быть более обобщены среди этнически и расово разнообразных групп населения. Кроме того, это исследование продемонстрировало отдаленные результаты у стабильных пациентов, выживших через 1–3 года после индексного ИМ, группы пациентов, которые ранее не подвергались анализу и систематическому изучению.

В исследовании TIGRIS частота смерти от сердечно-сосудистых заболеваний, ИМ и инсульта в течение 2 лет была выше среди пациентов с ИМбпСТ по сравнению с пациентами с ИМпСТ.

В объединенном анализе 5 РКИ, изучающих эффективность технологий стентов с лекарственным покрытием, Pilgrim и соавт. оценили исходы 3364 пациентов с NSTEMI и 1952 пациентов со STEMI. Их исследование показало, что пациенты с NSTEMI имели менее благоприятный профиль ФР по сравнению с пациентами с ИМпСТ. Двухлетняя смертность была выше среди пациентов с ИМпСТ по сравнению с пациентами с NSTEMI (ОШ=1,40; 95% ДИ 1,09–1,78, $p=0,007$). Тем не менее, через 30 дней неблагоприятные сердечные события продолжали стабильно возникать у пациентов с NSTEMI со значительно более высокой частотой, чем у пациентов с ИМпСТ, у которых обычно наблюдался более высокий первоначальный риск в течение первых 30 дней после индексного события. В это ориентировочное исследование была включена только избранная группа пациентов, соответствующих строгим критериям отбора для клинического исследования, всем пациентам была проведена реваскуляризация с помощью ЧКВ.

Аналогичные результаты наблюдались в исследовании GUSTO-IIb, в котором приняли участие 12 142 пациента по всему спектру ОК – от нестабильной стенокардии (НС) до ИМбпСТ и ИМпСТ. У пациентов с ИМпСТ частота позднего повторного ИМ и смертности была значительно выше, чем у пациентов с ИМбпСТ. Разница в частоте событий была связана с более высокой остаточной ишемией среди пациентов с ИМбпСТ, поскольку у пациентов с ИМпСТ с большей вероятностью была проведена

полная реваскуляризация. Глобальный регистр острых коронарных событий (GRACE) также оценил исходы 46 829 пациентов с ОКС в зависимости от наличия подъема сегмента ST, депрессии сегмента ST или отсутствия отклонения ST. У пациентов с ИМнST 43% смертей произошли в течение первых 4 дней, тогда как эта доля составила 26% для пациентов с отклонением сегмента ST и 22% для пациентов без отклонения сегмента ST. Для пациентов, которые выжили в течение первых 2 недель, риск изменился, и 180-дневная смертность была самой высокой в группе с депрессией сегмента ST, превышая таковую у пациентов с ИМнST (OR=0,85; 95% ДИ 0,75–0,97; $p=0,02$). Пациенты без отклонения ST имели самую низкую смертность. Проспективное наблюдение за пациентами, выжившими в больнице в течение 2 лет, в подгруппе из 19 122 пациентов в GRACE, включая 35% с ИМнST, 37% с ИМбпST и 28% с НС, продемонстрировало более низкие показатели смертности с поправкой на возраст и пол, рецидивирующего ИМ, сердечной недостаточности и внеплановой повторной госпитализации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в группе с ИМнST по сравнению с группой с ИМбпST.

Анализ TIGRIS распространяет предыдущие результаты на стабильных пациентов через 1–3 года после их индексного события, показывая, что у пациентов с ИМбпST продолжается линейное увеличение неблагоприятных ишемических событий, а также наблюдается большее общее количество госпитализаций из-за большего бремени сопутствующих заболеваний. В частности, в группе NSTEMI чаще встречались диабет, ФП и заболевания периферических артерий. В нашем предыдущем исследовании сообщалось, что стабильные пациенты с сахарным диабетом после ИМ (особенно получавшие инсулин) имели более низкие оценки EQ-5D, более высокие показатели госпитализации и продолжительность пребывания, а также худшие клинические результаты по сравнению с пациентами без сахарного диабета. Кроме того, у пациентов с ИМбпST сообщалось о значительно более высокой смертности от всех причин по сравнению с пациентами с ИМнST. У стабильных пациентов после ИМ наличие ФП связано с худшим качеством жизни и повышенным риском клинических исходов, чем у пациентов без ФП. Более того, исследования показали, что ФП была связана с повышенным риском ИМбпST, но не ИМнST. Другое исследование также показало, что у пациентов с заболеваниями периферических артерий чаще наблюдается ИМнST, чем ИМбпST. Эти результаты согласуются с результатами нашего исследования и подчеркивают необходимость продолжения агрессивных мер вторичной профилактики в этой группе населения. Кроме того, соблюдение этих стратегий вторичного лечения также имеет решающее значение, поскольку несоблюдение связано с повышенным риском смертности от всех причин и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний, процедур реваскуляризации, госпитализации и более высоких затрат на здравоохранение. Таким образом, вмешательства, обеспечивающие соблюдение этих вторичных стратегий лечения, имеют решающее значение для оптимизации результатов лечения пациентов с диагнозом ИБС.

Уникальным вкладом исследования [8] стала оценка качества жизни по самооценке в течение длительного периода наблюдения. В большинстве предыдущих исследований не оценивалось влияние качества жизни на исход сердечно-сосудистых заболеваний у стабильных пациентов, первоначально лечившихся по поводу ОКС. Корейский многоцентровый реестр использовал оценку EQ-5D в течение 30 дней после того, что они назвали «оптимальным ЧКВ» для пациентов с ИМнST и ИМбпST. Они

обнаружили, что после чрескожной реваскуляризации общее состояние здоровья пациентов, получавших лечение по поводу ИМбпST, было хуже, чем у тех, кто лечился по поводу ИМпST. В первой группе наблюдалось облегчение стенокардии, но не улучшалось общее качество жизни по сравнению со второй группой. Авторы предположили, что пациентам с ИМбпST необходим более систематический и целостный уход с упором на реабилитацию и социальную/психологическую поддержку, а не только простую терапию, специфичную для стенокардии. Анализ, проведенный в TIGRIS, подтвердил эти результаты и распространил их на популяцию, выявленную через 1–3 года после ИМ. Лечение с учетом ишемии может быть не единственным ключом к снижению смертности этих пациентов. Первостепенное значение также может иметь лечение основного атеросклеротического заболевания и других факторов, влияющих на качество жизни, включая слабость.

Интересный вывод исследования TIGRIS заключался в том, что пациенты с ИМбпST значительно реже обращались к кардиологу во время наблюдения, несмотря на более высокие показатели госпитализаций и посещений неотложной помощи. Предыдущие исследования не анализировали, получали ли пациенты специализированную помощь во время амбулаторного наблюдения. Поскольку ИМбпST имеет тенденцию возникать у пациентов из группы повышенного риска с менее благоприятными исходами и требует более активного использования ресурсов здравоохранения, пациентам требуются тщательный клинический мониторинг и агрессивные меры вторичной профилактики.

Молодые пациенты с ИМпST (<50 лет) с поражением одной КА были исключены из исследования, что могло объяснить, почему исходные различия между группами (например, возраст, количество сопутствующих заболеваний и история курения) были не такими большими, как ожидалось. Цели лечения сопутствующих заболеваний и СС ФР, такие как АД и уровень липидов, не фиксировались. Кроме того, из участия в исследовании были исключены пациенты, принимавшие тикагрелор в течение более 12 месяцев, поскольку эта антиагрегантная терапия не была одобрена для применения более чем через 12 месяцев после ОКС на момент включения пациентов в TIGRIS. Однако более поздние исследования показали преимущества длительного применения ДАТТ (или комбинации аспирина и низких доз ривароксабана) в случаях ИБС высокого риска, фенотип, который может перекрываться с некоторыми пациентами в когорте ИМбпST с многососудистой ИБС.

В этом большом регистре пациентов с ХИБС после ИМ те, кто перенес ИМбпST, имели менее благоприятный исходный профиль ФР с большим количеством сопутствующих заболеваний, а также худшие самооценки здоровья и больше неблагоприятных сердечно-сосудистых событий во время длительного наблюдения по сравнению с группой пациентов с хроническим коронарным синдромом после ИМ. Пациенты после ИМбпST имели более высокие показатели госпитализации и использования ресурсов здравоохранения, и у них было меньше шансов получить помощь у кардиолога в течение длительного периода наблюдения. Эти данные свидетельствуют о необходимости продолжения долгосрочных усилий по оптимизации вторичной профилактики и общей медицинской помощи пациентам с ИМбпST [8].

Целью еще одного исследования [9] явилась оценка отдаленных результатов лечения пациентов с ХИБС после КАГ. В анализе принял участие 11 021 пациент, проходивший лечение в одном центре в период с 2006 по 2016 г. и включенный в действующий



реестр PRESAGE. По результатам КАГ и принятой тактике лечения пациенты были разделены на 4 группы: с незначительным поражением ($n=3637$), перенесшие ЧКВ ($n=4678$), перенесшие АКШ ($n=997$) и получавшие ОМТ, несмотря на значительные поражения при КАГ ($n=1709$). Смерть от всех причин, оцениваемая в каждой исследовательской группе через 1, 3 и 5 лет наблюдения, рассматривалась как ПКТ.

Средний возраст пациентов, принимавших участие в исследовании, составил 64,6 (9,5) года, женщины составляли 35% группы. Пациенты, получавшие консервативное лечение, были самыми старшими (средний возраст 64,9 [9,3] года) в группе и имели самую высокую распространенность предшествующего ИМ (50,5%), АКШ (31,8%), СД (40,3%), хронические тотальные окклюзии (65,5%) и ФВ ЛЖ $<35\%$ (24,4%). Смерть от любой причины у пациентов с незначительным поражением, перенесших ЧКВ, АКШ и получавших консервативное лечение, наступила через 5 лет после индексной госпитализации у 11,2%, 16,2%, 9,7% и 21% пациентов соответственно.

Регистр PRESAGE предоставляет ценную информацию о клинических характеристиках и долгосрочных результатах пациентов с ХКС. Популяция пациентов с ХКС неоднородна, долгосрочный прогноз также различается. Наихудшие характеристики и результаты были зарегистрированы у пациентов со значительными поражениями, которые не подлежали процедуре реваскуляризации. Анализ [9] подтвердил ключевую роль КАГ в ведении и лечении пациентов с ХКС. Этот метод позволил оценить риск сердечных событий и провести соответствующее лечение, включая реваскуляризацию.

ХИБС представляют собой распространенную группу заболеваний, встречающихся в зависимости от принятого определения от 5% до 12% населения старше 45 лет. Число пациентов с ХИБС будет увеличиваться из-за повышения продолжительности жизни, роста заболеваемости СД и улучшения выживаемости пациентов с ОКС. Авторы [9] отмечают, что, хотя значительные достижения в диагностике, а также фармакологическом и инвазивном лечении ИБС были реализованы в клинической практике за последние десятилетия, количество исследований, касающихся ведения пациентов с ХИБС, по-прежнему недостаточно. РКИ обычно проводятся в тщательно отобранных популяциях, которые часто не являются репрезентативными для пациентов, встречающихся в повседневной практике, с точки зрения клинических характеристик, ведения и лечения. Международные регистры, представляющие разнородные группы населения, часто набирают амбулаторных пациентов из разных стран и отдельных центров. Проспективный регистр ведения и лечения стабильной стенокардии (PRESAGE) ставил целью оценку отдаленных результатов пациентов с ХИБС, перенесших КАГ, стратифицированных с использованием стратегии лечения.

Регистр PRESAGE представляет собой одноцентровое проспективное обсервационное исследование, включающее последовательных пациентов, прошедших КАГ и выписанных из 3-го отделения кардиологии Силезского центра сердечно-сосудистых заболеваний в Забже, Польша, с диагнозом ХКС. Больница представляет собой узкоспециализированный кардиологический центр с кардиохирургическим отделением. Для получения полных долгосрочных данных для анализа были отобраны только пациенты из Силезского воеводства, в котором проживают 4,5 миллиона жителей. Диагноз ХИБС устанавливался на основании клинических проявлений, результатов КАГ и действующих рекомендаций Европейского общества кардиологов (ESC) по ведению и лечению стенокардии (1997 г., 2006 г. и 2013 г.). В регистр также

включались пациенты с вазоспастической и/или микрососудистой стенокардией. Диагностические и терапевтические стратегии, включая фармакологическое и интервенционное лечение, реализовывались в соответствии с текущими рекомендациями ESC. Пациентов, обращавшихся несколько раз, оценивали как одного пациента (были включены данные первой госпитализации).

В регистр PRESAGE были включены пациенты, госпитализированные в период с января 2006 г. по декабрь 2016 г. Полные демографические данные пациентов, клинические характеристики, а также диагностические и терапевтические данные были получены путем изучения больничных записей. Анализ включал возникновение внутрибольничных событий, включая нефатальный ИМ, сильное кровотечение, контраст-индуцированную нефропатию и смерть. Последующий анализ основывался только на данных первой госпитализации по поводу ХКС. АГ определялась как стойкое систолическое АД не менее 140 мм рт. ст. или диастолическое АД не менее 90 мм рт. ст. или лечение гипотензивными препаратами в связи с установленным диагнозом АГ. СД был диагностирован, если у пациента уровень глюкозы в плазме натощак превышал 125 мг/дл (7 ммоль/л) при 2 обследованиях, случайный уровень глюкозы в плазме превышал 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) или в анамнезе был СД, включая лечение диетой, пероральными препаратами или инсулином. Гиперхолестеринемия определялась как исходный уровень холестерина выше 200 мг/дл (5,2 ммоль/л) и/или уровень холестерина липопротеинов низкой плотности выше 130 мг/дл (3,4 ммоль/л) или ранее диагностированная и леченная гиперхолестеринемия. Ожирение диагностировали, если ИМТ был ≥ 30 кг/м². ЗПА определялось при наличии как минимум одного из следующих состояний: перемежающаяся хромота в анамнезе или в настоящее время, ангиопластика артерий нижних конечностей, стентирование или шунтирование периферических артерий, предыдущая ампутация, затрагивающая нижнюю конечность, атеросклероз магистральных артерий (аорты, почечные артерии, сонные артерии и др.), подтвержденные методами визуализации. Положительным семейным анамнезом преждевременной ИБС считали случай, когда ИБС была выявлена у родственника первой степени родства в возрасте до 50 лет у мужчин и до 60 лет у женщин. Значительную ИБС определяли как ангиографически значимый стеноз КА диаметром не менее 2 мм, выявляемый визуальной оценкой, или фракционный резерв кровотока $< 0,8$. Ангиографически значимым признавали стеноз $\geq 50\%$ ствола левой коронарной артерии (ЛКА) или проксимального сегмента передней межжелудочковой ветки (ПМЖВ) и стеноз $\geq 70\%$ других сегментов. Незначительная ИБС определялась как стеноз $< 50\%$ ствола ЛКА или проксимального сегмента ПМЖВ и стеноз $< 70\%$ в других сегментах КА диаметром не менее 2 мм, выявляемых визуальной оценкой или фракционным резервом кровотока $> 0,8$. Гладкость КА определяли как отсутствие каких-либо атеросклеротических поражений. Сильное кровотечение определялось как клинически очевидное кровотечение с последующим падением уровня гемоглобина более 5 г/дл (3,1 ммоль/л) или снижением гематокрита $> 15\%$ или кровотечения, приводящие к гемодинамическим нарушениям или требующие переливания крови. Контраст-индуцированную нефропатию определяли как нарушение функции почек на основании относительного ($\geq 25\%$) или абсолютного (≥ 44 мкмоль/л) повышения уровня креатинина в сыворотке крови в течение 3 дней после первого или последующего коронарографического исследования при отсутствии альтернативного объяснения почечной дисфункции.

Смерть, определяемая как смерть от любой причины, рассматривалась как первичный показатель исхода. Вторичные исходы включали нефатальный ИМ, реваскуляризацию на фоне ОКС и инсульт. Кроме того, была представлена общая частота нежелательных явлений за время наблюдения. Нефатальный ИМ определялся как ишемическое событие, соответствующее критериям ИМ ESC / Американской коллегии кардиологов. Неселективная реваскуляризация, вызванная ОКС, определялась как дополнительная, незапланированная процедура ЧКВ или АКШ, выполняемая в срочном порядке из-за острых симптомов ишемии. Пациенты со значительными клапанными и неопластическими заболеваниями были исключены из анализа. В период с января 2006 г. по декабрь 2016 г. в реестр PRESAGE было включено 13 052 пациента с подтвержденной ХИБС. Все пациенты были европеоидной расы. После исключения лиц со значительными клапанными и неопластическими заболеваниями нашу группу исследования составил 11 021 пациент. В группы незначительного поражения, ЧКВ, АКШ и консервативного лечения вошли 3637 (33%), 4678 (42,4%), 997 (9%) и 1709 (15,5%) пациентов соответственно. В общей сложности 90% пациентов, принимавших участие в исследовании, получали АСК, а более 90% получали лечение гиполипидемическими препаратами (преимущественно статинами). Свыше 90% пациентов получали БАБ и почти 90% – иАПФ. Медиана (1-й и 3-й квартиль) периода наблюдения составила 1881 (1287–2907) день. Внутрибольничная смертность во всей исследуемой когорте составила 0,4%, тогда как пятилетняя смертность от всех причин составила 15,3%. Пятилетняя смертность в группах незначительного поражения, ЧКВ, АКШ и консервативного лечения составила 11,2%, 16,2%, 9,7% и 21% соответственно.

Реестр PRESAGE предоставляет ценную информацию о клинических характеристиках и долгосрочных результатах пациентов с ХИБС. Популяция пациентов с ХИБС и их долгосрочный прогноз неоднородны, а самые плохие характеристики и результаты наблюдались у пациентов со значительными поражениями, которые считались непригодными для процедур реваскуляризации.

Взаимосвязь между ИБС, стенокардией и ишемической нагрузкой сложна [10]. Она усложняется из-за постоянного совершенствования медикаментозной терапии и еще больше из-за огромного разнообразия других характеристик пациентов. Симптомы стенокардии являются неотложной целью терапии и важными факторами, определяющими рекомендации по реваскуляризации. Хотя наличие продолжающихся симптомов, несмотря на ОМТ, является частым показанием к реваскуляризации и решающим фактором, определяющим использование других ресурсов здравоохранения, тяжесть стенокардии также обычно определяет скорость, с которой применяются варианты реваскуляризации. Это основано на хорошо документированном превосходстве комбинированной медикаментозной и реваскуляризационной терапии в быстром облегчении симптомов, хотя преимущество дополнительной реваскуляризации теряется довольно быстро в течение первого года по сравнению только с ОМТ. Однако существуют и другие основные мотивы, в том числе предположения о том, что:

- тяжесть симптомов связана с количеством жизнеспособного и ишемизированного миокарда;
- последнее, если оно документировано с помощью стресс-тестирования, является результатом более обширной ИБС;
- выявление анатомии высокого риска приведет к превосходному результату реваскуляризации.

Данные регистра CLARIFY весьма провокационные и поучительные относительно симптомов стенокардии. Этот регистр, включающий более 32 000 пациентов со средним периодом наблюдения 2 года, показал, что у амбулаторных пациентов с известной ИБС и стабильными симптомами стенокардии на исходном уровне наблюдалась более высокая частота событий, чем у пациентов без стенокардии. Это имело место независимо от основной ишемии. Несмотря на то что наличие обоих признаков свидетельствовало о незначительном, но более высоком риске, этот эффект был полностью приписан стенокардии, поскольку сама по себе ишемия не предсказывала сердечно-сосудистую смерть, нефатальный ИМ, инсульт или смерть от всех причин. Хотя существует множество РКИ у пациентов со стабильной ИБС, на удивление мало данных РКИ, которые оценивают взаимодействие между стенокардией и исходом или ее потенциальное взаимодействие с ОМТ. Недавний анализ исследования STICH показал, что при фоновой ОМТ у всех пациентов наличие стенокардии не предсказывало смертность от всех причин, а также не выявило большего преимущества выживаемости от АКШ у пациентов с известной ИБС и тяжелой депрессией функции левого желудочка. Таким образом, наличие или отсутствие стенокардии не может быть использовано в качестве определяющего фактора для принятия решения в пользу или против реваскуляризации в качестве первоначальной плановой стратегии у пациентов с ишемической кардиомиопатией.

Аналогичные результаты у пациентов без ишемической кардиомиопатии были получены при анализе исследования COURAGE, в котором первоначальная стратегия ОМТ пациентов со стенокардией III функционального класса (ФК) по классификации Канадского кардиоваскулярного общества или со стенокардией ФК IV не приводила к увеличению смертности или ИМ через 4,6 года наблюдения по сравнению с первоначальной стратегией ОМТ + ЧКВ.

У пациентов с СД 2-го типа, участвовавших в исследовании BARI 2D, статус симптомов также не влиял на сердечно-сосудистые события и смерть. Даже бессимптомные пациенты на момент поступления подвергались такому же относительно высокому риску, как и пациенты со стенокардией или симптомами, эквивалентными стенокардии. Однако в анализах COURAGE и BARI 2D более высокие показатели реваскуляризации наблюдались у пациентов с более тяжелой стенокардией на момент включения.

Прогностическая роль ишемии в РКИ у пациентов с известной ХИБС, получающих ОМТ, имеет решающее значение и связана с гораздо более жаркими дискуссиями, чем роль симптомов стенокардии в выборе оптимальной стратегии лечения. Пациенты, у которых была стресс-индуцированная ишемия миокарда >5% площади и умеренный дефект перфузии на исходном уровне, имели более высокую частоту событий.

Единственным РКИ, где оценивалась роль исходной ишемии, был анализ исследования STICH, в котором не удалось продемонстрировать прогностический эффект наличия ишемии. Комплексное воздействие на атеросклероз, управление ФР, использование лекарственных средств с доказанным влиянием на прогноз (АСК, статины, иАПФ/БРА, а также, возможно, БАБ) является необходимой составляющей стратегии лечения пациентов с ХИБС. Однако возможное прогностическое значение самой стенокардии при отсутствии явной ишемии все еще остается загадочным. Вполне возможно, что симптомы на самом деле отражают основную сердечную

дисфункцию, проявляющуюся болью в груди. Аналогичным образом, боль в груди может ухудшать способность к физической нагрузке, тем самым препятствуя выявлению ишемии, хотя фактически отражает основную ИБС или желудочковую дисфункцию. У пациентов с персистирующей стенокардией может наблюдаться активация других механизмов, которые редко учитываются, например, механизмов, опосредованных активацией центральной и/или симпатической нервной системы (т. е. «хронический стресс»), которые могут усиливать либо сердечную дисфункцию, либо атеросклеротические процессы, прямо или косвенно через вторичные пути, такие как гормональные или воспалительные механизмы. С этой точки зрения «стенокардия», сама по себе не связанная с ишемией, может представлять собой не до конца изученный элемент остаточного риска, который требует инновационного мышления, выходящего за рамки традиционных подходов, направленных только на увеличение кровотока и/или восстановление баланса спроса и предложения.

Имеются ограниченные данные о стабильной ИБС у пожилых людей. Исследование [11] было направлено на изучение случаев сердечно-сосудистых событий и смертности у пожилых людей (≥ 85 лет), включенных в многоцентровый регистр ХИБС. Проведено отдаленное наблюдение за 198 пациентами старше 85 лет с ХИБС без ИМ или коронарной реваскуляризации в течение года. Средний возраст пациентов составил 87 лет. Оценивалась частота развития МАСЕ в течение периода наблюдения (смерть, ИМ, ишемический инсульт, коронарная реваскуляризация и госпитализация по поводу СН). За время наблюдения зарегистрировано 164 случая смерти. Совокупный риск смерти от всех причин составил 9,1% через 1 год, 53,9% через 5 лет и 85,5% через 10 лет. Причиной смерти было признано АССЗ у 64 пациентов, смерть от СН наступила у 36 пациентов. Мужской пол, предыдущая госпитализация по поводу СН и предполагаемая скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин/1,73 м² были независимо связаны со смертью от всех причин. Совокупная частота ИМ, ишемического инсульта и коронарной реваскуляризации за 10 лет была низкой (6,6, 7,7 и 6,6% соответственно). Напротив, кумулятивная частота госпитализаций по поводу СН за 10 лет была высокой (27,8%).

Общеизвестно, что 10-летняя смертность пожилых пациентов со стабильной ИБС очень высока. Хотя ишемические события встречаются относительно нечасто, события СН встречаются часто и представляют собой наиболее частую причину сердечно-сосудистой смерти в этой популяции. Профилактика и лечение СН являются важными целями врачей, лечащих пожилых людей со стабильной ИБС. За последние десятилетия профиль пациента с ХКС существенно изменился.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Остается много безответных вопросов в области снижения резидуального риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с различными формами ХИБС. Изучение отдаленных результатов консервативного, интервенционного и хирургического лечения этой категории пациентов по данным РКИ и регистров продолжается. Получение результатов исследований у лиц различного пола, возраста, региона проживания с различным характером поражения коронарного русла позволит планировать и использовать максимально эффективные стратегии для улучшения выживаемости, качества жизни и контроля симптомов у пациентов с ХИБС.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sabouret P, Cacoub P, Dallongeville J, et al.; REACH Registry investigators. REACH: international prospective observational registry in patients at risk of atherothrombotic events. Results for the French arm at baseline and one year. *Arch Cardiovasc Dis.* 2008 Feb;101(2):81–8. doi: 10.1016/s1875-2136(08)70263-8
2. Krempf M, Parhofer KG, Steg PG, et al.; Reach Registry Investigators. Cardiovascular event rates in diabetic and nondiabetic individuals with and without established atherothrombosis (from the REduction of Atherothrombosis for Continued Health [REACH] Registry). *Am J Cardiol.* 2010 Mar 1;105(5):667–71. doi: 10.1016/j.amjcard.2009.10.048
3. Reid CM, Ademi Z, Nelson MR, et al.; REACH Registry Investigators. Outcomes from the REACH Registry for Australian general practice patients with or at high risk of atherothrombosis. *Med J Aust.* 2012 Feb 20;196(3):193–7. doi: 10.5694/mja11.10731
4. Valentijn TM, Stolker RJ. Lessons from the REACH Registry in Europe. *Curr Vasc Pharmacol.* 2012 Nov;10(6):725–7. doi: 10.2174/157016112803520774
5. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, et al. International Prevalence, Recognition, and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in Outpatients With Atherothrombosis. *JAMA.* 2006;295(2):180–189. doi: 10.1001/jama.295.2.180
6. Sorbets E, Fox KM, Elbez Y, et al.; CLARIFY investigators. Long-term outcomes of chronic coronary syndrome worldwide: insights from the international CLARIFY registry. *Eur Heart J.* 2020 Jan 14;41(3):347–356. doi: 10.1093/eurheartj/ehz660
7. Nguyen D, Spertus J, Alexander K, et al. Health Status and Clinical Outcomes in Older Adults With Chronic Coronary Disease: The ISCHEMIA Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2023 May;81(17):1697–1709. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.02.048>
8. Krishnamurthy SN, Pocock S, Kaul P, et al. Comparing the long-term outcomes in chronic coronary syndrome patients with prior ST-segment and non-ST-segment elevation myocardial infarction: findings from the TIGRIS registry. *BMJ Open.* 2023;13:e070237. doi: 10.1136/bmjopen-2022-070237
9. Trzeciak P, Desperak P, Duda-Pyszny D, et al. Long-term outcomes of 11 021 patients with chronic coronary syndromes and after coronary angiography: the PRESAGE registry. *Pol Arch Intern Med.* 2020;130:1043–1052. doi: 10.20452/pamw.15675
10. Mancini G.B.J. *Angina and Ischemia as Predictors of Outcomes in Chronic Coronary Artery Disease.* Feb 03, 2016. <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2016/02/02/08/21/angina-and-ischemia-as-predictors-of-outcomes-in-chronic-coronary-artery-disease>
11. Abbadi Abou-bakra, Lemesle Gillesb, Lamblin Nicolasc, Bauters Christophec. Very long-term outcomes of older adults with stable coronary artery disease (from the CORONOR study). *Coronary Artery Disease.* 2022 May;33(3):169–175. doi: 10.1097/MCA.0000000000001086