

ЗНАЧЕНИЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА ДЛЯ ПРОГНОЗА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПО ДАННЫМ РЕГИСТРА ПРОГНОЗ ИБС

С. Н. Толпыгина, А. В. Загребельный, С. Ю. Марцевич

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России; Россия, 101990 Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3

Контакты: Светлана Николаевна Толпыгина stolpygina@gnicpm.ru

Цель исследования — оценка значения мозгового инсульта (МИ) в анамнезе для прогноза жизни больных со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС), включенных в регистр ПРОГНОЗ ИБС.

Материалы и методы. Проанализированы данные пациентов из регистра ПРОГНОЗ ИБС, которым во время референсной госпитализации в стационаре ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России с 01.01.2004 по 31.12.2007 г. была проведена коронароангиография и подтвержден диагноз ИБС ($n = 541$, из них 432 мужчины и 109 женщин). Средний возраст мужчин и женщин составил $57,5 \pm 0,4$ и $60,9 \pm 0,9$ года соответственно. Учитывались указания на перенесенный МИ/транзиторную ишемическую атаку в истории болезни при референсной госпитализации (ретроспективная часть) и частота развития конечных точек (общая и сердечно-сосудистая смертность, развитие инфаркта миокарда и МИ через 4 и 7 лет наблюдения (проспективная часть)). При 4-летнем наблюдении отклик составил 89 %, при 7-летнем — 93 %.

Результаты. Перенесенный МИ или транзиторная ишемическая атака на момент референсной госпитализации были отмечены в истории болезни у 20 (3,7 %) пациентов, инфаркт миокарда перенесли 284 (52,5 %) пациента ($p < 0,001$). Выявлены отличия больных с ИБС, имеющих и не имеющих МИ в анамнезе, по возрасту, полу, наличию коморбидной отягощенности артериальной гипертензией и сахарным диабетом, некардиологическими заболеваниями, частоте курения. Относительный риск развития смерти от всех причин при 4- и 7-летнем наблюдении повышался соответственно в 3,3 и 2,4 раза ($p < 0,05$). Среди пациентов с МИ в анамнезе общая смертность через 4 и 7 лет составила 25 и 45 %, сердечно-сосудистая смертность — 25 и 35 % соответственно. Среди пациентов без МИ в анамнезе через 4 и 7 лет наблюдения общая смертность составила 9 и 18 %, сердечно-сосудистая смертность — 8 и 12 % соответственно (межгрупповые различия статистически значимы при $p < 0,05–0,01$).

Заключение. Отмечено, что больные с ИБС, имевшие МИ в анамнезе, были старше, среди них было больше женщин, они чаще страдали артериальной гипертензией II–III степени и сахарным диабетом, имели больше сопутствующих заболеваний, но реже курили. Наличие перенесенного МИ значимо ухудшало среднесрочный и отдаленный прогноз жизни больных с ИБС, повышая общую и сердечно-сосудистую смертность.

Ключевые слова: мозговой инсульт в анамнезе, инфаркт миокарда, регистр, хроническая ишемическая болезнь сердца, отдаленный прогноз, относительный риск, смерть от всех причин, смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, ретроспективный анализ, проспективное наблюдение

Для цитирования: Толпыгина С. Н., Загребельный А. В., Марцевич С. Ю. Значение перенесенного мозгового инсульта для прогноза жизни пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца по данным регистра ПРОГНОЗ ИБС. Клиницист 2020; 14(3–4)-К634.

DOI: 10.17650/1818-8338-2020-14-3-4-K634



INFLUENCE OF CEREBRAL STROKE ON LIFE PROGNOSIS OF PATIENTS WITH STABLE CORONARY HEART DISEASE ACCORDING TO THE DATA OF CHD PROGNOSIS REGISTRY

S. N. Tolpygina, A. V. Zagrebelskiy, S. Yu. Martsevich

National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia;
10 Build 3 Petroverigskiy Pereulok, Moscow 101990, Russia

Objective: to assess how cerebral stroke (CS) in patient's history affects length life of patients with stable coronary heart disease (CHD), included in the CHD PROGNOSIS registry.

Materials and methods. We analyzed the data of patients from CHD PROGNOSIS registry who underwent coronary angiography and confirmed CHD diagnosis ($n = 541$, including 432 men and 109 women) during the reference hospitalization in the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Health of Russia from 01/01/2004 to 31/12/2007. The average age of men

and women was 57.5 ± 0.4 and 60.9 ± 0.9 years, respectively. During reference hospitalization, we took into account CS/transient ischemic attack in anamnesis (retrospective part) and frequency of reaching endpoints (general and cardiovascular mortality, myocardial infarction and CS after 4 and 7 years of follow-up (prospective part). In case of 4-year observation, therapy response was 89 %, in case of 7-year observation – 93 %.

Results. Twenty (3.7 %) patients had CS or transient ischemic attack in anamnesis at reference hospitalization, 284 (52.5 %) patients suffered myocardial infarction ($p < 0.001$). There were revealed differences in patients with coronary artery disease, which cannot be detected in the anamnesis by age, sex, presence of comorbid burden, arterial hypertension and diabetes mellitus, non-cardiological diseases, smoking frequency. The relative risk of death from all causes at 4- and 7-year follow-up was 3.3 and 2.4 times higher, respectively ($p < 0.05$). Patients with CS in anamnesis demonstrated 25 and 45 % overall mortality in 4 and 7 years, their cardiovascular mortality was 25 and 35 %, respectively. Patients without CS in medical history demonstrated 9 and 18 % overall mortality after 4 and 7 years of follow-up, cardiovascular mortality was 8 and 12 %, respectively (intergroup differences are statistically significant at $p < 0.05–0.01$).

Conclusion. It was noted that patients with CHD and CS in anamnesis were older, percent of women among them was higher, they more often suffered from grade II–III hypertension and diabetes mellitus, had more comorbidities, but smoked less often. CS in anamnesis significantly worsened the medium-term and long-term life prognosis for patients with CHD, increasing overall and cardiovascular mortality.

Key words: cerebral stroke in history, myocardial infarction, registry, chronic coronary heart disease, long-term prognosis, relative risk, death from all causes, death from cardiovascular diseases, retrospective analysis, prospective observation

For citation: Tolpygina S.N., Zagrebnyi A.V., Martsevich S.Yu. Influence of cerebral stroke on life prognosis of patients with stable coronary heart disease according to the data of CHD PROGNOSIS registry. *Klinitsist = The Clinician* 2020;14(3–4)-K634. (In Russ.).

Введение

Несмотря на то что уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), включая ишемическую болезнь сердца (ИБС), постепенно снижается, они остаются основной причиной смерти населения в мире. В России в 2017 г. смертность от болезней системы кровообращения составила 47 %, причем более чем в половине случаев (52 %) причиной смерти послужила ИБС [1]. В то же время смертность от цереброваскулярных заболеваний продолжает расти. Только за последние 5 лет доля умерших от этого класса причин повысилась с 1,0 % в 2012 г. до 5,6 % в 2017 г. По данным за январь – июль 2018 г. она возросла до 6,4 % vs 5,3 % за тот же период 2017 г., заняв 4-е место среди основных причин смерти, «сместив» на 5-е болезни органов пищеварения [1].

Мозговой инсульт (МИ) лидирует среди всех причин первичной инвалидности в России, где проживают свыше 1 млн человек, перенесших инсульт. Треть из них – лица трудоспособного возраста, при этом только каждый четвертый больной возвращается к труду. Наряду с высокими показателями заболеваемости, смертности, а также инвалидизации пациентов МИ наносит огромный экономический и социальный ущерб [2]. Сочетание нескольких ССЗ значимо утяжеляет прогноз жизни больных, как было показано в ряде российских регистров (ПРОГНОЗ ИБС, РЕКВАЗА, РЕГИОН-М) [3–5]. Для изучения факторов, влияющих на риск развития МИ, его течение и прогноз, в настоящее время широко используются регистры, в которые в основном включаются пациенты, перенесшие МИ, последовательно госпитализированные в неврологический стационар [4–7]. Данных исследований, в которых изучались бы частота встречаемости МИ в анамнезе у больных с хронической ИБС и их прогноз

жизни в течение длительного периода наблюдения, в настоящее время в России нет.

Цель исследования – оценка частоты МИ в анамнезе и его значения для отдаленного прогноза жизни больных со стабильной ИБС, включенных в регистр ПРОГНОЗ ИБС.

Материалы и методы

Исследование было наблюдательным, с ретроспективной и проспективной частью. Поскольку протокол регистра не подразумевал вмешательств, то одобрение независимым этическим комитетом ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Минздрава России не требовалось. При визитах в клинику через 4 и 7 лет наблюдения пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. В анализ были включены данные пациентов из регистра ПРОГНОЗ ИБС, которым во время референсной госпитализации в стационаре ФГБУ «ГНИЦ профилактической медицины» Минздрава России с 01.01.2004 по 31.12.2007 г. провели коронарную ангиографию и подтвердили диагноз ИБС ($n = 541$, из них 105 женщин). Острый инфаркт миокарда (ИМ) в течение предшествующего месяца перед коронарной ангиографией был критерием исключения, однако у 35 % включенных пациентов имелись признаки нестабильности течения ИБС в предшествующие 3 мес до референсной госпитализации: прогрессирование стенокардии, развитие очаговых изменений на электрокардиограмме на фоне эпизода ангинозных болей. В качестве анализируемых событий были выбраны перенесенный МИ или транзиторная ишемическая атака (ТИА) (зарегистрированные в историях болезни пациентов при референсной госпитализации) и МИ, развившийся за период 4- и 7-летнего наблюдения. Поскольку информация о перенесенном

ранее остром нарушении мозгового кровообращения/ТИА взята из медицинского анамнеза, собранного врачом в отделении и указанного в клиническом диагнозе, у подавляющего большинства пациентов данных о типе инсульта не было. В качестве конечных точек были приняты смерть от всех причин и сердечно-сосудистая смерть. Жизненный статус установлен у 89 % пациентов при 4-летнем и у 93 % пациентов при 7-летнем наблюдении.

Статистический анализ данных проводили в системе SAS, версия 6.12, и IBM SPSS Statistics 23.0 (IBM Corp., США). Применялись стандартные методы описательной статистики. Данные представлены в виде $M \pm std$ или % общего. Для тестирования значимости различий и прогностической значимости факторов применялся критерий χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Как видно из табл. 1, пациенты, включенные в регистр ПРОГНОЗ ИБС с подтвержденным диагнозом ИБС при выписке, характеризовались высокой распространенностью факторов риска ССЗ, собственно ССЗ и не ССЗ. Больные с ИБС, имеющие МИ в анамнезе, были старше, среди них было больше женщин, они чаще страдали артериальной гипертензией (АГ) II–III степени и сахарным диабетом (СД), имели больше сопутствующих заболеваний.

Частота назначений основных групп лекарственных препаратов среди пациентов, имеющих и не имеющих МИ в анамнезе, значимо не различалась (табл. 2). Имелась лишь тенденция ($p = 0,08$) к более частому назначению диуретиков.

Общая смертность (смерть от всех причин) во всей когорте пациентов через 4 и 7 лет наблюдения

Таблица 1. Основные характеристики пациентов с подтвержденным диагнозом ишемической болезни сердца, включенных в регистр ПРОГНОЗ ИБС, имеющих и не имеющих в анамнезе мозговой инсульт

Table 1. Main characteristics of patients with coronary heart disease, with and without cerebral stroke in anamnesis, who were included in the registry "CHD PROGNOSIS"

Показатель Characteristic	Пациенты с ИБС ($n = 541$), $M \pm std$ Patients with CHD ($n = 541$), $M \pm std$	Пациенты с МИ в анамнезе ($n = 20$), $M \pm std$ Patients with CS in anamnesis ($n = 20$), $M \pm std$	Пациенты без МИ в анамнезе ($n = 521$), $M \pm std$ Patients without CS in anamnesis ($n = 521$), $M \pm std$
Средний возраст, лет Mean age, years	58,2 ± 9,4		
Мужчины Men	57,5 ± 9,3	67,2 ± 9,7**	57,3 ± 9,2
Женщины Women	61,0 ± 9,3	64,2 ± 8,7*	60,8 ± 9,3
Женский пол, n (%) Women, n (%)	105 (19,4)	8 (40)*	97 (17)
Рост, см Height, cm	171,8 ± 8,2	168,2 ± 10,0	171,9 ± 8,1
Масса тела, кг Body weight, kg	83,1 ± 13,6	77,2 ± 11,3	83,3 ± 13,7
САД, мм рт. ст. SBP, mm Hg	136,1 ± 20,5	129,9 ± 15,9	136,4 ± 20,6
ДАД, мм рт. ст. DBP, mm Hg	84,2 ± 10,7	82,5 ± 8,3	84,3 ± 10,8
ЧСС, уд/мин Heart rate, beats/min	72,9 ± 11,7	76,0 ± 9,9	72,8 ± 11,8
Стенокардия напряжения, n (%) Exertional angina pectoris, n (%)	469 (86,7)	12 (60)	451 (87,1)
I функциональный класс Class I	7 (1,32)	0	7 (1,3)
II функциональный класс Class II	165 (30,5)	6 (30)	159 (30,5)
III функциональный класс Class III	157 (29)	6 (30)	151 (29)
IV функциональный класс Class IV	4 (0,74)	0	4 (0,8)
ИМ в анамнезе, n (%) MI in anamnesis, n (%)	285 (52,7)	11 (55)	274 (52,6)

Окончание таблицы 1

The end of table 1

Показатель Characteristic	Пациенты с ИБС (n = 541), M ± std Patients with CHD (n = 541), M ± std	Пациенты с МИ в анамнезе (n = 20), M ± std Patients with CS in anamnesis (n = 20), M ± std	Пациенты без МИ в анамнезе (n = 521), M ± std Patients without CS in anamnesis (n = 521), M ± std
ЧКВ в анамнезе, n (%) PCI in anamnesis, n (%)	53 (9,8)	2 (10)	51 (9,8)
Коронарное шунтирование в анамнезе, n (%) Coronary artery bypass grafting in anamnesis, n (%)	21 (4)	0	21 (4)
Хроническая сердечная недостаточность, n (%) Chronic heart failure, n (%)	157 (29)	7 (35)	150 (28,8)
Мозговой инсульт в анамнезе, n (%) Cerebral stroke in anamnesis, n (%)	20 (3,7)	20	0
Артериальная гипертензия, n (%) Hypertension, n (%)	435 (80)	20 (100)*	415 (80)
I степень Grade I	27 (5)	0	27 (5,7)
II степень Grade II	193 (35,7)	3 (15)	190 (36,5)
III степень Grade III	203 (37,5)	17 (85)***	186 (35,7)
Нарушения ритма сердца, n (%) Cardiac rhythm disturbances, n (%)	121 (22)	5 (25)	116 (22,3)
Ожирение (ИМТ >30 кг/м ²), n (%) Obesity (BMI >30 kg/m ²), n (%)	137 (25,3)	5 (25)	132 (25,3)
Сахарный диабет, n (%) Diabetes mellitus, n (%)	74 (13,7)	7 (35)**	67 (13)
Фибрилляция предсердий, n (%) Atrial fibrillation, n (%)	75 (14)	3 (15)	72 (13,8)
ХБП III–V степени (СКФ <60 мл/м ² /мин), n (%) CKD grade III–V (GFR <60 ml/m ² /min), n (%)	137 (25,3)	7 (35)	130 (25)
Курение, n (%) Smoking, n (%)			
В настоящее время Currently	179 (33,1)	3 (15)*	176 (33,8)
В прошлом In the past	78 (14,4)	0	78 (15)
ХОБЛ/БА, n (%) COPD/BA, n (%)	59 (11)	6 (20)*	53 (10)
Среднее число сопутствующих заболеваний, n Average number of comorbidities, n	1,83 ± 1,2	3,7 ± 1,2*	1,76 ± 1,1

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; МИ – мозговой инсульт; САД – систолическое артериальное давление; ДАД – диастолическое артериальное давление; ЧСС – частота сердечных сокращений; ИМ – инфаркт миокарда; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; ИМТ – индекс массы тела; ХБП – хроническая болезнь почек; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; БА – бронхиальная астма; *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001.

Note. CHD – coronary heart disease; CS – cerebral stroke; SBP – systolic blood pressure; DBP – diastolic blood pressure; HR – heart rate; MI – myocardial infarction; PCI – percutaneous coronary intervention; BMI – body mass index; CKD – chronic kidney disease; GFR – glomerular filtration rate; COPD – chronic obstructive pulmonary disease; BA – bronchial asthma; *p < 0,05, **p < 0,01, ***p < 0,001.

Таблица 2. Догоспитальная терапия пациентов с подтвержденным диагнозом ишемической болезни сердца в регистре ПРОГНОЗ ИБС, имеющих и не имеющих в анамнезе мозговой инсульт

Table 2. Prehospital therapy of patients from “CHD PRGNOSIS” registry with confirmed coronary heart disease, with and without cerebral stroke in anamnesis

Препараты Therapy	Пациенты с ИБС (n = 541), абс. (%) Patients with CHD (n = 541), abs. (%)	Пациенты с МИ в анамнезе (n = 20), абс. (%) Patients with CS in anamnesis (n = 20), abs. (%)	Пациенты без МИ в анамнезе (n = 521), абс. (%) Patients without CS in anamnesis (n = 521), abs. (%)
Ацетилсалициловая кислота Acetylsalicylic acid	351 (65)	13 (65)	338 (65)
Клопидогрел Clopidogrel	42 (8,1)	0	42 (7,8)
β-адреноблокаторы β-blockers	343 (63,4)	15 (75)	328 (63)
иАПФ/блокаторы рецепторов к ангиотензину II ACE inhibitors/angiotensin II receptor blockers	300 (55)	14 (70)	286 (55)
Дигидропиридиновые антагонисты кальция Dihydropyridine calcium channel blockers	45 (8,3)	2 (10)	43 (8,3)
Недигидропиридиновые антагонисты кальция Non-dihydropyridine calcium channel blockers	28 (5,2)	1 (5)	27 (5,2)
Диуретики Diuretics	128 (24)	8 (40)	120 (23)
Статины Statins	127 (23,5)	4 (20)	123 (23,6)
Антикоагулянты Anticoagulants	13 (2,2)	0	12 (2,2)
Нитраты Nitrates	313 (58)	14 (70)	229 (57,4)

Примечание. ИБС – ишемическая болезнь сердца; МИ – мозговой инсульт; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента.

Note. CHD – coronary heart disease; CS – cerebral stroke; ACE inhibitors – angiotensin-converting enzyme inhibitors.

составила 9,8 и 19 % соответственно, сердечно-сосудистая смертность – 6,9 и 12,7 % (табл. 3).

Среди 20 пациентов с МИ в анамнезе через 4 и 7 лет общая смертность составила 25 и 45 % соответственно, сердечно-сосудистая смертность – 25 и 35 % соответственно (табл. 4). Среди пациентов без МИ в анамнезе через 4 и 7 лет общая смертность составила 9 и 18 %, сердечно-сосудистая смертность – 8 и 12 % соответственно (межгрупповые различия статистически значимы, $p < 0,05–0,01$). Таким образом, пациенты с ИБС, имеющие МИ в анамнезе, отличаются худшим прогнозом и более низким уровнем выживаемости. Наиболее частой причиной смерти у лиц, перенесших МИ (78 %), стали ССЗ, как и у лиц без МИ (67 %).

Через 4 года наблюдения в целом по группе МИ перенесли 11 (2,3 %) пациентов, для двоих из них событие оказалось фатальным. Через 7 лет МИ перенес уже 21 (4,2 %) пациент, а инфаркт миокарда спустя 4 и 7 лет – 53 (11 %) и 74 (14,7 %) пациента соответственно. Различия в частоте развития МИ и ИМ были статистически значимы ($p < 0,001$).

Среди лиц с МИ в анамнезе через 4 года наблюдения повторный МИ перенес 1 (5 %) пациент, и больше МИ за период с 4 до 7 лет в данной группе не было (см. табл. 4, рис. 1). Инфаркт миокарда перенесли 3 (16 %) больных через 4 года, и больше ИМ за период с 4 до 7 лет в данной группе не было. Различия в частоте развития МИ и ИМ незначимы.

Среди лиц без МИ в анамнезе через 4 года наблюдения МИ перенесли 10 (2 %) пациентов, а за период с 4 до 7 лет – еще 10, что в сумме составило 20 (4 %). Инфаркт миокарда через 4 года перенесли 50 (11 %) пациентов и еще 21 – за период с 4 до 7 лет, что в сумме составило 71 (15 %). Различия между группами, а также в частоте развития МИ и ИМ были незначимы.

При 4-летнем наблюдении наличие инсульта в анамнезе увеличивало относительный риск смерти от всех причин с учетом пола и возраста в 3,3 раза (95 % доверительный интервал 1,256–8,709; $p < 0,05$), тогда как перенесенный ИМ – только в 1,9 раза (95 % доверительный интервал 1,049–3,586; $p < 0,05$).

Таблица 3. Исходы 4- и 7-летнего наблюдения во всей когорте пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС)

Table 3. Outcomes of 4-year and 7-year follow-up in patients with coronary artery disease (CHD)

Событие Event	4-летнее наблюдение (n = 481), абс. (%) 4-year follow-up (n = 481), abs. (%)	7-летнее наблюдение (n = 504), абс. (%) 7-year follow-up (n = 504), abs. (%)
	Смерть от всех причин Death from all causes	47 (9,8)
Смерть от сердечно-сосудистого заболевания Death from cardiovascular disease	40 (6,9)	64 (12,7)
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	53 (11)	74 (14,7)
Мозговой инсульт или транзиторная ишемическая атака Cerebral stroke or transient ischemic attack	11 (2,3)	21 (4,2)
Чрескожное коронарное вмешательство Percutaneous coronary intervention	75 (15,6)	120 (23,8)
Аортокоронарное шунтирование Coronary artery bypass grafting	67 (13,9)	78 (15,5)
Госпитализация в связи с ухудшением ИБС Hospitalization due to CHD worsening	256 (53,2)	235 (50,2)

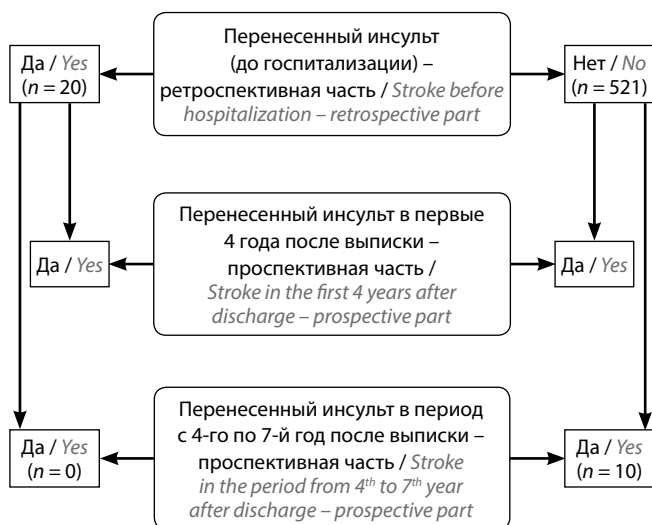
Таблица 4. Исходы 4- и 7-летнего наблюдения у лиц с ишемической болезнью сердца, имеющих и не имеющих в анамнезе мозговой инсульт

Table 4. Outcomes of 4-year and 7-year follow-up in patients with coronary heart disease, with and without cerebral stroke in anamnesis

Событие Event	Пациенты с МИ в анамнезе (n = 20), абс. (%) Patients with CS in anamnesis (n = 20), abs. (%)		Пациенты без МИ в анамнезе (n = 484), абс. (%) Patients without CS in anamnesis (n = 484), abs. (%)	
	Через 4 года In 4 years	Через 7 лет In 7 years	Через 4 года In 4 years	Через 7 лет In 7 years
Смерть от всех причин Death from all causes	5 (25)*	9 (45)**	42 (8)	87 (17)
Сердечно-сосудистая смерть Cardiovascular death	5 (25)*	7 (35)**	42 (8)	58 (12)
Инфаркт миокарда Myocardial infarction	3 (16)	3 (16)	50 (11)	71 (15)
Мозговой инсульт или ТИА Cerebral stroke or TIA	1 (5)	1 (5)	10 (2)	20 (4)

Примечание. МИ – мозговой инсульт; ТИА – транзиторная ишемическая атака; *p < 0,05, **p < 0,01.

Note. CS – cerebral stroke; TIA – transient ischemic attack; *p < 0,05, **p < 0,01.



Частота развития мозгового инсульта у пациентов с ишемической болезнью сердца в ретро- и проспективной части наблюдения
Incidence of cerebral stroke in patients with coronary heart disease in retrospective and prospective parts of observation

При 7-летнем наблюдении наличие перенесенного МИ повышало относительный риск смерти от всех причин у больных с ИБС в 2,4 раза (95 % доверительный интервал 1,191–4,879; $p < 0,05$), а перенесенный ИМ – только в 1,5 раза (95 % доверительный интервал 0,968–2,191; $p < 0,1$).

Таким образом, у больных с ИБС наличие инсульта/ТИА в анамнезе значительно ухудшает прогноз жизни и выживаемость и превосходит по своему значению наличие перенесенного ИМ.

Обсуждение

В нашем регистре МИ имели в анамнезе 3,9 % пациентов со стабильной ИБС, что меньше, чем в зарубежном проспективном регистре CORONOR (7,6 %), в который с февраля 2010 по апрель 2011 г. были включены 4184 амбулаторных пациента со стабильной ИБС. В остальном клинично-анамнестические и демографические характеристики лиц, включенных в регистр CORONOR [8], были схожи с характеристиками пациентов из регистра ПРОГНОЗ ИБС, однако средний возраст пациентов в нем был примерно на 10 лет больше. Так, средний возраст пациентов в регистре CORONOR составил 66,9 года vs 58,2 в регистре ПРОГНОЗ ИБС,

женщин было 22 %, ИМ в анамнезе имели 62,4 %, АГ – 60,1 %, СД – 31 % больных. В российском амбулаторно-поликлиническом регистре РЕКВАЗА (регистр кардиоваскулярных заболеваний) [4] МИ имели в анамнезе 9,5 % из 3690 больных АГ, пациентов с ИБС, хронической сердечной недостаточностью, фибрилляцией предсердий и их сочетаниями, обратившихся к терапевтам и кардиологам 3 поликлиник г. Рязани. Среди них было 72 % женщин, средний возраст пациентов составил $66,1 \pm 12,9$ года. Возможно, различия в частоте МИ в анамнезе между регистрами обусловлены тем, что средний возраст пациентов в регистрах РЕКВАЗА и CORONOR был выше, чем в ПРОГНОЗ ИБС на 8 лет. В обоих регистрах было выявлено, что риск развития инсульта увеличивался с возрастом [4, 8].

Больные с ИБС, имеющие МИ в анамнезе в регистре ПРОГНОЗ ИБС, были старше, среди них было больше женщин, которые были старше мужчин, они чаще страдали АГ (100 % vs 80 %) и СД (35 % vs 13 %), имели больше сопутствующих заболеваний. Тогда как среднее число сопутствующих заболеваний на 1 больного с ИБС и МИ в анамнезе составило 3,7, у пациентов без МИ в анамнезе оно составило 1,8. В российском регистре РЕКВАЗА [4], в котором анализировался прогноз амбулаторных пациентов с АГ, ИБС, хронической сердечной недостаточностью и фибрилляцией предсердий, в среднем у 1 больного было 2,6 диагноза из 4 анализируемых.

В госпитальный регистр РЕГИОН-М [5] были включены 900 пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, из них 59,4 % составили женщины, средний возраст которых был значительно больше, чем мужчин: $73,3 \pm 13,9$ vs $66,5 \pm 13,2$ года ($p < 0,001$). Среди ССЗ наиболее часто отмечались АГ (95,1 %) и ИБС (57,4 %). У каждого пятого больного в анамнезе имелся СД – 181 (20,1 %). Структура сопутствующих ССЗ в нашем регистре и регистре РЕГИОН-М была сопоставима по АГ и СД, однако в последнем ИБС имели чуть более половины больных, тогда как в нашем регистре наличие ИБС было критерием включения.

Общая смертность во всей когорте больных в регистре ПРОГНОЗ ИБС через 4 и 7 лет составила 9,8 и 19 % соответственно, сердечно-сосудистая смертность – 6,9 и 12,7 %, что сопоставимо с данными о 5-летней общей смертности больных с ИБС в регистре CORONOR – 16,5 % [8]. Однако среди 20 пациентов с МИ в анамнезе общая смертность составила 25 и 45 % через 4 и 7 лет, сердечно-сосудистая – 25 и 35 % соответственно, что статистически значимо выше, чем среди пациентов без МИ в анамнезе, у которых общая смертность составила 9 и 18 % через 4 и 7 лет, сердечно-сосудистая – 8 и 12 % соответственно. Таким образом, пациенты с ИБС, имеющие МИ в анамнезе, отличались более тяжелым прогнозом и низкой выживаемостью. У перенесших МИ, а также у пациентов

без МИ в анамнезе самой частой причиной смерти стали ССЗ.

Уровень смертности среди пациентов с МИ в анамнезе (45 % за 7 лет) в регистре ПРОГНОЗ ИБС все же несколько ниже, чем в регистре ЛИС-2 [9]: из 960 больных, перенесших МИ в 2009–2011 гг., через 8 лет наблюдения в живых остались менее трети больных. По данным ряда регистров, в течение 1-го года после перенесенного МИ гибнет почти каждый второй больной, а через 5–8 лет летальность достигает 60–80 % [9–11]. Следует учитывать, что в регистр ПРОГНОЗ ИБС включались пациенты со стабильной ИБС, госпитализированные для проведения коронарной ангиографии, т.е. у них ведущим симптомом была стенокардия, что нашло отражение в высокой частоте развития повторных ИМ в период наблюдения.

Частота развития инсультов и инфарктов миокарда в 2 группах при 4- и 7-летнем наблюдении в регистре ПРОГНОЗ ИБС значимо не различалась. Среди лиц с МИ в анамнезе частота развития повторного инсульта составила 5 % vs 2 и 4 % соответственно в группе без МИ в анамнезе, а ИМ – 16 % vs 11 и 15 % соответственно в группе без МИ в анамнезе. Для сравнения приведем данные регистра CORONOR [8], в котором за период 5-летнего наблюдения 127 (3 %) пациентов перенесли МИ: 96 (2,3 %) – ишемический и 34 (0,8 %) – геморрагический, ежегодная частота развития любого МИ составила 3,2 % (2,7–3,8 %). За этот же период наблюдения 170 (4,1 %) больных перенесли ИМ (с элевацией сегмента ST – 55, без элевации сегмента ST – 115 человек). У пожилых пациентов частота цереброваскулярных событий была выше, чем ИМ, особенно с подъемом ST. Если по частоте развития инсульта данные нашего регистра (4,2 %) соответствуют данным регистра CORONOR (3 %), то по частоте развития инфаркта они существенно различаются (11 и 14 % за 4 и 7 лет в регистре ПРОГНОЗ ИБС и 4,1 % в CORONOR) за 5 лет. Объяснений данному различию мы не нашли, но отчасти это может быть связано с тем, что в ПРОГНОЗ ИБС включались пациенты с ИБС, госпитализированные для проведения коронарной ангиографии и последующей реваскуляризации, т.е. со стенокардией, рефрактерной к антиангинальной терапии, а также со значительно большей частотой приема статинов среди пациентов в регистре CORONOR (92 % vs 23 %).

Поскольку частота наличия инсульта/ТИА в анамнезе в данной когорте составила всего 3 % ($n = 20$), установить четкую ассоциацию факторов, определяющих неблагоприятный прогноз у больных с МИ/ТИА, в многофакторном анализе не представлялось возможным, однако косвенно к ним можно отнести старший возраст, женский пол, СД, АГ, наличие большого числа сопутствующих заболеваний, поскольку по данным параметрам имелись статистически значимые отличия от подгруппы пациентов, не имевших МИ/ТИА в анамнезе.

Ограничения исследования. Мы не претендуем на точность полученной информации по частоте развития фатальных МИ и ИМ в проспективной части наблюдения, поскольку информация о причинах смерти была получена от родственников и органов записи актов гражданского состояния. Также в историях болезни большинства больных, перенесших МИ, не были указаны его давность и локализация.

Заключение

Больные с ИБС, имевшие МИ в анамнезе, были старше, среди них было больше женщин, они чаще страдали АГ II–III степени и СД, имели больше сопутствующих заболеваний, но реже курили. Наличие перенесенного МИ значимо ухудшало среднесрочный и отдаленный прогноз жизни больных с ИБС, повышая общую и сердечно-сосудистую смертность.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Демографические итоги I полугодия 2018 года в России. Часть II. Демоскоп Weekly. Доступно по: <http://www.demoscope.ru/weekly/2019/0825/barom01.php> [Demographic results of the first half of 2018 in Russia. Part II. Demoscope Weekly 2018. Available by: <http://www.demoscope.ru/weekly/2019/0825/barom01.php>. (In Russ.)].
2. Пирадов М.А., Максимова М.Ю., Танащян М.М. Инсульт. Пошаговая инструкция. Библиотека врача-специалиста. Неврология. Реаниматология. Нейрохирургия. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. [Pyradov M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. Stroke. Step-by-step instruction. Library of the specialist doctor. Neurology. Resuscitation. Neurosurgery. Moscow: GEOTAR-Media, 2019. (In Russ.)].
3. Толпыгина С.Н., Марцевич С.Ю., Деев А.Д. Влияние сопутствующих заболеваний на отдаленный прогноз пациентов с хронической ишемической болезнью сердца по данным регистра «ПРОГНОЗ ИБС». Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2015;11(6):571–6. DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-6-571-6. [Tolpygina S.N., Martsevich S.Yu., Deev A.D. The influence of concomitant diseases on a long-term prognosis in patients with chronic ischemic heart disease according to the PROGNOS IBS register. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2015;11(6):571–6. (In Russ.)].
4. Бойцов С.А., Лукьянов М.М., Якушин С.С. и др. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2015;14(1):53–62. DOI: 10.15829/1728-8800-2015-1-53-62. [Boytsov S.A., Lukyanov M.M., Yakushin S.S. et al. The outpatient based registry RECVASA: prospective follow-up data, risk evaluation and outcomes in cardiovascular patients. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2015;14(1):53–62. (In Russ.)].
5. Загребельный А.В., Лукина Ю.В., Кутишенко Н.П. и др. Анализ факторов, ассоциированных с госпитальной летальностью, у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (по данным регистра РЕГИОН-М). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2020;19(1):2443. DOI: 10.15829/1728-8800-2020-1-2443. [Zagrebelyni A.V., Lukina Yu.V., Kutishenko N.P. et al. Factors associated with in-hospital mortality in patients after acute cerebrovascular accident (according to the REGION-M register). Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2020;19(1):2443. (In Russ.)].
6. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Суворов А.Ю. и др. Анализ анамнестических факторов и их роль в определении ближайшего (госпитального) прогноза у больных, перенесших мозговую инсульт или транзиторную ишемическую атаку. Результаты регистра ЛИС-2. Российский кардиологический журнал 2015;6(122):14–9. DOI: 10.15829/1560-4071-2015-06-14-19. [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Suvorov A.Yu. et al. The study of anamnestic factors and their role in estimation of short-term (in-hospital) prognosis in patients underwent brain stroke or transient ischemic attack, by the data from LIS-2 REGISTRY. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Cardiology 2015;6:14–9. (In Russ.)].
7. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Лукьянов М.М. и др. Госпитальный регистр больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (РЕГИОН): портрет заболевшего и исходы стационарного этапа лечения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2018;17(6):32–8. DOI: 10.15829/1728-8800-2018-6-32-38. [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Lukyanov M.M. et al. Hospital register of patients with acute cerebrovascular accident (REGION): characteristics of patient and outcomes of hospital treatment. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention 2018;17(6):32–8. (In Russ.)].
8. Cordonnier Ch., Lemesle G., Casolla B. et al. Incidence and determinants of cerebrovascular events in outpatients with stable coronary artery disease. Eur Stroke J 2018;3(3):272–80. DOI: 10.1177/2396987318772684.
9. Марцевич С.Ю., Кутишенко Н.П., Загребельный А.В. и др. Регистр острого нарушения мозгового кровообращения ЛИС-2: новые данные по отдаленному наблюдению. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2018;14(2):260–5. DOI: 10.20996/1819-6446-2018-14-2-260-265. [Martsevich S.Yu., Kutishenko N.P., Zagrebelyni A.V. et al. Registry of acute cerebral circulatory disorders LIS-2: new data on long-term follow-up. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii = Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2018;14(2):260–5. (In Russ.)].
10. Sarfo F.S., Akassi J., Kyem G. et al. Long-term outcomes of stroke in a Ghanaian outpatient clinic. J Stroke Cerebrovasc Dis 2018;27(4):1090–9. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.11.017.13.
11. Pross C., Berger E., Siegel M. et al. Stroke units, certification, and outcomes in German hospitals: a longitudinal study of patient-based 30-day mortality for 2006–2014. BMC Health Services Research 2018;22:18(1):880. DOI: 10.1186/s12913-018-3664-y.

ORCID авторов / ORCID of authors

С.Н. Толпыгина / S.N. Tolpygina: <https://orcid.org/0000-0003-0160-0158>

А.В. Загребельный / A.V. Zagrebelnyi: <https://orcid.org/0000-0003-1493-4544>

С.Ю. Марцевич / S.Yu. Martsevich: <https://orcid.org/0000-0002-7717-4362>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

All patients gave written informed consent to participate in the study.