

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В КРАТКОСРОЧНОМ И ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ

Курникова Е.А.^{1,2}, Шендеров С.В.¹, Дорофеев В.И.¹, Филиппова О.И.¹

¹ СПб ГБУЗ «Городская больница № 26», 196247, г. Санкт-Петербург, ул. Костюшко, д. 2, тел.: +7(812)415-18-88; E-mail: b26@zdrav.spb.ru

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2, тел.: +7(812)295-06-46; E-mail: spb@grma.ru

Резюме

Кровотечение является наиболее распространенным несердечным осложнением у пациентов, перенесших чрескожные коронарные вмешательства.

Целью настоящего исследования являлось изучение частоты геморрагических осложнений и возможности их прогнозирования в краткосрочном и отдаленном периоде после проведения чрескожного коронарного вмешательства при остром коронарном синдроме у долгожителей.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ частоты, сроков развития различных типов геморрагических осложнений в зависимости от тактики ведения пациента (консервативное ведение vs проведение баллонной ангиопластики и стентирования венечных артерий).

Результаты. Кровотечения, развивающиеся в краткосрочном и отдаленном периоде после проведения чрескожных коронарных вмешательств при остром коронарном синдроме у долгожителей, являются довольно частым видом осложнений заболевания. При этом в большинстве случаев у больных развиваются геморрагические осложнения 1 и 2 типа по классификации BARC. Факторами риска кровотечений в краткосрочном периоде являются прием новых оральных антикоагулянтов на амбулаторном этапе, высокий уровень АЧТВ, зарегистрированный при поступлении пациента в стационар, высокий класс острой сердечной недостаточности (Killip III, IV), и снижение глобальной сократимости миокарда (ФВ ЛЖ<40%). В отдаленном периоде развитие геморрагических осложнений ассоциировано с наличием сахарного диабета и приемом НПВС более чем в течение 5 дней.

Наиболее информативной шкалой прогнозирования геморрагических осложнений у пациентов-долгожителей является ACTION-GWTG.

Заключение. Проведенный нами анализ свидетельствует не только о необходимости более глубокого изучения предикторов развития кровотечений у долгожителей с ОКС, но и о разработке отдельной прогностической шкалы оценки риска геморрагических осложнений, адаптированной для пациентов данной возрастной группы.

Ключевые слова: геморрагические осложнения, чрескожное коронарное вмешательство, острый коронарный синдром, долгожители

SHORT- AND LONG-TERM BLEEDING COMPLICATIONS AFTER PERCUTANEUS CORONARY INTERVENTION IN LONG-LIVED PERSONS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Kurnikova E. A.^{1,2}, Shenderov S. V.¹, Dorofeev V. I.¹, Filippova O.I.¹

¹ *City hospital № 26, 2 Kostyushko str., Saint-Petersburg, 196247, Russian Federation, Tel.: +7(812)415-18-88; E-mail: b26@zdrav.spb.ru*

² *Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Litovskaya str, Saint-Petersburg, 194100, Russian Federation, Tel.: +7(812)295-06-46; E-mail: spb@gpma.ru*

Abstract

Background. Bleeding is the widespread noncardiac complication after percutaneous coronary intervention. The **aim** this examination include the investigation of frequency and prediction capability hemorrhagic complications in short- end long-term time after percutaneous coronary intervention in long-lived patients with acute coronary syndrome

Material and methods. This investigation includes retrospective analysis effect management of treatment acute coronary syndrome (PTCA vs conservative therapy) on frequency, time of development different types of bleeding complication in long-lived patients with acute coronary syndrome.

Results. Short- end long-term bleeding are frequent complications in among long-lived patients with acute coronary syndrome undergoing primary percutaneous coronary intervention. The most patients experienced a BARC type ≤ 2 bleeding. The bleeding development et short-term period was connected with severity of acute heart failure (Killip III, IV), exertion fraction of left ventricle less than 40%, admission aPTT, pretreatment NOAC. Et long-term period diabetes mellitus and treatment by non-steroidal anti-inflammatory agent more than 5 days are associated with

increasing the frequency of bleeding. The ACTION-GWTG is the most conclusive prognostic scale of bleeding in long-lived patients with acute coronary syndrome undergoing primary percutaneous coronary intervention.

Conclusion. Our examination demonstrates not only the need for a more searching study of the predictors of bleeding in long-lived patients with acute coronary syndrome, but also the development of a specific prognostic risk score scale of hemorrhagic complications, adapted for patients of this age group.

Key words: hemorrhagic complication; percutaneous coronary intervention; acute coronary syndrome; long-lived patients

Введение

Современные демографические тенденции характеризуются неуклонным увеличением числа лиц старших возрастных групп. В настоящее время их доля в популяции варьирует в различных странах от 7,4% до 17,6% [1]. В России процент населения пожилого и старческого возраста, долгожителей в 2000 году составил 12,5%, в 2015 году – 13,7% от общей популяции, а к 2020 году может возрасти до 16,6%. При этом, доля лиц в возрасте старше 85 лет составит к 2020 г – 1,5%, к 2030 г – 1,4%, к 2035 г – 1,7% популяции соответственно [2]. Старение населения служит одним из значимых факторов увеличения заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС). Следует отметить, что регистрирующееся в настоящее время снижение смертности от острой коронарной патологии осуществляется в основном за счет лиц молодого и зрелого возраста, тогда как среди пациентов старших возрастных групп она остается стабильной. При этом, каждое 10-летнее увеличение возраста сопровождается 70% увеличением госпитальной летальности [3, 4].

В настоящее время методом, обеспечивающим наиболее эффективную реперфузию миокарда при остром коронарном синдроме (ОКС), считается баллонная ангиопластика и стентирование венечных артерий [5-9]. Тем не менее, в медицинском сообществе сохраняется достаточно высокая инертность при применении ЧКВ у пациентов-долгожителей [6, 7, 9-12]. Так, по данным регистра GRACE было выявлено, что чем старше больной, и, следовательно, выше риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, тем реже пациенту проводились коронарная ангиография (КАГ) и ЧКВ [13, 14]. Во многом данный факт обусловлен наличием в этой возрастной группе высокой частоты коморбидных состояний, большим риском геморрагических осложнений [13,15-18]. Помимо этого, пациенты старше 90 лет практически не включались в рандомизированные клинические исследования, в связи с чем, информация об эффективности и безопасности

ЧКВ у долгожителей ограничена данными, полученными при ретроспективном анализе единичных регистров пациентов с ОКС (LONGEVO-SCA, Нью-Йоркский регистр) [19, 20].

Кровотечение является наиболее распространенным несердечным осложнением у пациентов, перенесших ЧКВ [21]. Развитие перипроцедурного кровотечения у пациентов старших возрастных групп связано с повышенным риском смерти, инфаркта миокарда, церебральных событий, более длительным пребыванием в стационаре и увеличением стоимости лечения [22]. Учитывая клиническое значение кровотечений, стратификация его риска является важным компонентом стратегии лечения пациентов, направляемых на ЧКВ. В настоящее время разработаны несколько шкал риска для оценки риска геморрагических осложнений у пациентов с ОКС. К ним относят CRUSADE («Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation»), разработанная для «быстрой» оценки риска геморрагических осложнений при нестабильной стенокардии [23], ACUTY-HORIZONS («Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy and The Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction»), применяющаяся для пациентов с ОИМ, подвергнутых ЧКВ [24], ACTION Registry-GWTG («Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network Registry—Get With the Guidelines»), используемая в случае баллонной ангиопластики и стентирования у больных с ОКС [25].

К сожалению, в настоящий момент не существует достаточно точных методик, позволяющих достоверно оценить риск развития геморрагических осложнений при ОКС. При этом специально созданные прогностические шкалы, несмотря на высокую чувствительность, обладают недостаточной специфичностью, чтобы выделить пациентов с высоким риском кровотечений. Помимо этого шкалы CRUSADE, ACUTY-HORIZONS и ACTION-GWTG не валидированы для пациентов-долгожителей.

Целью настоящего исследования являлось изучение частоты геморрагических осложнений и возможности их прогнозирования в краткосрочном и отдаленном периоде после проведения чрескожного коронарного вмешательства при остром коронарном синдроме у долгожителей.

Материалы и методы исследования

В исследование включены 84 пациента в возрасте от 90 до 101 года (средний возраст пациентов составил $92,3 \pm 2,5$ лет), госпитализированных в СПКК НМХЦ им. Н.И. Пирогова (в период с 2012 г по 2014 г), СПб ГБУЗ Городская больница №26 (в период с 2014 г по 2019 г) в связи с развитием острого коронарного синдрома. В изучаемой группе женщины значительно преобладали над мужчинами. Так, доля женщин составила 70,2% ($n=59$),

мужчин 29,8% (n=25). Средняя длительность ИБС к моменту госпитализации составила $15,7 \pm 11,1$ лет. При этом следует отметить, что у 8,3% пациентов (n=7) заболевание дебютировало с развития ОКС, острого инфаркта миокарда (ОИМ), послуживших причиной настоящей госпитализации.

Причиной госпитализации в 16,7% случаев (n=14) явилось развитие ОКС с элевацией сегмента ST ЭКГ, у 40% (n=70) ОКС без элевации сегмента ST ЭКГ. Среднее время от момента появления клинических симптомов заболевания до госпитализации в стационар составило для пациентов с ОКС с элевацией сегмента ST ЭКГ $3,1 \pm 1,3$ ч, для пациентов с ОКС без элевации сегмента ST ЭКГ $23,3 \pm 20,4$ ч. Явления ХСН до госпитализации отмечались у 97,6% пациентов, при этом в 9,5%, 70,2%, 16,7% и 1,2% случаев ХСН соответствовала 1, 2, 3 и 4 ф.кл. соответственно. У 73,8% больных регистрировались нарушения ритма сердца и проводимости, в их структуре преобладала фибрилляция предсердий – 87,1%. Развитие острой сердечной недостаточности I, II, III и IV класса (по Killip) отмечались у 50%, 26,3%, 15,4% и 8,3% больных соответственно, в 14,2% случаев в раннем послеоперационном периоде отмечалось развитие желудочковых нарушений ритма сердца IVa – V класса (по Ryan). Достоверных различий в частоте развития различных классов острой сердечной недостаточности, характере желудочковых нарушений ритма при различных типах ОКС выявлено не было.

Все больные были обследованы комплексно с помощью стандартизированных методов (общеклинические методы, липидограмма, эхокардография, суточное мониторирование ЭКГ, коронарная ангиография). Селективная коронарная ангиография выполнялась по стандартной методике в условиях рентгенооперационной GE Innova 3100. В качестве рентгеноконтрастного вещества использовался неионный низкоосмолярный (661 мОсм/кг) препарат. Объем реваскуляризации миокарда определялся характером поражения венечных артерий и тяжестью состояния пациента и осуществлялся согласно рекомендациям Российского кардиологического общества, Порядкам и стандартам оказания медицинской помощи, установленными Минздравом РФ. Динамическое наблюдение за пациентами осуществлялось в ходе госпитализации, через 3, 6 и 12 месяцев от момента проведения ЧКВ.

В зависимости от выполнения реваскуляризации миокарда пациенты были разделены на 2 группы: 1 группа (n=40) – больные, которым проведены баллонная ангиопластика и стентирование венечных артерий, 2 группа (n=44) – пациенты, которым по результатам КАГ рекомендовано консервативное лечение (отсутствие гемодинамически значимого стенозирования коронарных артерий/ многососудистое поражение венечных артерий при невозможности осуществить лечебное ЧКВ).

Показатель госпитальной летальности составил 15,5% (n=13), при достоверных различий в ее уровне между пациентами 1 и 2 групп выявлено не было (7,5% vs 22,7%, p=0,072).

Тяжесть кровотечений определялась в соответствии с критериями BARC (Bleeding Academic Research Consortium):

- тип 1 – незначительные кровотечения, не требующие дополнительного обследования, госпитализации или лечебных мероприятий;
- тип 2 – малые – любые явные признаки кровотечения, не удовлетворяющие критериям типов 3 – 5;
- тип 3 – большие: тип 3а – внутричерепные кровоизлияния (не включают микрокровоизлияния, включают спинальные кровоизлияния), кровоизлияния в глазное яблоко, приведшее к нарушениям зрения (даже временным), явное кровотечение со снижением уровня гемоглобина более чем на 5 г/дл при условии, что снижение уровня гемоглобина является следствием кровотечения, гемоперикард с тампонадой сердца, кровотечение, потребовавшее хирургического или чрескожного вмешательства (исключая носовые, кожные, геморроидальные, десневые кровотечения) либо инотропной поддержки; тип 3б – любые трансфузии, проведенные по поводу очевидного кровотечения, очевидное кровотечение со снижением гемоглобина 3 – 5 г/дл;
- тип 4 – ассоциированные с коронарным шунтированием – кровотечения, связанные с коронарным шунтированием, отвечающие тем же основным критериям, что и все остальные кровотечения;
- тип 5 – фатальные кровотечения – кровотечения, приведшие к смерти пациента (при отсутствии других возможных причин).

Обработка данных выполнялась при помощи пакета программ IBM SPSS Statistics 22 (Armonk, NY, USA). При проведении статистического анализа полученных данных использовали методы параметрической и непараметрической статистики. Методы дескриптивной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m) – для признаков, имеющих непрерывное распределение; частоты встречаемости – для признаков с дискретными значениями. Для оценки межгрупповых различий признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни, а при сравнении частотных величин – χ^2 (критерий Пирсона) и точный критерий Фишера. Использовали также методы множественных межгрупповых различий: H-критерий Краскела-Уоллиса, факторный дисперсионный анализ (ANOVA). Достоверность различий между долями оценивалась с помощью метода углового преобразования Фишера. Различия между сравниваемыми признаками считались

достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Анализ зависимости между признаками проводили с помощью χ^2 -критерия Спирмена и χ^2 -критерия Пирсона.

Результаты исследования и их обсуждение

В изучаемой нами группе пациентов отмечалась достаточно высокая частота развития геморрагических осложнений. Так, в краткосрочном периоде (стационарный этап лечения) зарегистрировано 34 случая геморрагических осложнений у 30 пациентов (35,7%), что превышало частоту событий в отдаленном периоде (амбулаторный этап лечения) в 3,1 раза – 15 эпизодов у 8 больных (11,3%)

Структура геморрагических осложнений (согласно классификации BARC) в различные периоды наблюдения представлена в таблице 1.

Таблица 1. Структура геморрагических осложнений на стационарном и амбулаторном этапах лечения у долгожителей

Тип геморрагического осложнения (BARC)	Стационарный этап (n=84)		Амбулаторный этап (n=71)		p
	n	%	n	%	
Тип 1	22	26,2%	10	14,1%	>0,05
Тип 2	9	10,7%	3	4,2%	>0,05
Тип 3					
Тип 3a	2	2,4%	2	2,8%	>0,05
Тип 3б	1	1,2%	0	0%	>0,05
Тип 4	0	0%	0	0%	-
Тип 5	0	0%	0	0%	-

Видно, что в структуре геморрагических осложнений на стационарном этапе преобладали кровотечения 1 типа (появление петехий и экхимозов – 21, самостоятельно остановившиеся носовые кровотечения – 1 случай) и 2 типа (ненапряженная гематома в месте пункции бедренной артерии – 1, гематурия – 7, ЖКК на фоне эрозивной гастропатии со снижением уровня гемоглобина менее чем на 30 г/л – 1 событие). Кровотечения 3 типа встречались гораздо реже, так у 2 больных развился геморрагический инсульт (Тип 3a), у 1 пациента – ЖКК, потребовавшее проведения гемотрансфузии с использованием 2 доз эритроцитарной массы (Тип 3б). Подобное соотношение нежелательных геморрагических событий отмечалось и в период дальнейшего наблюдения за пациентами. Так, кровотечения 1 типа развились у 10 пациентов (появление петехий и экхимозов – 8, десневые

кровотечения – 1 случай, самостоятельно остановившееся носовое кровотечение – 1 эпизод), 2 типа – у 3 наблюдаемых (все случаи – гематурия), 3 типа – у 2 пациентов (один геморрагический инсульт (Тип 3а), одно желудочное кровотечение на фоне эрозивной гастропатии, потребовавшее трансфузии 2 доз эритроцитарной среды (Тип 3б)). Следует отметить, что на стационарном этапе лечения у всех пациентов с 3а и 3б типом и у 2 пациентов со 2 типом, а на амбулаторном этапе наблюдения у всех больных со 2, 3а и 3б типом геморрагических осложнений их развитию предшествовало появление петехий и экхимозов. Особо хочется отметить тот факт, что в течение всего времени наблюдения фатальное кровотечение развилось лишь у одного пациента (ОНМК по геморрагическому типу).

При оценке частоты развития различных типов геморрагических осложнений в зависимости от тактики ведения пациента (консервативное ведение vs проведение баллонной ангиопластики и стентирования венечных артерий) нами были получены следующие результаты (таблица 2).

Таблица 2. Структура геморрагических осложнений на стационарном и амбулаторном этапах лечения у долгожителей в зависимости от тактики ведения

Тип геморрагического осложнения (BARC)	Стационарный этап (n=84)		Амбулаторный этап (n=71)		p
	1 группа (n=40)	2 группа (n=44)	1 группа (n=37)	2 группа (n=34)	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
	1	2	3	4	
Тип 1	10 (25%)	12 (27,3%)	6 (16,2%)	4 (11,8%)	p _{1,3} >0,05 p _{2,4} >0,05
Тип 2	5 (12,5%)	4 (9,1%)	1 (2,7%)	2 (5,9%)	p _{1,3} >0,05 p _{2,4} >0,05
Тип 3					
Тип 3а	1 (2,5%)	1 (2,3%)	1 (2,7%)	1 (2,9%)	p _{1,3} >0,05
Тип 3б	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	p _{2,4} >0,05
Тип 4	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Тип 5	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	-

Видно, что структура геморрагических осложнений не зависит от выбранной стратегии лечения. Данный факт обусловлен тем, что характер исходной антитромботической терапии в 1 и 2 группах больных не различался.

Преобладание у долгожителей в структуре геморрагических осложнений «несущественных» и «малых» кровотечений (91,2% и 86,78% от всех кровотечений на амбулаторном и стационарном этапах наблюдения соответственно) является одним из важнейших аспектов течения ОКС, поскольку их развитие не требует отмены двойной антитромбоцитарной терапии и, соответственно, не увеличивает риск тромбоза имплантированного стента, а также не сопровождается дополнительным увеличением смертности от кардиальных причин. Полученные нами данные свидетельствуют о «преувеличенном» риске геморрагических осложнений и их негативных последствий у пациентов-долгожителей.

При изучении сроков развития геморрагических осложнений на этапе стационарного лечения установлено, что большая часть данных событий развилась в первые 5 суток от поступления пациента в стационар – 70,6% (24 эпизодов). Анализ догоспитального и госпитального этапов оказания медицинской помощи позволил выявить ряд факторов риска кровотечений (таблица 3, 4).

Таблица 3. Факторы риска развития геморрагических осложнений на этапе стационарного лечения у долгожителей

Фактор риска	Развитие геморрагических осложнений (n=34)	Отсутствие геморрагических осложнений (n=50)	p
Прием новых оральных антикоагулянтов (дабигатран, ривароксабан, апиксабан), n (%)	14 (41,2%)	5 (10%)	0,0012
АЧТВ при поступлении более 72 с	20 (58,8%)	7 (14%)	<0,0001
Острое повреждение почек, n (%)	32 (94,1%)	2 (4%)	<0,0001
ФВ ЛЖ (S)≤40%, n (%)	12 (35,3%)	6 (12%)	0,0149

Обращает на себя внимание, что наиболее значимым фактором риска развития геморрагических осложнений на госпитальном этапе является острое повреждение почек, что диктует необходимость минимизации введения объема рентгенконтрастного вещества в ходе ЧКВ. Весьма значимым влиянием на развитие кровотечений обладает «избыточное»

увеличение АЧТВ, выявленное при поступлении пациента в стационар, (ассоциированное с догоспитальным введением гепарина), что еще раз подчеркивает необходимость более тщательного подхода к введению нефракционированных гепаринов у пациентов старших возрастных групп, в особенности получающих новые оральные антикоагулянты.

При оценке сроков развития геморрагических событий на амбулаторном этапе выявлено, что большая часть кровотечений развилась в период с 1 по 3 месяц наблюдения – 73,3% и с 3 по 4,5 месяц наблюдения – 20%, тогда как после 6 месяцев данное нежелательное событие отмечалось только в 1 случае (6,7%). Факторами риска развития геморрагических осложнений на амбулаторном этапе являлись: прием НПВС более 5 дней (86,7% в группе с геморрагическими осложнениями, 11,1% в группе без осложнений, $p<0,001$) и сахарный диабет (75% в группе с геморрагическими осложнениями, 19% в группе без геморрагических осложнений, $p<0,01$).

Для выявления оптимальной методики прогнозирования риска развития геморрагических осложнений у долгожителей нами была проведена сравнительная оценка риска кровотечений с применением используемых в настоящее время для этой цели шкал CRUSADE, ACUTY-HORIZONS и ACTION-GWTG.

Частота развития геморрагических осложнений на госпитальном этапе у пациентов-долгожителей с ОКС с инвазивной и консервативной стратегией ведения в зависимости от суммы баллов по шкале оценки риска кровотечений CRUSADE представлена в таблице 4. Обращает на себя внимание тот факт, что вне зависимости от степени риска геморрагических событий, достоверных различий в частоте развития как «всех кровотечений», так и «больших кровотечений» у пациентов-долгожителей не отмечалось. Возможно, данный факт обусловлен отсутствием в изучаемой группе значимых корреляционных связей между частотой геморрагических осложнений и используемых в данной шкале таких критериев риска как, систолическое АД, ЧСС, гематокрит, женский пол, «другие сосудистые заболевания», сердечная недостаточность, сахарный диабет. Таким образом, применение шкалы CRUSADE для оценки риска развития геморрагических осложнений у пациентов старше 90 лет с ОКС оказалось малоинформативным.

Таблица 4. Частота развития геморрагических осложнений на госпитальном этапе у пациентов-долгожителей с ОКС с инвазивной и консервативной стратегией ведения в зависимости от суммы баллов по шкале оценки риска кровотечений CRUSADE

Риск развития геморрагических осложнений	Все кровотечения		«Большие» кровотечения (BARC 3a, 3б)		Отсутствие кровотечений		p
	1		2		3		
	п	%	п	%	п	%	
Очень низкий (≤20 баллов) n=3	1	33,3%	0	0%	2	66,7%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} >0,05 p _{2,3} >0,05
Низкий (21 – 30 баллов) n=14	7	50%	0	0%	7	50%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} >0,05 p _{2,3} >0,05
Умеренный (31 – 40 баллов) n=24	7	29,2%	0	0%	17	70,8%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} >0,05 p _{2,3} >0,05
Высокий (41 – 50 баллов) n=20	7	35%	1	5%	12	60%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} >0,05 p _{2,3} >0,05
Очень высокий (>50 баллов) n=23	9	39,1%	2	8,7%	12	52,2%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} >0,05 p _{2,3} >0,05

При использовании шкалы ACUTY-HORIZONS для оценки риска кровотечений нами были получены следующие результаты (Таблица 5). Видно, что данная шкала может применяться для оценки риска развития «всех» типов кровотечений. Вероятно, что использование помимо возраста таких критериев стратификации риска, как наличие анемии, тип ОКС, характер антитромботической терапии, позволяет более точно прогнозировать риск развития геморрагических осложнений у пациентов-долгожителей с ОКС. Тем не менее, несмотря на большую информативность шкалы ACUTY-HORIZONS по сравнению со шкалой CRUSADE, ее прогностическая мощность недостаточна, поскольку не позволяет оценить риск развития «больших» кровотечений, вносящих наибольший вклад в негативный прогноз ОКС.

Таблица 5. Частота развития геморрагических осложнений на госпитальном этапе у пациентов-долгожителей с ОКС с инвазивной и консервативной стратегией ведения в зависимости от суммы баллов по шкале оценки риска кровотечений ACUTY-HORIZONS

Риск развития геморрагических осложнений	Все кровотечения		«Большие» кровотечения (BARC 3a, 3б)		Отсутствие кровотечений		p
	1		2		3		
	п	%	п	%	п	%	
Низкий (≤15 баллов) n=6	2	33,3%	0	0%	4	66,7%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} >0,05 p _{2,3} >0,05
Средний (16 – 40 баллов) n=54	12	22,2%	0	0%	42	77,8%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} >0,05
Высокий (>40 баллов) n=24	20	83,3%	3	12,5%	1	4,2%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} >0,05

Еще одной шкалой, использующейся для прогнозирования риска геморрагических осложнений в стационаре у пациентов с различными типами ОКС, является шкала ACTION-GWTG. Ее прогностическая значимость отражена в таблице 6. Данная таблица демонстрирует большую информативность шкалы ACTION-GWTG по сравнению со шкалами CRUSEDE и ACUTY-HORIZONS, поскольку она позволяет оценить не только риск «всех» кровотечений, но и «больших» кровотечений у пациентов-долгожителей. Тем не менее, «достоверная» значимость шкалы реализуется для «всех» типов кровотечений только в подгруппе среднего и высокого риска, а для «больших» кровотечений лишь в подгруппе высокого риска. Данный факт свидетельствует о возможности применения шкалы ACTION-GWTG для стратификации геморрагических рисков у пациентов-долгожителя с ОКС.

Таблица 6. Частота развития геморрагических осложнений на госпитальном этапе у пациентов-долгожителей с ОКС с инвазивной и консервативной стратегией ведения в зависимости от суммы баллов по шкале оценки риска кровотечений ACTION-GWTG

Риск развития геморрагических осложнений	Все кровотечения		«Большие» кровотечения (BARC 3a, 3б)		Отсутствие кровотечений		p
	1		2		3		
	п	%	п	%	п	%	
Низкий (≤40 баллов) n=12	1	8,3%	0	0%	11	91,7%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} >0,05 p _{2,3} >0,05
Средний (41 – 50 баллов) n=38	8	11,1%	0	0%	30	78,9%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} =0,0016 p _{2,3} >0,05
Высокий (>50 баллов) n=34	29	85,3%	3	8,8%	2	5,9%	p _{1,2} >0,05 p _{1,3} <0,0001 p _{2,3} =0,0004

Следует отметить, что все три шкалы оказались неинформативны для прогнозирования геморрагических рисков на амбулаторном этапе наблюдения за пациентами. Возможно, этот факт обусловлен невысокой частотой развития как всех геморрагических осложнений, так и «больших» кровотечений, а также отсутствием корреляционного взаимодействия между наступлением неблагоприятного события и факторами стратификации риска, применяющимися в данных шкалах.

Таким образом, течение ОКС у пациентов-долгожителей характеризовалось высокой частотой развития геморрагических осложнений в краткосрочном и отдаленном периоде заболевания – 35,7% на стационарном, 11,3% на амбулаторном этапе), с преобладанием в их структуре «минимальных» и «малых» кровотечений (1 и 2 типа по BARC) – 89,8% от всех кровотечений. Развитие кровотечений ассоциировалось на стационарном этапе с развитием острого повреждения почек и снижением глобальной сократимости миокарда, увеличением АЧТВ «выше целевых значений», приемом на догоспитальном этапе новых оральных антикоагулянтов, на амбулаторном этапе – с приемом НПВС более 5 дней и сахарным диабетом. Наиболее информативной шкалой прогнозирования геморрагических осложнений у пациентов-долгожителей является ACTION-GWTG.

Проведенный нами анализ свидетельствует не только о необходимости более глубокого изучения предикторов развития кровотечений у долгожителей с ОКС, но и о разработке отдельной прогностической шкалы оценки риска геморрагических осложнений, адаптированной для пациентов данной возрастной группы.

Литература

1. World Health Organisation. Url: <http://www.who.int/healthinfo/global>.
2. Федеральная служба государственной статистики. Электронный ресурс. URL.:http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/
Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki. Elektronnyj resurs. URL.:
http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/
3. Elliott W.J., Black H. Treatment of Hypertention in the Elderly. Am. J. Geriatr. Cardiol. 2002; 11(1):11–21.
4. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2016 Update. Circulation. 2016; 133(4):447–454.
5. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2012. Москва: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2013. – 187 с.
Bokeriya L.A. Serdechno-sosudistaya hirurgiya – 2012. Moskva: Izd-vo NCSSKH im. A.N. Bakuleva RAMN, 2013. – 187 s.
6. Киреев К.А., Фокин А.А., Киреева Т.С. и др. Чрескожные коронарные вмешательства при остром инфаркте миокарда у пациентов старше 75 лет. Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. LII-LIII междунар. науч.-практ. конф. № 2-3(47). – Новосибирск: СибАК, 2016: 71-77.
Kireev K.A., Fokin A.A., Kireeva T.S. i dr. Chreskozhnye koronarnye vmeshatel'stva pri ostrom infarkte miokarda u pacientov starshe 75 let. Sovremennaya medicina: aktual'nye voprosy: sb. st. po mater. LII-LIII mezhdunar. nauch.-prakt. konf. № 2-3(47). – Novosibirsk: SibAK, 2016:71-77.
7. Эрлих А.Д., Харченко М. С., Барбараш О. Л. и др. Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров и исходы в период госпитализации (данные регистра «РЕКОРД-2»). Кардиология. 2013; 1: 14-22.
Erlih A.D., Harchenko M. S., Barbarash O. L. i dr. Stepen' priverzhennosti k vypolneniyu rukovodstv po lecheniyu ostrogo koronarnogo sindroma v klinicheskoy praktike rossijskih stacionarov i iskhody v period hospitalizacii (dannye registra «REKORD-2»). Kardiologiya. 2013; 1:14-22.
8. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients with Coronary Artery Disease. available at: Journal of the American College of Cardiology. Url: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?doi=10.1016/j.jacc.2016.03.513>

9. Patel A.B., Quan H., Welsh R. et al. Validity and utility of ICD-10 administrative health data for identifying ST- and non-ST-elevation myocardial infarction based on physician chart review. *CMAJ*. 2015; 3(4): 413–418.
10. Llaó I., Ariza-Solé A., Sanchis J., Alegre O. et al. Invasive strategy and frailty in very elderly patients with acute coronary syndromes. *EuroIntervention*. 2018; 14(3):336-342.
11. Timmer J.R., Ottervanger, M.J. de Boer et al. Primary percutaneous coronary intervention compared with fibrinolysis for myocardial infarction in diabetes mellitus: results from the Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 trial Primary Coronary Angioplasty vs Thrombolysis-2 Trialists Collaborators Group. *Arch. Intern. Med.* 2007; 167 (13):1353-1359.
12. Timmer J.R., Hoekstra M., Nijsten M.W. et al. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2011; 124 (6): 704–711.
13. Toleva O., Ibrahim Q., Brass N., Sookram S., Welsh R. et al. Treatment choices in elderly patients with ST: elevation myocardial infarction-insights from the Vital Heart Response registry. *Open Heart*. 2015; 24(2):1-7.
14. Wilgenhof A., Droogmans S., Sonck J. et al. How to measure quality of care in patients presenting with STEMI? A single-centre experience. *Acta Cardiol*. 2015; 70(1):1-11.
15. Raposeiras Roubín S., Abu-Assi E., Iglesias Álvarez D.. et al. Therapeutic strategy in patients with severe anemia admitted for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and prognostic impact. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl Ed)*. 2014; 67(12):1058-1069.
16. Ariza-Sole A., Guerrero C., Formiga F. et al. Global Geriatric Assessment and In-Hospital Bleeding Risk in Elderly Patients with Acute Coronary Syndromes: Insights from the LONGEVO-SCA Registry. *Thromb. Haemost.* 2018; 118(3):581-590.
17. Brendan J. Doyle., Ting H.H., Malcolm R. Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005. *JACC. Cardiovasc. Interv.* 2008; 1(2): 202–209.
18. Ibanez B., Castañeda S., Martín-Martínez M.A., González-Juanatey C. et al. Cardiovascular morbidity and associated risk factors in Spanish patients with chronic inflammatory rheumatic diseases attending rheumatology clinics: Baseline data of the CARMA Project. *Semin. Arthritis Rheum*. 2015; 44(6):618-626.
19. Bach R.G., Cannon C.P., Weintraub W.S. et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann. Intern. Med.* 2004; 141(3):186–195.

20. Ferri L.A., Piatti L., Grosseto D. et al. Therapeutic strategies in elderly patients with acute coronary syndromes. *G. Ital. Cardiol. (Rome)*. 2018; 19(11): 640-647.
21. Electronic resource: <https://medsoftpro.ru/kalkulatory/skf.html>
22. Kinnaird T.D., Stabile E., Mintz G.S., et al. Incidence, predictors, and prognostic implications of bleeding and blood transfusion following percutaneous coronary interventions. *Am. J. Cardiol.* 2003; 92(8): 930–935.
23. Grodzinsky A., Arnold S.V., Wanget T.Y. al. Bleeding risk following percutaneous coronary intervention in patients with diabetes prescribed dual anti-platelet therapy. *Am. Heart J.* 2016; 182:111-118.
24. Mehran R., Pocock S.J., Nikolsky E. et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010; 55(23):2556–2566.
25. Subherwal S., Bach, A.Y. Chen et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. *Circulation.* 2009; 119 (14):1873–1882.