

Факторы неблагоприятного клинического исхода инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком: результаты одноцентрового ретроспективного исследования

И.В. Поливенко¹, О.В. Гриценко², А.С. Сушков¹, А.А. Березин³,
А.Е. Березин⁴

¹ ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины», Харьков

² Харьковская медицинская академия последипломного образования

³ Запорожская медицинская академия последипломного образования

⁴ Запорожский государственный медицинский университет

Цель работы – определить факторы риска неблагоприятного клинического исхода острого инфаркта миокарда (ОИМ), осложненного кардиогенным шоком (КШ).

Материалы и методы. В пилотное ретроспективное исследование были отобраны 1292 пациента, поступивших в реперфузионный центр Института общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины по поводу ОИМ для проведения ургентного первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). У 54 пациентов имелись признаки КШ стадии С и выше согласно критериям Общества по сердечно-сосудистой ангиографии и вмешательствам (SCAI).

Результаты и обсуждение. Частота выявления КШ среди пациентов с ОИМ, которым проводилось ургентное ЧКВ, составила 4,2 % при уровне госпитальной летальности 59,3 %. Однофакторный анализ выявил, что возраст ≥ 65 лет, предшествующая фракция выброса левого желудочка < 40 %, однососудистое поражение коронарных артерий, отсутствие сопутствующей хронической окклюзии, ухудшение состояния вследствие реперфузии и кардиальный арест являлись факторами риска госпитальной смерти больных с КШ вследствие ОИМ. Риск прогрессирования КШ был независимо связан с наличием анемического синдрома (гемоглобин крови < 118 г/л), хронической тотальной окклюзией и многососудистым поражением коронарных артерий. При проведении многофакторного регрессионного анализа было установлено, что исходная фракция выброса левого желудочка менее 40 %, многососудистое поражение и хроническая тотальная окклюзия являлись независимыми предикторами госпитальной летальности при КШ, причем два последних фактора уменьшали шансы смерти.

Выводы. КШ у пациентов с ОИМ остается серьезной проблемой даже после выполнения успешной ургентной ЧКВ, ассоциируясь с высокой госпитальной летальностью (59,3 %). Существует необходимость в разработке адаптированного национального протокола лечения КШ на основе единого регистра с целью улучшения выживаемости больных.

Ключевые слова: кардиогенный шок, инфаркт миокарда, прогноз, клиническое течение, выживаемость.

Широкое внедрение реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда (ОИМ) на основе совершенствования коронарных вмешательств и развития реперфузионных сетей привело к существенному повышению выживаемости и уменьшению числа осложнений инфаркта, как острых, так и хронических [5]. Тем не менее, среди пациентов с кардиогенным шоком (КШ) вследствие ОИМ госпитальная летальность существенно не изменилась за последние 20 лет, несмотря на прогресс в медикаментозной терапии и механической циркуляторной поддержке, и остается на уровне 40–50 % [12, 15]. Имеющиеся на сегодня данные свидетельствуют, что из всего терапевтического арсенала только ранняя и эффективная реперфузия способна снизить летальность при КШ [20]. Тем не менее эффективность реперфузионной терапии снижается по мере удлинения времени тотальной ишемии миокарда [7]. Также быстрая реперфузия сама по себе может вызывать дополнительные, часто преходящие, повреждения миокарда, что усугубляет течение КШ [25]. Кроме этого, сложность создания эффективных алгоритмов лечения на основе методов механической циркуляторной поддержки связана с широким клиническим полиморфизмом КШ, с одной стороны, и отсутствием в большинстве исследований стратификации пациентов по степени тяжести шока, с другой. Разрешить эту проблему призвана новая клиническая классификация КШ, предложенная Обществом по сердечно-сосудистой ангиографии и вмешательствам (Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, SCAI) в 2018 г. [4]. Также следует отметить явный дефицит крупных проспективных рандомизированных исследований КШ, что обусловлено как этическими, так и методологическими трудностями рандомизации критических пациентов [20].

Таким образом, для изучения КШ по-прежнему значимыми остаются ретроспективные исследования и регистры, а поиск факторов риска неблагоприятного клинического исхода инфаркта миокарда (ИМ), осложненного КШ, с целью улучшения стратификации пациентов и адаптации алгоритмов лечения КШ к локальным реалиям представляется весьма актуальным.

Цель работы – определить факторы риска неблагоприятного клинического исхода острого инфаркта миокарда, осложненного кардиогенным шоком.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пилотное ретроспективное исследование результатов лечения ОИМ, осложненного КШ, выполнено в реперфузионном центре Института общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины. Проведен анализ локального регистра отделения интервенционной кардиологии с палатой интенсивной терапии и рентгенхирургическим блоком в период с января 2012 г. по октябрь 2019 г. Отобраны 1292 пациента, поступивших в катетерную лабораторию по поводу ОИМ, как с элевацией, так и без элевации сегмента ST, для проведения ургентного первичного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). У 54 пациентов имелись признаки КШ согласно критериям SCAI [4], которые были либо при поступлении, либо развились в процессе лечения, что составило 4,2 % от всех пациентов с ОИМ. Дизайн исследования представлен на *рисунке*.

Размер выборки был рассчитан из допущения, что размер эффекта составляет 0,99, статистическая мощность – 80 %, α -ошибка – 5 %, госпитальная летальность – не ниже 50 %, нефатальные кардиоваскулярные события – не ниже 17 %.

Размер выборки был рассчитан по следующей формуле:

$$\text{размер выборки} = (Z \text{ критерий} \times P \times Q \text{ критерий}) / E^2,$$

где P – пропорция пациентов с КШ в популяции больных с острым коронарным синдромом (ОКС), E – маргинальная ошибка.

Размер выборки составил 53 пациента.

Все пациенты, отобранные в исследование, или их родственники/опекуны давали при госпитализации информированное согласие на использование персональных данных согласно процедуре, утвержденной МЗ Украины. Исследование выполнено в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации пересмотра 2008 г. и одобрено локальным этическим комитетом.

Пациентов госпитализировали в реперфузионный центр отделения интервенционной кардиологии с палатой интенсивной терапии и рентгенхирургическим блоком ГУ «Институт общей и неотложной хирургии имени В.Т. Зайцева НАМН Украины» в соответствии с локальным маршрутом пациентов с ОКС, принятым в Харьковской области. Диагноз ОИМ/ОКС, а также выбор реперфузионной стратегии определяли согласно Рекомендациям Европейского общества кардиологов [9, 16] и Приказу МЗ Украины № 455 от

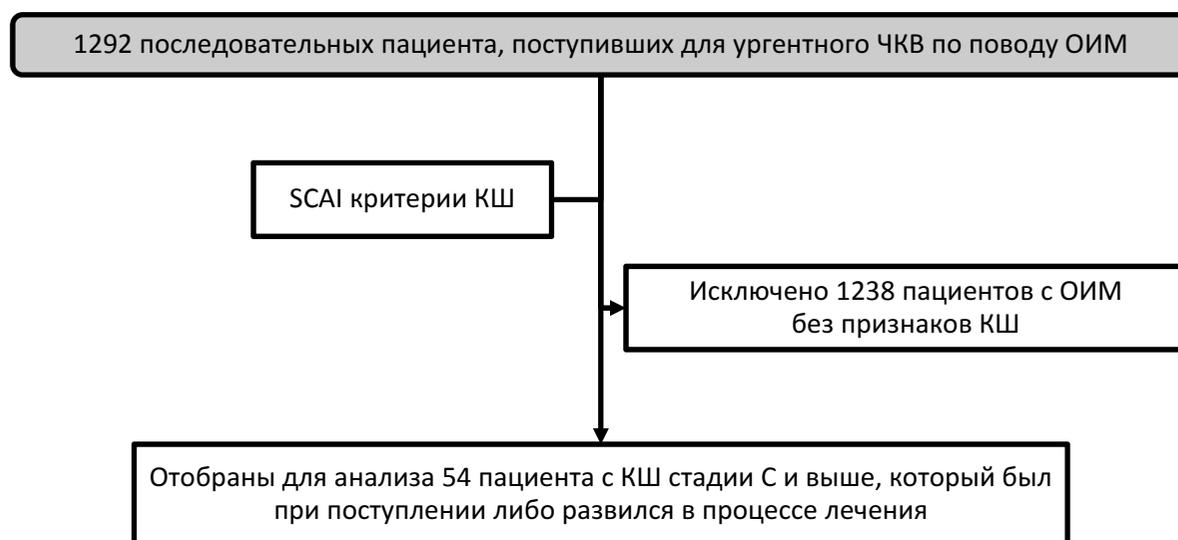


Рисунок. Дизайн исследования.

02.07.2014 р. «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST».

Традиційну коронарну ангиографію виконували в ургентному порядку сразу после госпитализации с использованием ангиографической системы Integris Allura (Philips Healthcare, Нидерланды) преимущественно через радиальный сосудистый доступ. В большинстве случаев реваскуляризация миокарда в острейший период ограничивалась стентированием только инфарктзависимой коронарной артерии металлическим стентом с лекарственным покрытием или без него по методике, определяемой оператором. Мануальную тромбаспирацию и адьювантную антитромботическую терапию также выполняли на усмотрение дежурной команды. Среднее количество использованного контраста в исследуемой группе было 150 мл (межквартильный интервал (МКИ) – 100 мл; 250 мл), а время процедуры – 55 мин (МКИ – 30 мл; 105 мл).

Клиническими конечными точками были госпитальная смерть и прогрессирование КШ, которое определялось, как увеличение SCAI стадии КШ на одну и более в течение госпитального периода.

Данные о кардиоваскулярных факторах риска и сопутствующих заболеваниях были получены при анализе первичной медицинской документации, непосредственном контакте с семейным врачом или *de novo* на протяжении госпитального периода. Сердечную недостаточность *de novo* диагностировали в соответствии с национальными рекомендациями по сердечной недостаточности [1]. Кардиальный арест диагностировали при

наличии хотя бы одного из следующих состояний: асистолия, электромеханическая диссоциация, фибрилляция желудочков или устойчивая вентрикулярная тахикардия без идентификации пульса. Под реперфузионными ухудшениями понимали дополнительное угнетение насосной функции сердца после открытия инфарктзависимой артерии, продолжавшееся более 30 мин, потребовавшее дополнительных лечебных мероприятий и клинически проявлявшееся в виде рецидивирующих нарушений ритма, системной гипотензии или отека легких.

Характер восстановления кровотока в инфарктзависимой артерии визуально оценивали по шкале TIMI (тромболитис при миокардиальном ИМ) после выполнения процедуры реваскуляризации согласно следующему определению:

- степень 0 (без перфузии): отсутствует антеградный поток дистальнее участка окклюзии;
- степень 1 (проникновение без перфузии): контрастный материал проникает за пределы области обструкции, но не в состоянии контрастировать все коронарное русло дистальнее обструкции, в течение всей продолжительности съемки;
- степень 2 (частичная перфузия): контрастный материал заполняет все коронарное русло дистальнее окклюзии. Скорость распространения контрастного вещества в дистальном русле или скорость его клиренса из сосуда заметно медленнее, чем его поступление или клиренс из нормально перфузируемых соседних областей;
- степень 3 (полная перфузия): антеградный поток в дистальном русле происходит так же быстро, как антеградный поток в русле, проксимальном к обструкции, и не отличается от соседних нормально перфузируемых областей [3].

Сопутствующую хроническую тотальную окклюзию коронарной артерии диагностировали при наличии полной окклюзии хотя бы одной артерии (стеноз 99–100 %) на протяжении более 3 мес до госпитализации [6].

Продолжительность тотальной ишемии верифицировали как общее время от начала симптомов до проведения проводника в инфарктзависимую артерию.

Под многосудистым коронарным поражением понимали документированный стеноз > 50 % диаметра двух и более коронарных артерий.

Потребность в проведении внутриаортальной баллонной контрпульсации (ВАБК), инотропной поддержке симпатомиметиками и переводе на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) определяли по общепринятым показаниям [9, 23].

Трансторакальную эхокардиографию выполняли на аппарате MyLab Alfa (Esaote, Италия) с использованием фазированного датчика SP2430 в первый час после госпитализации у большинства пациентов. Фракцию выброса левого желудочка (ФВЛЖ) рассчитывали по методу Симпсона согласно современным рекомендациям.

Образцы крови набирали непосредственно перед ЧКВ и в дальнейшем, исходя из клинической картины заболевания. Традиционные общеклинические исследования крови, концентрации креатинина, мочевины, электролитов, глюкозы, билирубина, липидов, выполняли в соответствии с действующими национальными рекомендациями по лечению пациентов с ОКС с элевацией сегмента ST. Уровень тропонина Т измеряли с помощью портативного анализатора Cobas h232 (Roche Diagnostics, Германия). Диагностический уровень тропонина Т составлял 50–2000 нг/л.

Статистический анализ проводили с использованием пакета программ SPSS, версия 23 (IBM, США). Переменные и варианты были представлены как средние значения с 95 % доверительным интервалом (ДИ) для нормального распределения, а также в виде медианы и первого, третьего квартилей. Для оценки межгрупповых различий использовали критерий U Манна – Уитни и точный критерий F Фишера. Для поиска предикторов госпитальной летальности применяли уни- и мультивариантный анализ с последующим вычислением величины отношения шансов (ОШ) и 95 % ДИ для каждого из факторов. В отобранной группе пациентов с КШ были проанализированы 15 факторов пациента, а именно: возраст, пол, локализация ИМ, инфарктзависимая артерия, стадия КШ по классификации SCAI при поступлении, длительность тотальной ишемии, исходный уровень гемоглобина и креатинина, сахарный диабет, сопутствующая хроническая сердечная недостаточ-

ность, ИМ в анамнезе, предшествующая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), сопутствующая хроническая тотальная окклюзия коронарной артерии, многосудистое коронарное поражение, кардиальный арест за время госпитализации, а также 5 факторов, связанных с лечением: прогрессирование КШ после реперфузии, феномен low-reflow, использование ВАБК, симпатомиметиков и ИВЛ. При поиске предикторов прогрессирования КШ использовали мультивариантный log-регрессионный анализ с последующей оценкой β -коэффициента, стандартной ошибки, критерия Вальда, площади (area under curve, AUC) под кривой ROC (Receiver operating curve), 95 % ДИ для каждого фактора. Для всех видов анализа различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Частота выявления КШ у пациентов с ИМ, которым проводилось ургентное ЧКВ, в нашем исследовании составила 4,2 %, со статистически незначимым ростом с 3,0 % в 2012–2016 гг. до 4,8 % в 2017–2019 гг. ($p = 0,14$). Демографические и клинико-анатомические характеристики пациентов представлены в *табл. 1*.

Средний возраст пациентов с КШ составил 71,5 (64; 77) года, мужчин среди них было 59,3 %. Основными сопутствующими состояниями были сахарный диабет (22,2 %), артериальная гипертензия (57,9 %), ИМ в анамнезе (30,2 %), анемия (30,7 %), систолическая дисфункция ЛЖ (37,2 %), выраженная хроническая сердечная недостаточность (34,1 %) и хроническая почечная недостаточность (42,9 %). Подавляющее большинство случаев КШ (94,4 %) развилось в результате ИМ с элевацией сегмента ST, у 24,1 % пациентов развился циркуляторный арест еще до ЧКВ, в основном в результате фибрилляции желудочков. Доминирующей инфарктзависимой артерией была ПМЖА (77,8 %), также большинство (70,4 %) пациентов имели многосудистое поражение коронарных артерий, а у 35,2 % были признаки хронической тотальной окклюзии.

При поступлении пациенты с КШ распределились по стадиям SCAI следующим образом: стадия A/B – 20 (37 %); стадия C – 30 (55,6 %); стадия D – 4 (7,4 %) и стадия E – 0 пациентов.

Всем пациентам, за исключением одного, выполнили ургентное ЧКВ на инфарктзависимой артерии. В 9,4 % случаев применяли фармакоинвазивный подход с предшествующим догоспитальным тромболитическим лечением. После открытия артерии у 59,3 % пациентов отмечали выраженные реперфузионные нарушения, сопровождавшиеся прогрес-

Таблиця 1

Демографічні та клініко-анатомічні характеристики пацієнтів з кардіогенним шоком

Показатель	В целом по группе (n=54)	Выжившие пациенты (n=22)	Умершие пациенты (n=32)	P*
Возраст, годы	71,5 (64; 77)	68 (60; 73)	74 (69; 77)	0,11
Мужчины	32 (59,3 %)	15 (68,2 %)	17 (53,1 %)	0,39
Гемоглобин, г/л	128 (116; 151)	138 (119; 156)	122 (114; 135)	0,012
Креатинин, мкмоль/л	105 (92; 147)	104 (97; 139)	110 (86; 159)	0,068
Сопутствующие состояния				
Сахарный диабет	10/45 (22,2 %)	5/20 (25 %)	5/25 (20 %)	0,73
Артериальная гипертензия	22/38 (57,9 %)	11/18 (61,1 %)	11/20 (55 %)	0,70
ИМ в анамнезе	13/43 (30,2 %)	5/20 (25 %)	8/23 (34,7 %)	0,53
Анемия	12/39 (30,7 %)	4/19 (21 %)	8/20 (40 %)	0,30
ФВЛЖ < 40 %	16/43 (37,2 %)	9/20 (45 %)	7/23 (30,4 %)	0,36
ХСН III–IV ФК по NYHA	14/41 (34,1 %)	7/19 (36,8 %)	7/22 (31,8 %)	0,75
ХПН	18/42 (42,9 %)	8/20 (40 %)	10/22 (45,4 %)	0,76
Характеристика ИМ и коронарная анатомия				
ИМ с элевацией сегмента ST	51 (94,4 %)	21 (95,5 %)	30 (93,7 %)	1,0
Кардиальный арест до ЧКВ	13 (24,1 %)	5 (22,7 %)	7 (21,8 %)	1,0
Инфарктзависимая артерия				
СЛКА	3 (5,6 %)	1 (4,5 %)	2 (6,3 %)	1,0
ПМЖА	42 (77,8 %)	17 (77,3 %)	25 (78,1 %)	1,0
ОА	1 (1,9 %)	0	1 (3,1 %)	1,0
ПКА	8 (14,8 %)	4 (18,2 %)	4 (12,5 %)	0,70
Сопутствующая ХТО	19 (35,2 %)	13 (59,1 %)	6 (18,8 %)	0,004
Многососудистое поражение КА	38 (70,4 %)	21 (95,5 %)	17 (53,1 %)	0,001
Стадия КШ при поступлении				
A/B	20 (37 %)	10 (45,5 %)	10 (31,3 %)	0,39
C	30 (55,6 %)	11 (50 %)	19 (59,4 %)	0,58
D/E	4 (7,4 %)	1 (4,5 %)	3 (9,4 %)	0,64
Интервал времени до события				
Начало симптомов – госпитализация, ч	3 (2,4; 6,8)	2,9 (2,2; 5,6)	3,9 (2,8; 7)	0,026
Госпитализация – ЧКВ, ч	0,8 (0,3; 1,5)	1,3 (0,6; 3,3)	0,5 (0,3; 1,2)	0,001
Тотальное время ишемии, ч	4 (3; 10)	3 (2,9; 7,3)	4 (3; 10)	0,08
Реперфузионная и адьювантная терапия				
ЧКВ	53 (98,1 %)	22 (100 %)	31 (95,5 %)	1,0
Фармакоинвазивная реперфузия	5 (9,4 %)	2 (9,1 %)	3 (9,7 %)	1,0
Реперфузионные ухудшения	32 (59,3 %)	9 (40,1 %)	23 (71,8 %)	0,028

Таблиця 1. Продовження

Кровоток ТІМІ 0-1 в відкритій артерії	9/48 (18,8 %)	2/21 (9,5 %)	7/27 (25,9 %)	0,26
Кардіальний арест після ЧКВ	19 (35,2 %)	3 (13,6 %)	16 (50 %)	0,008
ВАБК	27 (50 %)	14 (63,6 %)	13 (40,6 %)	0,17
ИВЛ	35 (64,8 %)	11 (50 %)	24 (75 %)	0,08
Інотропи/вазопресоры	40/42 (95,2 %)	16/17 (94,1 %)	24/25 (96 %)	1,0
Один препарат	15/42 (35,7 %)	6/17 (35,3 %)	9/25 (36 %)	1,0
Два і більше препаратів	25/42 (59,5 %)	10/17 (58,8 %)	15/25 (60 %)	1,0

Категорійні показателі приведені як кількість випадків і частота – в формі n (%) або n/N (%), кількісні – як медіана (перший – третій кватиль). * – різниця між вижившими і умершими; N – кількість доступних даних; ХСН – хронічна серцева недостаточність; ФК – функціональний клас; NYHA – Нью-Йоркська асоціація серця; ХПН – хронічна печінкова недостаточність; СЛКА – ствол лівої коронарної артерії; ПМЖА – передня міжшлуночкова артерія; ОА – огібаюча артерія; ПКА – права коронарна артерія; ХТО – хронічна тотальна оклюзія; КА – коронарні артерії.

сированим КШ, а у 35,2 % пацієнтів розвився кардіальний арест після ЧКВ. В 18,8 % відкритих інфарктзалежних артерій спостерігався феномен low-reflow з кровотоком ТІМІ 0-1.

У половини пацієнтів в перипроцедурний період використовували ВАБК, у 64,8 % потрібно було застосування ИВЛ і 95,2 % потребували в инфузії симпатоміметиків.

Госпітальна летальність пацієнтів з ОИМ, яким виконувалися екстрені ЧКВ, складала 3,9 %. Серед пацієнтів з КШ умерло 32 осіб (госпітальна летальність 59,3 %). В залежності від стадії КШ при надходженні згідно класифікації SCAI летальність розподілилася наступним чином – стадія А – 64,3 %; стадія В – 16,7 %; стадія С – 63,3 %; стадія D – 75 % (p = 0,15).

При порівнянні підгруп виживших і умерлих пацієнтів виявилось, що виживші частіше мали багатосудинне ураження і хронічну тотальну оклюзію, у них рідше розвивалися серйозні реперфузійні порушення і кардіальний арест після ЧКВ і вони менше потребували в ИВЛ. В решті різниць між підгрупами не виявлено.

Фактори ризику госпітальної летальності при КШ представлені в *табл. 2*. Однофакторний аналіз показав, що шанси смерті при КШ підвищали похилий вік, передшлествувальна дисфункція ЛЖ (ФВЛЖ < 40 %), односудинне ураження коронарних артерій, відсутність супутньої хронічної оклюзії, погіршення стану внаслідок реперфузії і кардіальний арест в процесі лікування. Крім того, кардіальний арест після ЧКВ, тривалість ИМ більше 4 ч, застосування ВАБК і ИВЛ були в певній ступені асоційовані з госпітальною летальністю (p < 0,1), хоча не досягли порога статистичної

значимості (*см. табл. 2*). Рештні фактори не мали зв'язу з летальністю в нашому аналізі.

Багатофакторний логістический регресійний аналіз показав, що тільки три фактори – передшлествувальна ФВЛЖ менше 40 %, багатосудинне ураження і хронічна тотальна оклюзія – були незалежними предикторами госпітальної летальності при КШ, причому два останніх фактори зменшували шанси смерті (*табл. 3*). Погіршення стану пацієнтів після реперфузії і кардіальний арест в процесі лікування мали тенденцію незалежно асоційуватися з госпітальною летальністю, не досягнувши статистично значимого порога.

Таким чином, для прогресування КШ найбільше значення мали наявність анемічного синдрому (гемоглобін крові менше 118 г/л), хронічна тотальна оклюзія і багатосудинне ураження коронарних артерій.

ОБСУЖДЕНИЕ

Частота виявлення КШ внаслідок ИМ складала в нашому дослідженні 4,2 %, що суттєво нижче даних великих реєстрів, де частота КШ складала 7,9–8,9 % серед пацієнтів з STEMI [11, 15]. Зв'язані ці відмінності, по-нашому думку, передшлествувальні з тим, що значно менше розвита в Україні система реперфузійної терапії і реєстрації пацієнтів з ОИМ передбачає недооцінку істинної зустрічності КШ серед пацієнтів з ОИМ. В справі, в нашому дослідженні ми виявили, що згідно налагодження роботи реперфузійних мереж в Україні в 2017–2019 гг., частота виявлення КШ поступово зростала. В перспективі нам слід очікувати зростання пацієнтів з КШ в Україні до досягнення

Таблиця 2

Фактори ризику госпитальної летальності при кардіогенному шоці: результати уни- і мультивариантного аналізу

Фактори	Залежна змінна: госпитальна смерть (летальність)			
	Уніваріантний аналіз		Мультивариантний аналіз	
	ОШ (95 % ДІ)	p	ОШ (95 % ДІ)	p
Вік ≥ 65 років	3,74 (1,04–13,42)	0,043	3,12 (1,00–10,3)	0,93
Чоловічий стат	1,89 (0,61–5,88)	0,96	–	
Сахарний діабет 2-го типу	0,63 (0,16–2,50)	0,98	–	
СН III/IV ФК по NYHA	0,60 (0,18–2,05)	0,97	–	
ІМ в анамнезі	1,13 (0,32–4,07)	0,95	–	
ФВЛЖ < 40 %	1,46 (1,04–2,03)	0,007	1,43 (1,01–2,02)	0,003
Многосудинне ураження	0,06 (0,01–0,45)	0,007	0,054 (0,01–0,45)	0,005
Хронічна тотальна оклюзія КА	0,16 (0,05–0,55)	0,0034	0,16 (0,05–0,55)	0,007
Реперфузійне погіршення	3,69 (1,17–11,63)	0,026	2,11 (1,01–7,50)	0,062
Кардіальний арест	5,47 (1,68–17,87)	0,005	3,50 (1,02–11,2)	0,065
Використання ВАБК	0,39 (0,13–1,19)	0,1	–	
Кардіальний арест після ЧКВ	5,71 (0,86–36,89)	0,067	–	
Використання ІВЛ	3,00 (0,94–9,54)	0,062	–	
Тотальний час ішемії ≥ 4 ч	2,7 (0,83–8,81)	0,09	–	
Кровоток ТІМІ 0-1 в відкритій артерії	3,8 (0,71–20,22)	0,12	–	
Використання симпатоміметиків	0,75 (0,06–8,98)	0,82	–	
Вихідний гемоглобін < 118 г/л	1,18 (1,29–4,73)	0,81	–	
Вихідний креатинін > 100 мкмоль/л	0,85 (0,23–3,17)	0,80	–	

уровня распространенности, характерного для зарубежных стран. Кроме того, определенное значение имеет то, что в разных регистрах используются несколько отличающиеся критерии КШ. Внедрение в клиническую практику новой классификации SCAI могло бы способствовать унификации подходов к оценке КШ и использованию общего языка для всех исследований [4].

Госпитальная летальность при КШ в нашем исследовании составила 59,3 %, что сопоставимо с данными Лондонского регистра, продемонстрировавшего летальность от 45 до 70 % среди 1890 пациентов с КШ, без тенденции к снижению в течение 9 лет [15]. В другом крупном американском регистре было отмечено значимое снижение госпитальной летальности при КШ с 44,6 % до 33,8 % с 2003 по 2010 гг. [11]. Связаны ли эти различия с разными лечебными подходами, либо

являются результатом различных критериев оценки КШ, остается неясным.

Использование ВАБК в нашем исследовании не имело влияния на летальность. Имеющиеся сегодня данные рандомизированных исследований и метаанализа [2, 21], подтверждающие отсутствие эффекта ВАБК в отношении выживаемости пациентов с КШ вследствие ОИМ, привели к понижению показаний к рутинному применению ВАБК при КШ до III класса [9]. Однако остается неясным, имеет ли раннее применение ВАБК потенциальные преимущества у пациентов с ОИМ и риском развития КШ в отношении смертности и прогрессирования КШ.

Ранее проведенные исследования показали, что факторами риска госпитальной летальности при КШ являются этиология ОКС, возраст, ИМ или аортокоронарное шунтирование в анамнезе,

Таблиця 3

Фактори прогрессирования кардиогенного шока: результаты мультивариантного анализа

Фактор	Зависимая переменная: прогрессирование кардиогенного шока					
	B	СКО	Вальд	p	AUC (95 % ДИ)	p
Мужской пол	0,243	0,168	1,447	0,161	0,506 (0,462–0,644)	0,840
Реперфузионное ухудшение	–0,050	0,077	–0,110	0,522	0,51 (0,477–0,612)	0,712
Гемоглобин > 118 г/л	–0,054	0,024	5,011	0,025	0,74 (0,598–0,882)	0,003
ТІМІ III в открытой артерии	–0,943	0,493	3,660	0,056	0,613 (0,453–0,772)	0,081
Кардиальный арест	2,073	0,718	8,330	0,004	0,626 (0,490–0,795)	0,122
ФВЛЖ < 40 %	0,242	0,200	0,221	0,238	0,522 (0,480–0,594)	0,826
Интервал времени до ЧКВ	–0,013	0,201	–0,012	0,063	0,590 (0,410–0,750)	0,446
ХТО КА	1,342	0,668	5,913	0,026	0,610 (0,520–0,780)	0,042
Многососудистое поражение	1,950	0,753	7,244	0,031	0,690 (0,517–0,811)	0,048
Константа	7,791	3,482	5,006	0,025	0,5	–

СКО – среднеквадратичная ошибка.

ишемическое повреждение мозга, низкая ФВЛЖ, нарушенная функция правого желудочка, митральная регургитация, снижение ударной работы ЛЖ и производительности сердца, систолическое артериальное давление, количество вазопрессоров, уровень лактата, синдром системного воспалительного ответа и кровотоков ТІМІ в инфарктзависимой артерии [8, 18, 24]. В нашем исследовании однофакторный анализ выявил, что возраст ≥ 65 лет, предшествующая ФВЛЖ < 40 %, однососудистое поражение коронарных артерий, отсутствие сопутствующей хронической окклюзии, ухудшение состояния вследствие реперфузии и кардиальный арест являлись факторами риска госпитальной смерти больных с ИМ с элевацией сегмента ST. Однако многофакторный анализ показал, что сниженная ФВЛЖ < 40 % (ОШ 1,43; 95 % ДИ 1,01–2,02) являлась негативным независимым предиктором госпитальной летальности, а многососудистое поражение (ОШ 0,054; 95 % ДИ 0,01–0,45) и хроническая тотальная окклюзия (ОШ 0,16; 95 % ДИ 0,05–0,55) – позитивными прогностическими факторами выживаемости. Насколько нам известно, анатомические паттерны коронарного поражения ранее не были описаны в качестве независимых предикторов смертности при КШ.

Вероятно, что сопутствующая хроническая тотальная окклюзия и многососудистое поражение коронарных артерий могут обладать определенным протекторным эффектом в отношении смерти при ОКС за счет феномена ишемического прекодиционирования. Действительно, в ряде рандомизированных клинических исследований

(COURAGE, COMPLETE) не получено существенных различий в показателях выживаемости и смертности у пациентов с ОКС и хронической коронарной окклюзией при проведении ЧКВ или оптимальной медикаментозной терапии [13, 22]. В исследовании CULPRIT-SHOCK пациенты с многососудистым поражением и ОИМ, осложненным КШ, имели лучшую выживаемость, если им выполняли вмешательство только в инфарктзависимой артерии [19].

Относительно риска развития и прогрессирования КШ обнаружено, что возраст, заболевания периферических артерий, длительное время ишемии и сниженная ФВЛЖ (< 40 %) являлись независимыми предикторами развития КШ у пациентов с ОИМ уже после госпитализации [14]. Наш анализ факторов, влияющих на динамику КШ, показал, что независимыми предикторами прогрессирования КШ были наличие анемического синдрома (гемоглобин крови менее 118 г/л) и те же анатомические паттерны коронарного поражения – хроническая тотальная окклюзия и многососудистое поражение, однако теперь они имели положительную корреляционную связь с ухудшением течения КШ. Такое разнонаправленное влияние коронарной анатомии на течение КШ и исход следует интерпретировать с осторожностью, поскольку в настоящем исследовании принимали участие только пациенты с КШ не ниже стадии С, поэтому данные об ухудшении течения КШ у пациентов с многососудистым поражением и хронической тотальной окклюзией, возможно, относятся к статистической ошибке выборки, поскольку

ку часть таких пациентов была включена в исследование только после получения данных о прогрессировании КШ со стадии А/В в стадию С. Остальные же пациенты с «пре-шоком», у которых шок по разным причинам не развился, не были включены в анализ, что, вероятно, создает ложное впечатление об усилении влияния этих факторов на зависимую переменную. Тем не менее, остается неясным влияние предшествующей анатомии коронарного поражения как на клиническое течение КШ, так и на ближайшую и отдаленную смертность. Проведение проспективного исследования с расширением размера выборки, а также изучение факторов риска развития КШ у пациентов с ОИМ могут быть полезными для более детального изучения этого феномена.

Ограничения. Ограничениями исследования являются его ретроспективный характер и небольшой размер выборки. К тому же, значительно более высокая летальность среди пациентов, имевших КШ стадии А при поступлении, в нашем исследовании по сравнению с ранее опубликованными данными [10, 17] является следствием методологической сложности отбора больных, когда в наше исследование были включены лишь те пациенты со стадией А, у которых произошло прогрессирование КШ после госпитализации, поскольку определить стадию А среди всей когорты пациентов с ОИМ не представлялось возможным ввиду недостаточных данных в локальном регистре и распылчатости критериев SCAI [4, 6].

Перспективы. Ключевой задачей в улучшении непосредственных результатов лечения ОИМ, осложненного КШ, мы видим не поиск некоей «волшебной помпы», а напротив, разработку и адаптацию алгоритмов, дающих возможность стратификации риска, борьбы с реперфузионными нарушениями, гемодинамической оценки терапии, с одной стороны, и являющихся реалистичными в отношении локальных маршрутов пациентов, системных ресурсов и возможностей эскалации механической циркуляторной поддержки, с другой. Одним из возможных путей реализации вышеупомянутой задачи может быть объединение

усилий кардиологического сообщества в рамках Украинской инициативы кардиогенного шока с целью 1) изучения результатов лечения КШ в Украине; 2) разработки и адаптации протоколов ведения пациентов с КШ с учетом локальных реалий; 3) выработки долгосрочной стратегии для улучшения результатов лечения КШ, включающей создание проспективного регистра пациентов с КШ; 4) координации усилий медицинского сообщества и административно-финансовых институтов с целью наиболее эффективного использования системных ресурсов.

ВЫВОДЫ

1. Частота возникновения кардиогенного шока у пациентов с острым инфарктом миокарда, которым проводилось ургентное чрескожное коронарное вмешательство, составила 4,2 % при уровне госпитальной летальности 59,3 %.

2. Факторами риска госпитальной летальности пациентов с кардиогенным шоком явились возраст более 65 лет, предшествующая фракция выброса левого желудочка менее 40 %, однососудистое поражение коронарных артерий, отсутствие сопутствующей хронической окклюзии, ухудшение состояния вследствие реперфузии и кардиальный арест.

3. Фракция выброса левого желудочка менее 40 %, многососудистое поражение и хроническая тотальная окклюзии являлись независимыми предикторами госпитальной летальности при кардиогенном шоке.

4. Риск прогрессирования кардиогенного шока был независимо связан с наличием анемического синдрома (гемоглобин крови < 118 г/л), хронической тотальной окклюзии и многососудистым поражением коронарных артерий.

5. Существует необходимость в разработке адаптированного национального протокола лечения кардиогенного шока на основе единого регистра с целью повышения выживаемости пациентов.

Конфликта интересов нет.

Участие авторов: концепция исследования, разработка протокола и дизайна исследования, регистрация пациентов – И.П.; сбор материала – И.П., О.Г., А.С.; статистический анализ и написание статьи – И.П., О.Г., А.С., А.А.Б., А.Е.Б.; критическая оценка, редактирование – А.Е.Б.

Література

1. Рекомендації Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності / За ред. Л.Г. Воронкова // Укр. кардіол. журн.– 2018.– № 3.– С. 11–76.
2. Ahmad Y., Sen S., Shun-Shin M.J. et al. Intra-aortic balloon pump therapy for acute myocardial infarction: a meta-analysis // *JAMA Intern. Med.*– 2015.– Vol. 175.– P. 931–939. doi: 10.1001/jamainternmed.2015.0569.
3. Chesebro J.H., Knatterud G., Roberts R. et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge // *Circulation.*– 1987.– Vol. 76 (1).– P. 142–154. doi: 10.1161/01.cir.76.1.142.
4. Baran D.A., Grines C.L., Bailey S. et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*– 2019.– Vol. 94.– P. 29–37. doi: 10.1002/ccd.28329.
5. Braunwald E. The treatment of acute myocardial infarction: the Past, the Present, and the Future // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.*– 2012.– Vol. 1 (1).– P. 9–12. doi:10.1177/2048872612438026.
6. Brilakis E.S., Mashayekhi K., Tsuchikane E. et al. Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention. A Global Expert Consensus Document // *Circulation.*– 2019.– Vol. 140.– P. 420–433. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039797.
7. Guerchicoff A., Brener S.J., Maehara A. et al. Impact of delay to reperfusion on reperfusion success, infarct size, and clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction: the INFUSE-AMI Trial (INFUSE-Anterior Myocardial Infarction) // *JACC Cardiovasc. Interv.*– 2014.– Vol. 7 (7).– P. 733–740. doi: 10.1016/j.jcin.2014.01.166.
8. Harjola V.P., Lassus J., Sionis A. et al. CardShock Study Investigators; GREAT Network. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock // *Eur. J. Heart Fail.*– 2015.– Vol. 17.– P. 501–509. doi: 10.1002/ejhf.260.
9. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.*– 2018.– Vol. 39 (2).– P. 119–177. doi: 10.1093/eurheartj/ehx393.
10. Jentzer J.C., van Diepen S., Barsness G.W. et al. Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac Intensive Care Unit // *J. Am. Coll. Cardiol.*– 2019.– Vol. 74 (17).– P. 2117–2128. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.077.
11. Kolte D., Khera S., Aronow W.S. et al. Trends in Incidence, Management, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in the United States // *J. Am. Heart Assoc.*– 2014.– Vol. 3.– P. e000590. doi: 10.1161/JAHA.113.000590.
12. Mandawat A., Rao S.V. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiogenic Shock // *Circ. Cardiovasc. Interv.* 2017.– Vol. 10.– P. e004337. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004337.
13. Mehta S.R., Wood D.A., Storey R.F. et al; COMPLETE Trial Steering Committee and Investigators. Complete Revascularization with Multivessel PCI for Myocardial Infarction // *New Engl. J. Med.*– 2019.– Vol. 381 (15).– P. 1411–1421. doi: 10.1056/NEJMoa1907775.
14. Obling L., Frydland M., Hansen R. et al. Risk factors of late cardiogenic shock and mortality in ST-segment elevation myocardial infarction patients // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.*– 2018.– Vol. 7 (1).– P. 7–15. doi: 10.1177/2048872617706503.
15. Rathod K.S., Koganti S., Iqbal M.B. et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group // *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care.*– 2018.– Vol. 7 (1).– P. 16–27. doi: 10.1177/2048872617741735.
16. Roffi M., Patrono C., Collet J.P. et al. ESC Scientific Document Group, 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.*– 2016.– Vol. 37 (3).– P. 267–315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
17. Schrage B., Dabboura S., Yan I. et al. Application of the SCAI classification in a cohort of patients with cardiogenic shock // *Catheter. Cardiovasc. Interv.*– 2020.– Jan 11. doi: 10.1002/ccd.28707.
18. Sleeper L.A., Reynolds H.R., White H.D. et al. A severity scoring system for risk assessment of patients with cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial and Registry // *Am. Heart J.*– 2010.– Vol. 160.– P. 443–450. doi: 10.1016/j.ahj.2010.06.024.
19. Thiele H., Akin I., Sandri M. et al. for the CULPRIT-SHOCK Investigators: PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock // *New Engl. J. Med.*– 2017.– Vol. 377.– P. 2419–2432. doi: 10.1056/NEJMoa1710261.
20. Thiele H., Ohman E.M., Desch S. et al. Management of cardiogenic shock // *Eur. Heart J.*– 2015.– Vol. 36.– P. 1223–1230. doi: 10.1093/eurheartj/ehv051.
21. Thiele H., Zeymer U., Thelemann N. et al. Intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: long-term 6-year outcome of the randomized IABP-SHOCK II Trial // *Circulation.*– 2018.– Vol. 139.– P. 395–403. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038201.
22. Thomas M.P., Bates E.R. Update on primary PCI for patients with STEMI // *Trends. Cardiovasc. Med.*– 2017.– Vol. 27 (2).– P. 95–102. doi: 10.1016/j.tcm.2016.06.010.
23. Trost J.C., Hillis L.D. Intra-aortic balloon counterpulsation // *Am. J. Cardiol.*– 2006.– Vol. 97 (9).– P. 1391–1398.
24. Van Diepen S., Katz J.N., Albert N.M. et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation.*– 2017.– Vol. 136.– P. e232–e268. doi: 10.1161/CIR.0000000000000525.
25. Yellon D.M., Hausenloy D.J. Myocardial reperfusion injury // *New Engl. J. Med.*– 2007.– Vol. 357.– P. 1121–1135. doi: 10.1056/NEJMra071667.

Фактори несприятливого клінічного наслідку інфаркту міокарда, ускладненого кардіогенним шоком: результати одноцентрового ретроспективного дослідженняІ.В. Полівенок¹, О.В. Гриценко², О.С. Сушков¹, О.О. Березін³, О.Є. Березін⁴¹ ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України», Харків² Харківська медична академія післядипломної освіти³ Запорізька медична академія післядипломної освіти⁴ Запорізький державний медичний університет

Мета роботи – визначити чинники ризику несприятливого клінічного наслідку гострого інфаркту міокарда (ГІМ), ускладненого кардіогенним шоком (КШ).

Матеріали і методи. У пілотне ретроспективне дослідження були відібрані 1292 пацієнти, скеровані до реперфузійного центру Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України з приводу ГІМ для проведення ургентного первинного перкутанного коронарного втручання (ПКВ). У 54 пацієнтів були ознаки КШ стадії С та вище згідно з критеріями Товариства із серцево-судинної ангіографії та втручань (SCAI).

Результати та обговорення. Частота випадків КШ серед пацієнтів з ГІМ, яким проводилося ургентне ПКВ, становила 4,2 % при рівні госпітальної летальності 59,3 %. Однофакторний аналіз виявив, що вік ≥ 65 років, початкова фракція викиду лівого шлуночка < 40 %, односудинне ураження коронарних артерій, відсутність супутньої хронічної оклюзії, погіршення стану внаслідок реперфузії та кардіальний арешт були чинниками ризику госпітальної смерті хворих із КШ унаслідок ГІМ. Ризик прогресування КШ був незалежно пов'язаний з наявністю анемічного синдрому (гемоглобін крові < 118 г/л), хронічної тотальної оклюзії та багатосудинним ураженням коронарних артерій. При проведенні багатофакторного регресійного аналізу встановлено, що початкова фракція викиду лівого шлуночка менше 40 %, багатосудинні ураження та хронічна тотальна оклюзія були незалежними предикторами госпітальної летальності при КШ, при цьому два останніх фактори зменшували шанси смерті.

Висновок. КШ у пацієнтів з ГІМ залишається серйозною проблемою навіть після виконання успішного ургентного ПКВ, яке асоціюється з високою госпітальною летальністю (59,3 %). Існує необхідність у розробленні адаптованого національного протоколу лікування КШ на основі єдиного реєстру з метою поліпшення виживання хворих.

Ключові слова: кардіогенний шок, інфаркт міокарда, прогноз, клінічний перебіг, виживаність.

Predictors of unfavorable clinical outcomes of myocardial infarction complicated cardiogenic shock: results of single center retrospective studyІ.В. Polivenok¹, О.В. Gritsenko², О.С. Sushkov¹, О.О. Berezin³, О.Є. Berezin⁴¹ V.T. Zaitsev Institute of General and Emergency Surgery NAMS of Ukraine, Kharkiv, Ukraine² Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine³ Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate Education, Zaporizhzhia, Ukraine⁴ Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

The aim – to search for risk factors of adverse clinical outcome of acute myocardial infarction (AMI) complicated by cardiogenic shock (CS).

Materials and methods. In pilot retrospective study 1,292 consecutive patients with AMI treated by emergent percutaneous coronary intervention (PCI) in the reperfusion center of Zaitsev V.T. Institute for General and Emergency Surgery NAMS of Ukraine were selected. 54 out of 1292 patients (4.2 %) matched the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions (SCAI) criteria of CS stage C and higher either on admission or during hospitalization.

Results and discussion. The overall hospital mortality in patients with CS due to AMI in our series was 59.3 %. Univariate analysis revealed that the age of 65 and higher, left ventricular ejection fraction < 40 %, a single-vessel coronary lesion, absence of concomitant chronic total occlusion (CTO), reperfusion deterioration and cardiac arrest were the only risk factors for hospital death in CS patients. The risk of CS progression was independently associated with anemic syndrome (Hb < 118 g/l), chronic total occlusion, and multivessel coronary disease. In a multivariate logistic regression the preexisting LV EF < 40 %, single-vessel disease and absence of CTO were found as the independent predictors of hospital mortality in CS.

Conclusions. CS in patients with AMI still be a significant challenge even after successful PCI, associated with high in-hospital mortality (59.3 %). There is an unmet need for development and implementation of an adjusted registry-based national protocol for CS management in order to improve patient survival.

Key words: cardiogenic shock, myocardial infarction, prognosis, clinical course, survival.