

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.132.2-089.86.168.1-06

ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ И РАННИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ПЛАНОВОМ СТЕНТИРОВАНИИ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

В.В. Плечев¹, Р.Ю. Рисберг^{1,2}, И.В. Бузаев^{1,2}, Б.А. Олейник¹, М.Р. Нигматуллин¹*

¹*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа,*

²*Республиканский кардиологический центр, г. Уфа, Россия*

PREDICTORS OF INTRAOPERATIVE AND EARLY COMPLICATIONS DEVELOPMENT IN PLANNED CORONARY ARTERY STENTING

V.V. Plechev¹, R.Yu. Risberg^{1,2}, I.V. Buzaev^{1,2}, B.A. Oleinik¹, M.R. Nigmatullin¹*

¹*Bashkir State Medical University, Ufa,*

²*Republican Cardiological Center, Ufa, Russian Federation*

Цель. На основе комплексных ультразвуковых инструментальных и лабораторных исследований выявить предикторы развития интраоперационных и ранних осложнений при плановом коронарном стентировании.

Материалы и методы. Для достижения вышеназванной цели проведен анализ лечения 2610 пациентов со стабильными формами стенокардии (функциональный класс 2), находившихся на стационарном лечении в Республиканском кардиологическом центре г. Уфы с 2003 по 2015 г., которым выполнялось стентирование коронарных артерий в плановом порядке.

Результаты. Интраоперационные осложнения наблюдались у 200 пациентов (7,7 %) из 2610 прооперированных в плановом порядке. Среди осложнений ведущее место занимало развитие синдрома «no-reflow» – 41 % случаев, на втором месте – диссекция коронарной артерии – 35,5 %, на третьем – нарушение ритма сердца – 23,5 %.

Выводы. Интраоперационные осложнения при плановом коронарном стентировании преобладают по сравнению с послеоперационными. Инструментальные и лабораторные исследования позволяют определить прямые корреляционные связи с осложнениями при плановом чрескожном коронарном вмешательстве. С помощью метода бинарной логистической регрессии удалось построить модель прогноза риска развития синдрома «no-reflow» на основании параметров КФК-МВ, фибринолитической активности и конечного диастолического объема, которая обеспечивает точность предсказания в 86,2 % случаев.

Ключевые слова. Предикторы, синдром «no-reflow», нарушение ритма, диссекция коронарной артерии.

© Плечев В.В., Рисберг Р.Ю., Бузаев И.В., Олейник Б.А., Нигматуллин М.Р., 2017

тел. +7 917 407 77 22

e-mail: risbergu@mail.ru

[Плечев В.В. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии; Рисберг Р.Ю. (*контактное лицо) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, врач-хирург по рентгенохирургическим методам диагностики и лечения; Бузаев И.В. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения № 1; Олейник Б.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной хирургии; Нигматуллин М.Р. – ординатор кафедры госпитальной хирургии].

Aim. To reveal the predictors of the development of intraoperative and early complications in planned coronary stenting on the basis of complex ultrasonic instrumental and laboratory studies.

Materials and methods. To reach the above aim, treatment of 2610 patients with stable forms of stenocardia (functional class 2), hospitalized to Republican Cardiological Center of Ufa from 2003 to 2015 and underwent stenting of coronary arteries, was analyzed.

Results. Intraoperative complications were observed in 200 (7.7 %) patients out of 2610 operated persons. Among complications the leading place belonged to development of “no-reflow” syndrome (41 %), the second place – dissection of coronary artery (35.5 %), the third – cardiac rhythm disturbance (23.5 %).

Conclusions. Intraoperative complications in patients, undergoing planned coronary stenting, prevail over the postoperative ones. Instrumental and laboratory studies permit to determine direct correlations with complications, observed in planned transcatheter coronary intervention. Using the method of binary logistic regression, we managed to develop a model for prognosis of risk for development of “no-flow” syndrome on the basis of CPK-MB parameters, fibrinolytic activity and final diastolic volume, which provides prognostic accuracy in 86.2 % of cases.

Key words. Predictors, “no-flow” syndrome, rhythm disturbance, coronary artery dissection.

ВВЕДЕНИЕ

Распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в нашей стране неуклонно растет, более того, Россия занимает одно из первых мест по смертности населения от данной патологии [3, 6]. В 2012 г. смертность от данной категории заболеваний составляла 737,1 на 100 000 населения [5, 7]. Недавние исследования выявили тенденцию к снижению частоты летальных исходов вследствие острого инфаркта миокарда, что связано с широким применением реперфузионной терапии, первичного чрескожного коронарного вмешательства, антитромботической терапии и вторичных методов профилактики [8, 9].

Технический прорыв в области коронарной ангиопластики сделал данную процедуру рутинной и безопасной у пациентов со стабильным течением ишемической болезни сердца. Риск летального исхода в ходе процедуры у стабильных пациентов не превышает 0,5 % [4]. С появлением эндоваскулярных методов лечения ишемической болезни сердца возникли проблемы, связанные с различными осложнениями данного вида лечения [1, 2].

В литературе описано множество осложнений данного метода лечения ишемической болезни сердца, однако до сих пор отсутствует единый подход к их классификации. Кроме того, ученые всего мира ведут активный поиск предикторов осложнений чрескожных коронарных вмешательств.

Цель – на основе комплексных ультразвуковых, инструментальных и лабораторных исследований выявить предикторы развития интраоперационных и ранних осложнений при плановом коронарном стентировании.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для достижения вышеназванной цели нами был проведен анализ лечения 2610 пациентов со стабильными формами стенокардии (функциональный класс 2), находившихся на стационарном лечении в Республиканском кардиологическом центре г. Уфы с 2003 по 2015 г., которым выполнялось стентирование коронарных артерий в плановом порядке. Все пациенты были разделены на группы в соответствии с развившимся осложнением: группа I ($n = 1958$) – без развития осложнений; группа II ($n = 425$) – с развитием рестеноза после опера-

тивного вмешательства; группа III ($n = 18$) – тромбоз коронарного стента в раннем послеоперационном периоде; группа IV ($n = 71$) – диссекция сосуда во время оперативного вмешательства; группа V ($n = 47$) – интраоперационное нарушение ритма сердца; группа VI ($n = 82$) – интраоперационное развитие синдрома «no-reflow»; группа VII ($n = 9$) – пациенты с летальным исходом в течение 1 года после проведения оперативного вмешательства. Для диагностики, оценки эффективности лечения и динамического наблюдения пациентов использовали клинические, лабораторные и инструментальные методы. Все исследования проводили согласно разработанному плану обследования в одни и те же временные интервалы: перед оперативным вмешательством и в различные сроки послеоперационного периода (через 6 месяцев после операции – контроль лабораторных и инструментальных данных; каждые полгода – контроль физических и ультразвуковых показателей).

Осложнения развились у 24,6 % пациентов. Среди них интраоперационные осложнения составляли 31,1 % от общего числа осложнений, поздние послеоперационные осложнения – 66,1 %, ранние послеоперационные осложнения – 2,8 %. Среди интраоперационных осложнений основным явилось развитие синдрома «no-reflow» – 41 %.

Для диагностики, оценки эффективности лечения и динамического наблюдения пациентов использовали клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

Регистрация электрокардиограммы проводилась на аппаратах Mingograph, Siemens (Германия) и Hellige Multi Scriptor, Elema (Швеция). Запись электрокардиографии выполнялась в 12 отведениях: трех стандартных

(W. Einthoven), трех усиленных униполярных (E. Goldberger) и шести униполярных грудных (F. Wilson). Скорость движения ленты при всех записях составляла 50 мм/с. Исследование коронарных сосудов, а также интраоперационный контроль оперативного вмешательства и оценку эффективности проводимой терапии осуществляли на ангиографах PhilipsFD 10 (Нидерланды) и Philips Allura Integris (Нидерланды). Эхокардиографию миокарда проводили с помощью аппарата Philips IE33 (Нидерланды). Также на данном аппарате осуществляли дуплексное сканирование магистральных сосудов головы с целью исследования структурно-функционального состояния сосудистой стенки и проведения корреляционных связей с диссекцией коронарных артерий (как правило, на фоне кальциноза), возникающей в момент проведения стентирования.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы Statistica 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Интраоперационные осложнения наблюдались у 200 пациентов (7,7 %) из 2610 прооперированных в плановом порядке. Среди осложнений ведущее место занимал синдром «no-reflow» – 41 % случаев, на втором месте – диссекция коронарной артерии – 35,5 %, на третьем – нарушение ритма сердца – 23,5 %.

Предварительно проведенный корреляционный анализ позволил выявить взаимосвязь риска развития осложнения и данных эхокардиографии, а также показателей лабораторных исследований (табл. 1, 2). Установлено также, что риск развития синдрома «no-reflow» выше у пациентов молодого воз-

раста ($G = 0,13, p < 0,0001$) и женского пола ($G = 0,29, p < 0,00001$), а риск нарушений ритма – у пациентов мужского пола ($G = 0,34, p = 0,13$). У пациентов с синдромом «no-reflow» чаще отмечается корреляционная связь с количественными параметрами эхокардиографии, чем у пациентов с другими осложнениями. Однако при всех вариантах осложнений выявлена корреля-

ционная связь с длиной и количеством установленных стентов: наиболее сильная в группе пациентов с диссекцией коронарной артерии ($G = 0,50, p = 0,000001$ и $G = 0,62, p = 0,000001$ соответственно), чуть менее – в группе пациентов с нарушением ритма ($G = 0,37, p = 0,03$ и $G = 0,31, p = 0,008$) и слабая – в группе пациентов с синдромом «no-reflow» ($G = 0,10, p = 0,04$ и $G = 0,08, p = 0,04$).

Таблица 1

Результаты корреляционного анализа риска развития интраоперационных осложнений и данных эхокардиографии (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p < 0,05$)

Показатель	Синдром «no-reflow» (группа VI, n = 82)	Диссекция коронарной артерии (группа IV, n = 71)	Нарушение ритма (группа V, n = 47)
Гипертрофия миокарда левого желудочка	0,20	–	1,0
Митральная регургитация	0,18	–	0,63
Асинергия нижней стенки левого желудочка	–	0,27	0,46
Увеличение камер сердца	–	0,50	0,72
Сократительная функция левого желудочка	–	0,30	0,38
Атеросклероз брахиоцефальной артерии	–	0,43	0,39
Уплотнение интимы	–	0,37	–
Конечный диастолический объем, мл	0,21	–	–
Правое предсердие	0,12	–	–
Ударный объем, мл	0,07	–	–
Фракция укорочения, %	0,09	–	–
Фракция выброса, %	0,13	–	–
Левое предсердие, см	0,17	–	–
Аорта, см	0,14	–	0,36
Правый желудочек, см	–	0,26	–
Конечный систолический размер, см	0,19	–	–
Конечный диастолический размер, см	0,17	–	–

Таблица 2

Результаты корреляционного анализа риска развития интраоперационных осложнений и показателей лабораторных исследований (представлены значения коэффициента Гамма (G) при $p < 0,05$)

Показатель	Синдром «no-reflow» (группа VI, n = 82)	Диссекция коронарной артерии (группа IV, n = 71)	Нарушение ритма (группа V, n = 47)
Креатинфосфокиназа МВ, ед	0,10	–	–
Лактатдегидрогеназа, ед	–	–	0,28
Холестерин, ммоль/л	0,07	–	–
Липопротеины высокой плотности	–	0,32	–
Фибриноген, г/л	0,09	–	–
Фибринолитическая активность, мин	0,11	0,13	–
Активированное время рекальцификации, с	–	0,17	–
Этаноловый тест	0,35	–	–

Для детального изучения предикторов и разработки модели прогноза развития наиболее частого осложнения в интраоперационном периоде – синдрома «no-reflow» – был проведен ROC-анализ. Построение ROC-кривых и анализ площади под кривыми (AUC) позволили установить, что наиболее значимыми параметрами для построения модели прогноза являются такие показатели эхокардиографии, как фракция выброса, конечный диастолический объем, диаметр аорты, конечный систолический размер левого желудочка, а также такие показатели крови, как фибринолитическая активность и

креатинфосфокиназа МВ (рисунок, табл. 3). Наибольшей чувствительностью обладают показатели креатинфосфокиназы МВ и конечного систолического размера, а наибольшей специфичностью – фракция выброса. Наименьшей чувствительностью обладает показатель фракции выброса, а специфичностью – конечный систолический размер.

Разделив исходы на два возможных (бинарный признак): развитие осложнения и его отсутствие, для составления прогноза мы использовали бинарную логистическую регрессию.

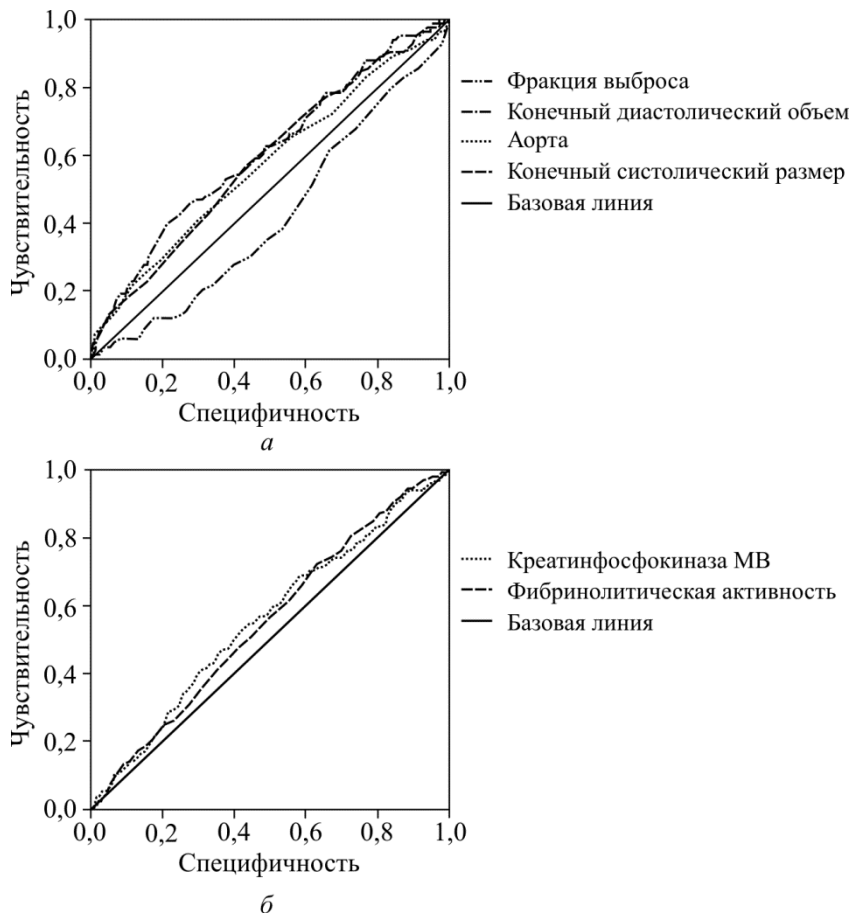


Рис. ROC-кривая, построенная при анализе чувствительности и специфичности показателей эхокардиографии (а) и лабораторных показателей (б) у пациентов с синдромом «no-reflow»

Результаты ROC-анализа для выявленных предикторов развития синдрома «no-reflow» во время операции планового стентирования коронарных сосудов

Показатель	AUC (95%-ный ДИ)	<i>p</i>	Чувствительность, % (ДИ)	Специфичность, % (ДИ)
Фракция выброса, %	0,421 (0,357; 0,485)	0,02	31,8 (21,2; 42,3)	63,3 (52,7; 74)
Конечный диастолический объем, мл	0,609 (0,543; 0,676)	0,01	68 (62,2; 73,9)	39,6 (33,5; 45,7)
Аорта, см	0,573 (0,504; 0,642)	0,32	60,6 (43,9; 77,2)	57,1 (39,4; 74,8)
Конечный систолический размер, см	0,589 (0,523; 0,655)	0,009	75,4 (64,6; 86,1)	29,2 (17,9; 40,4)
Креатинфосфокиназа МВ, ед.	0,56 (0,521; 0,599)	0,003	72,3 (69; 75,7)	31,6 (28,2; 35)
Фибринолитическая активность	0,554 (0,516; 0,592)	0,019	60,2 (50,4; 69,9)	42,9 (33,3; 52,5)

Примечание: ДИ – доверительный интервал.

На основе результатов логистической регрессии непрерывных признаков была построена прогностическая модель вероятности развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов (табл. 4). На первом этапе использовался наиболее значимый параметр – конечный диастолический объем левого желудочка по данным эхокардиографии.

Вероятность (*p*) развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основании этой модели прогноза составляет

$$p = 1 / (1 + e^{\text{КДО}^{0,019-0,59}}),$$

где *e* – основание натурального логарифма, математическая константа, равная примерно 2,718; КДО – конечный диастолический объем.

Добавив в модель показатель креатинфосфокиназы МВ крови, мы получили следующие результаты (табл. 5).

Добавление в модель еще одного параметра (креатинфосфокиназы МВ) значительно увеличивает значимость модели. Однако учет еще одного – параметра фибринолитической активности – делает модель еще более точной (табл. 6).

Вероятность (*p*) развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного

стентирования коронарных сосудов на основании этой модели прогноза составляет

$$p = 1 / (1 + e^{\text{КДО}^{0,21} + 0,009 \cdot \text{КФК-МВ} + 0,034 \cdot \text{ФА} - 3,3}).$$

где КФК-МВ – креатинфосфокиназа МВ; ФА – фибринолитическая активность.

При подсчете вероятность развития синдрома «no-reflow» во время проведения планового чрескожного коронарного вмешательства составляет от 0 до 1. Чем ближе значение к 1, тем выше риск возникновения данного интраоперационного осложнения. Для удобства можно полученное значение умножить на 100 %. Так, например, при конечном диастолическом объеме 120 мл, активности креатинфосфокиназы МВ 60 ед. и фибринолитической активности 34 вероятность развития синдрома «no-reflow» составляет 0,59, или 59 %, а при увеличении данных показателей до 140, 120 и 50 соответственно снижается до 0,08, или 8 %.

Среди осложнений при плановых операциях чрескожного стентирования коронарных сосудов преобладали интраоперационные, в частности, развитие синдрома «no-reflow», который чаще встречался у пациентов зрелого возраста и реже – у пожилых. Установлены корреляционные связи риска развития интраоперационных

Таблица 4

Модель прогноза вероятности развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основе конечного диастолического объема левого желудочка

Признак	<i>B</i> (коэффициент регрессии)	<i>S.E.</i> (стандартная ошибка)	<i>df</i>	<i>Sig.</i> (значимость)
Конечный диастолический объем	0,019	0,007	1	0,004
Константа	-0,59	0,8	1	0,47
Chi-sq = 10,8 <i>df</i> = 1 <i>p</i> < 0,001				
Корректность предсказания: 85,9 %				

Таблица 5

Модель прогноза вероятности развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основе показателя конечного диастолического объема левого желудочка и креатинфосфокиназы МВ

Признак	<i>B</i> (коэффициент регрессии)	<i>S.E.</i> (стандартная ошибка)	<i>df</i>	<i>Sig.</i> (значимость)
Креатинфосфокиназа МВ	0,009	0,003	1	0,01
Конечный диастолический объем	0,2	0,007	1	0,003
Константа	-1,6	0,9	1	0,069
Chi-sq = 21 <i>df</i> = <i>p</i> < 0,0001				
Корректность предсказания: 86,2 %				

Таблица 6

Модель прогноза вероятности развития синдрома «no-reflow» во время операции чрескожного стентирования коронарных сосудов на основе показателя конечного диастолического объема левого желудочка, креатинфосфокиназы МВ и фибринолитической активности крови

Признак	<i>B</i> (коэффициент регрессии)	<i>S.E.</i> (стандартная ошибка)	<i>df</i>	<i>Sig.</i> (значимость)
Креатинфосфокиназа МВ	0,009	0,003	1	0,011
Конечный диастолический объем	0,21	0,007	1	0,002
Фибринолитическая активность	0,034	0,016	1	0,027
Константа	-3,3	1,2	1	0,005
Chi-sq = 26,1 <i>df</i> = <i>p</i> < 0,0001				
Корректность предсказания: 86,2 %				

осложнений и показателей эхокардиографии и в меньшей степени лабораторных исследований. Так, для прогнозирования риска развития синдрома «no-reflow» по результатам ROC-анализа наиболее значимыми предикторами являются: фракция выброса, конечный диастолический объем, диаметр аорты, конечный систолический размер левого желу-

дочка, а также фибринолитическая активность и креатинфосфокиназа МВ. Среди данных параметров наибольшей чувствительностью обладают показатели креатинфосфокиназы МВ и конечного систолического размера, наименьшей – показатель фракции выброса; наибольшей специфичностью обладает фракция выброса, а наименьшей – ко-

нечный систолический размер. С помощью метода бинарной логистической регрессии удалось построить модель прогноза риска развития синдрома «no-reflow» на основании параметров креатинфосфокиназы МВ, фибринолитической активности и конечного диастолического объема, которая обеспечивает точность предсказания в 86,2 % случаев.

Выводы

1. Интраоперационные осложнения при плановом коронарном стентировании преобладают по сравнению с послеоперационными.

2. Инструментальные и лабораторные исследования позволяют определить прямые корреляционные связи с осложнениями при плановом чрескожном коронарном вмешательстве.

3. С помощью метода бинарной логистической регрессии удалось построить модель прогноза риска развития синдрома «no-reflow» на основании параметров креатинфосфокиназы МВ, фибринолитической активности и конечного диастолического объема, которая обеспечивает точность предсказания в 86,2 % случаев.

Библиографический список

1. Белоносов Д.А., Лебедева А.Ю., Гордеев И.Г. Особенности воспалительного процесса при эндоваскулярном лечении ишемической болезни сердца: патофизиологические механизмы и терапевтические подходы (обзор литературы). Вестник РГМУ 2013; 4: 5–9.

2. Березовская Г.А., Карпенко М.А., Петрищев Н.Н. Фибронектин – фактор риска или защиты после интракоронарного

стентирования? Регионарное кровообращение и микроциркуляция 2013; 12 (4): 12–19.

3. Вершинина Е.О., Ретин А.Н., Рябова Т.Р. Ближайшие и отдаленные результаты плановых эндоваскулярных вмешательств на коронарных артериях в зависимости от нарушений углеводного обмена. Сибирский медицинский журнал 2013; 28 (4): 28–35.

4. Григорян М.В., Рябинина М.Н., Булаева Н.И. Прогностическое значение реактивности тромбоцитов, маркеров воспаления и генотипирования у больных ишемической болезнью сердца после чрескожного коронарного вмешательства. Креативная кардиология 2014; 4: 28–43.

5. Демографический ежегодник России 2013: стат. сб. М.: Росстат 2014; 543.

6. Коваленко И.Б., Судаков М.В., Жернакова Н.И. Эндоваскулярное лечение пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: этапы развития, проблемы и пути их решения. Научные ведомости Белгородского гос. ун-та. Серия: Медицина. Фармация 2011; 99 (4): 24–29.

7. Майлян Д.Э., Афанасьев Ю.И., Гагарина Д.О. Современное состояние проблемы in-stent рестенозов. Научные ведомости Белгородского гос. ун-та. Серия: Медицина. Фармация 2015; 207 (10): 5–12.

8. McManus D.D., Gore J., Yarzebski J. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI. Am J Med 2011; 124: 40–47.

9. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. Eur Heart J 2010; 31: 943–957.

Материал поступил в редакцию 23.08.2017