

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ / ORIGINAL ARTICLES

DOI 10.52727/2078-256X-2023-19-4-340-349

Особенности госпитального и отдаленного периодов инфаркта миокарда у коморбидных мужчин и женщин моложе 60 лет**М.В. Зыков^{1, 2}, Д.Ю. Седых¹, О.Л. Барбараш¹**

¹ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний»
650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
350063, Россия, г. Краснодар, ул. им. Митрофана Седина, 4

Аннотация

Цель исследования — оценить влияние коморбидности на госпитальный и 2-летний этап лечения инфаркта миокарда (ИМ) у мужчин и женщин моложе 60 лет. **Материал и методы.** В анализ вошли 350 пациентов с ИМ моложе 60 лет, большая часть из них (87,4 %) — мужчины. Всем обследованным рассчитан риск по шкале GRACE и проведен анализ выраженности коморбидности по собственной модели «К9» (патент RU2734993C1 от 27.10.2020), основанной на суммировании девяти заболеваний: сахарного диабета, фибрилляции предсердий, инсульта в анамнезе, артериальной гипертензии, ожирения, периферического атеросклероза, тромбоцитопении, анемии, хронической болезни почек. **Результаты.** Коморбидность (наличие двух или более заболеваний) отмечалась у мужчин несколько чаще, чем у женщин (соответственно 65,9 и 53,6 %, $p = 0,12$). У мужчин, но не у женщин, коморбидность ассоциировалась с 23,5 % ($p = 0,006$) снижением частоты выполнения чрескожного коронарного вмешательства. Как госпитальная летальность, так и риск возникновения больших сердечно-сосудистых событий (смерть/ИМ/инсульт) через 2 года после выписки оказались минимальными при отсутствии коморбидности и у мужчин, и у женщин (до 0,7 % и до 8,1 % соответственно), более высокими у коморбидных женщин (3,4 и 12,5 % соответственно) и максимальными у коморбидных мужчин (6,1 и 18,4 %, соответственно). Коморбидность более существенно отягощала 2-летний прогноз у больных, подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству, нежели у получавших первичное консервативное лечение, увеличивая риск развития конечной точки «смерть/ИМ/инсульт» в 3 раза (соответственно 16,7 и 5,8 %, $p = 0,013$). Добавление к шкале GRACE в регрессионном анализе Кокса данных о коморбидности позволяет существенно улучшить прогноз наступления 2-летней конечной точки, увеличивая значение χ^2 с 64,08 до 79,86, а величину площади под ROC-кривой (AUC) — до 0,79 (95%-й доверительный интервал (95 % ДИ) 0,71–0,88). При этом ROC-анализ показал, что модифицированная шкала GRACE значительно лучше прогнозирует наступление конечной точки «смерть/ИМ/инсульт» у мужчин, чем у женщин: AUC 0,81 (95 % ДИ 0,72–0,90) и AUC 0,67 (95 % ДИ 0,51–0,83) соответственно. **Заключение.** Коморбидность, сопоставимо со шкалой GRACE, эффективно прогнозирует вероятность госпитальной летальности. При этом шкала GRACE имеет неудовлетворительную прогностическую значимость для 2-летней конечной точки «смерть/ИМ/инсульт». Модификация шкалы GRACE данными о коморбидности имеет важное клиническое значение у мужчин, но не у женщин, позволяя более эффективно стратифицировать риск неблагоприятных событий в долгосрочном периоде после ИМ.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, коморбидность, пол, прогноз, молодой и средний возраст.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку дизайна исследования, в сбор данных, их анализ и интерпретацию; в подготовку статьи и проверку ее значимого интеллектуального содержания; в окончательное одобрение варианта статьи перед подачей к опубликованию.

Финансирование. Работа выполнена в рамках фундаментальной темы НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири (0419-2022-0002)».

Автор для переписки: Зыков М.В., e-mail: mvz83@mail.ru

Для цитирования: Зыков М.В., Седых Д.Ю., Барбараш О.Л. Особенности госпитального и отдаленного периодов инфаркта миокарда у коморбидных мужчин и женщин моложе 60 лет. *Атеросклероз*, 2023; 19 (4): 340–349. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-4-340-349

Hospital and long-term periods of myocardial infarction in comorbid men and women under 60 years

M.V. Zykov^{1,2}, D.Yu. Sedykh¹, O.L. Barbarash¹

¹ *Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases
6, Sosnoviy bul'var, Kemerovo, 650002, Russia*

² *Kuban State Medical University, Ministry of Health of Russia
4, Mitrofan Sedin str., Krasnodar, 350063, Russia*

Abstract

Aim of the study was to assess the impact of comorbidity on the hospital and 2-year stage of treatment for myocardial infarction (MI) in men and women under 60 years of age. **Material and methods.** The analysis included 350 patients with MI younger than 60 years of age. The majority of patients (87.4 %) were men. For all patients, the risk was calculated according to the GRACE ASC Risk Model scale and an analysis was made of the severity of comorbidity according to the own model “K9” (patent RU2734993C1 from October 27, 2020), based on the summation of 9 diseases: diabetes mellitus, atrial fibrillation, stroke, arterial hypertension, obesity, peripheral atherosclerosis, thrombocytopenia, anemia, chronic kidney disease. **Results.** Comorbidity (the presence of 2 or more diseases) was recorded insignificantly more often in men (65.9 % versus 53.6 %, $p = 0.12$). In men, but not in women, comorbidity was associated with a 23.5 % reduction in percutaneous coronary intervention ($p = 0.006$). Both in-hospital mortality and the risk of major cardiovascular events (death/MI/stroke) 2 years after discharge were minimal (up to 0.7 % and up to 8.1 %, respectively) in the absence of comorbidity in both men and women, higher in comorbid women (3.4 and 12.5 %, respectively) and maximum in comorbid men (6.1 and 18.4 %, respectively). Comorbidity more significantly aggravated the 2-year prognosis in patients undergoing percutaneous coronary intervention than in receiving primary conservative treatment, increasing the risk of developing the death/MI/stroke end point by 3 times (16.7 and 5.8 %, respectively, $p = 0.013$). The addition of comorbidity data to the GRACE scale in the Cox regression analysis can significantly improve the prognosis of the onset of the 2-year endpoint, increasing the χ^2 value from 64.08 to 79.86, and the value of the area under the ROC-curve (AUC) to 0.79 (95 % confidence interval (95 % CI) 0.71–0.88). At the same time, ROC analysis showed that the modified GRACE scale predicts the onset of the death/MI/stroke endpoint in men much better than in women: AUC 0.81 (95 % CI 0.72–0.90) and AUC 0.67 (95 % CI 0.51–0.83), respectively. **Conclusions.** Comorbidity is comparable to the GRACE scale and effectively predicts the likelihood of hospital mortality. At the same time, the GRACE scale has an unsatisfactory predictive value for the 2-year endpoint “death/MI/stroke”. Modification of the GRACE scale with data on comorbidity has important clinical implications in men, but not in women, allowing more effective stratification of the risk of adverse events in the long term after myocardial infarction.

Keywords: myocardial infarction, comorbidity, gender, prognosis, young and middle age.

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

Contribution of the authors. All authors made significant contributions to study design, data collection, analysis, and interpretation; in article preparation and validation of meaningful intellectual content; to the final approval of the article version before submission for publication.

Funding. The work was done within the framework of the fundamental theme of the Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases “Development of innovative models for management of cardiovascular disease risk factors and comorbidities based on the study of fundamental, clinical, and epidemiological mechanisms and healthcare management techniques in the industrial region of Siberia (0419-2022-0002)”.

Correspondence: Zykov M.V., e-mail: mvz83@mail.ru

Citation: Zykov M.V., Sedykh D.Yu., Barbarash O.L. Hospital and long-term periods of myocardial infarction in comorbid men and women under 60 years. *Atherosclerosis*, 2023; 19 (4): 340–349. [In Russian]. doi: 10.52727/2078-256X-2023-19-4-340-349

Введение

Несмотря на достигнутые успехи в лечении пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), прогноз у них по-прежнему остается неблагоприятным даже после успешного чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ). В связи с этим продолжается поиск эффективных методов стратификации риска отдаленных осложнений у больных ИМ, так как это позволит оптимизировать лечебно-диагностические мероприятия и улучшить прогноз в дальнейшем [1]. Несомненно, что прогнозирование не только госпитального, но и долгосрочного риска имеет крайне важное значение. Однако ни шкала Australian Grace Risk Intervention Study (AGRIS), ни шкала United Kingdom GRACE Risk Intervention Study (UKGRIS) не показали клинического преимущества над рутинным использованием стандартных подходов в лечении, основанных на изолированной оценке геморрагических и ишемических рисков. Известно, что летальные исходы в ранней фазе после острого коронарного синдрома в большей степени связаны с ишемией/тромбозом, тогда как в более поздний период они с большей вероятностью обусловлены прогрессированием атеросклероза и несердечно-сосудистыми причинами [2]. Именно последнее обстоятельство и явилось одним из основных мотивов изучения коморбидности. Несмотря на высокую распространенность [3], установленную негативную прогностическую значимость [4, 5], существующие шкалы и индексы [6] оценки коморбидности после ИМ до сегодняшнего дня не нашли широкого применения. Недостаточно изучена роль коморбидности у пациентов молодого и среднего возрастов. Еще менее изучен гендерный подход в оценке прогноза ИМ с позиции коморбидности [7].

Цель исследования – оценить влияние коморбидности на госпитальный и 2-летний этап лечения ИМ у мужчин и женщин моложе 60 лет.

Материал и методы

В анализ вошли 350 пациентов с ИМ моложе 60 лет, последовательно госпитализированные в стационар ГБУЗ «Городская больница № 4 г. Сочи» МЗ КК с 2018 по 2019 г. Большинство больных ($n = 306$, 87,4 %) были

мужчинами. Частота инфаркта миокарда с elevацией сегмента ST составила 72 %. ЧКВ подверглись 68,3 % пациентов, среди оставшихся 111 больных 34 отнесены к категории ИМ без обструкции коронарных артерий, 28 направлены на коронарное шунтирование, 14 случаев закончились попыткой ЧКВ, 31 пациенту не выполнено оперативное лечение по другим причинам (например, из-за отсутствия страховых документов), в четырех случаях был отказ от вмешательства. Частота повторного ИМ составила 11,4 %. Подходы к лечению соответствовали текущим клиническим рекомендациям и стандартам. Так, частота назначения тройной антитромботической терапии в первые сутки госпитализации составила 97,4 %, статины принимали 98,3 % пациентов, при выписке двойная антитромботическая терапия рекомендована в 89,1 % случаев. Всем пациентам рассчитан риск по шкале GRACE ASC Risk Model и проведен анализ выраженности коморбидности по собственной модели «K9» (патент RU2734993C1 от 27.10.2020), основанной на суммировании девяти заболеваний: сахарного диабета (СД), фибрилляции предсердий, перенесенного инсульта в анамнезе, артериальной гипертензии, ожирения, периферического атеросклероза, тромбоцитопении, анемии, хронической болезни почек со скоростью клубочковой фильтрации, оцененной по формуле CKD-EPI, менее 60 мл/мин/1,73 м².

В первую группу сравнения вошли пациенты, имеющие не более одного заболевания ($n = 157$), во вторую группу, непосредственно коморбидных пациентов, – с наличием двух и более заболеваний ($n = 193$). Данные девяти нозологий позволяют учитывать как сердечно-сосудистые, так и другие аспекты коморбидности. Выбор описанных компонентов коморбидности не случаен и основан на их высокой распространенности, а также воспроизводимости во многих регистровых исследованиях, в том числе и «РЕКОРД-3». На рис. 1 представлена характеристика мужчин и женщин по девяти компонентам коморбидности, вошедших в ранее описанную модель «K9». Лишь сочетание СД и ожирения в 2,7 раза чаще регистрировалось у женщин, чем у мужчин ($p = 0,046$).

Госпитальная летальность составила 3,4 % (4,5 % среди 111 пациентов, не подвергшихся ЧКВ, и 2,9 % в группе ЧКВ). Через 2 года после выписки из стационара у 88,3% ($n = 309$)

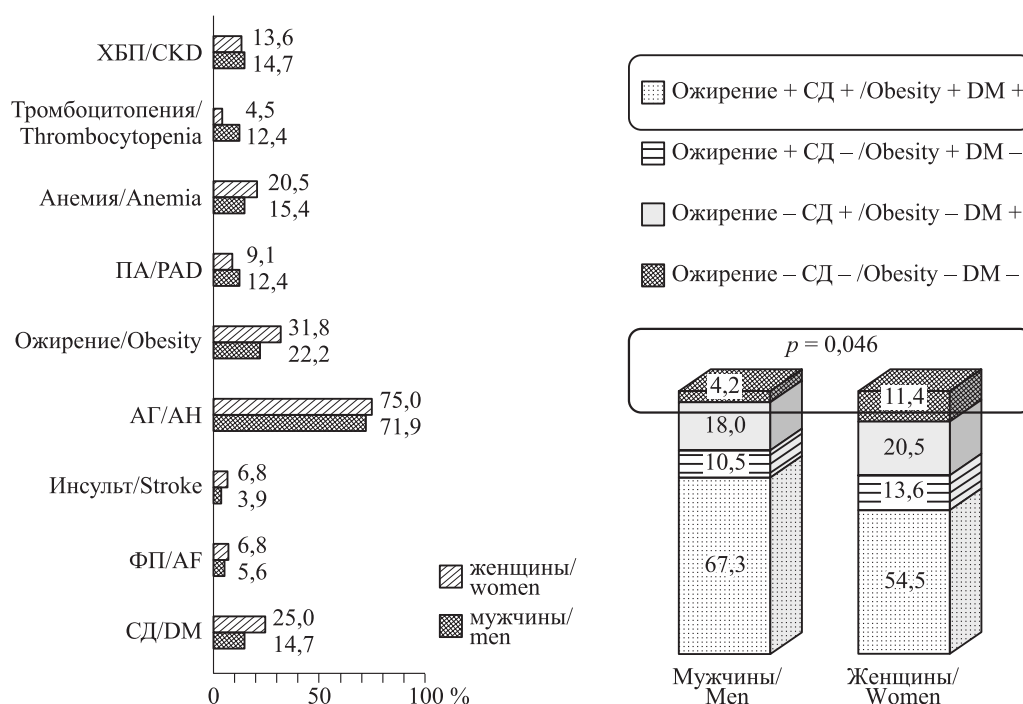


Рис. 1. Частота встречаемости девяти компонентов коморбидности, вошедших в ранее описанную модель «К9», у мужчин и женщин

ХБП – хроническая болезнь почек со скоростью клубочковой фильтрации, оцененной по формуле СКД-EPI, менее 60 мл/мин/1,73 м²; ПА – периферический атеросклероз (стенозы брахиоцефальных артерий или артерий нижних конечностей по данным ультразвуковой доплерографии более 50 %); АГ – артериальная гипертензия; ФП – фибрилляция предсердий

Fig. 1. The frequency of occurrence of 9 components of comorbidity in men and women
CKD – chronic kidney disease with a glomerular filtration rate estimated by the CKD-EPI formula less than 60 ml/min/1.73 m²; PAD – peripheral arterial disease (stenosis of the brachiocephalic arteries or arteries of the lower extremities according to ultrasound dopplerography more than 50 %); AH – arterial hypertension; AF – atrial fibrillation; DM – diabetes mellitus

больных удалось выяснить прогноз. Комбинированная конечная точка (смерть/ИМ/инсульт) регистрировалась лишь у 40 пациентов (11,4 %) преимущественно за счет летальных исходов ($n = 30$), что обусловлено в первую очередь особенностью выборки (молодой и средний возраст).

Номинальные данные представлены в виде относительных частот объектов исследования (n , %), для оценки их различий использовали критерий χ^2 . Критический уровень значимости нулевой статистической гипотезы (p) принимали равным 0,05. Для анализа чувствительности и специфичности шкалы GRACE и модели «К9» проведен ROC-анализ с определением площади под ROC-кривой (AUC) и 95%-го доверительного интервала (95 % ДИ). Рассчитывали относительный риск летального исхода и возникновения больших сердечно-сосудистых событий (RR) и его 95 % ДИ.

Результаты

Коморбидность (наличие двух и более вышеописанных заболеваний) достоверно чаще регистрировалась у мужчин, чем у женщин (соответственно 65,9 и 53,6 %, $p = 0,12$). У мужчин, но не у женщин, коморбидность ассоциировалась со статистически значимым ($p = 0,006$) снижением частоты выполнения ЧКВ (на 23,5 %) (рис. 2).

Как госпитальная летальность, так и риск возникновения больших сердечно-сосудистых событий (смерть/ИМ/инсульт) через 2 года после выписки оказались минимальными при отсутствии коморбидности и у мужчин, и у женщин, более высокими у коморбидных женщин и максимальными у коморбидных мужчин (рис. 3). Коморбидность достоверно повышала относительный риск госпитальной летальности и 2-летних конечных точек только у муж-

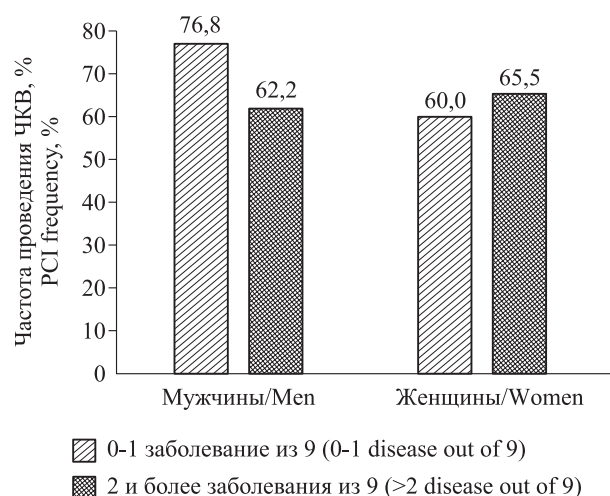


Рис. 2. Частота проведения ЧКВ у пациентов с ИМ моложе 60 лет в зависимости от пола и наличия коморбидности

Fig. 2. The frequency of PCI in patients with myocardial infarction younger than 60 years depending on gender and the presence of comorbidity

чин (соответственно RR 8,9, 95 % ДИ 1,1–66,8, $p = 0,011$; RR 2,3, 95 % ДИ 1,5–4,5, $p = 0,014$). При этом ЧКВ в условиях коморбидности независимо от пола приводило лишь к недостоверному снижению частоты госпитальной летальности с 6,9 до 5,0 %. ROC-анализ показал

удовлетворительные и сопоставимые значения площади под кривой как для шкалы GRACE, так для модели «К9» в отношении прогнозирования летальных исходов – 0,78 [0,61–0,94] и 0,77 [0,65–0,89] соответственно.

Коморбидность статистически значимо отягощала 2-летний прогноз у больных, подвергшихся ЧКВ, увеличивая риск развития конечной точки «смерть/ИМ/инсульт» в 3 раза (соответственно 16,7 и 5,8 %, $p = 0,013$), чего не наблюдалось в подгруппе консервативного лечения (соответственно 19,0 и 11,4, $p = 0,33$).

ROC-анализ показал удовлетворительное значение площади для шкалы GRACE только в отношении прогнозирования госпитальной, но не 2-летней летальности (0,62 [0,49–0,75]). Еще хуже шкала GRACE прогнозирует наступление 2-летней конечной точки «смерть/ИМ/инсульт» – С-статистика 0,59 [0,48–0,70].

Добавление к шкале GRACE в регрессионном анализе Кокса данных о коморбидности позволяет существенно улучшить прогноз наступления 2-летней конечной точки, увеличивая значение χ^2 с 64,08 до 79,86, а значение площади под ROC-кривой – до 0,79 (95 % ДИ 0,71–0,88) (рис. 4). При этом ROC-анализ показал, что модифицированная шкала GRACE значительно лучше прогнозирует наступление конечной точки «смерть/ИМ/инсульт» у мужчин, чем у женщин: 0,81 (0,72–0,90) против 0,67 (0,51–0,83) соответственно.

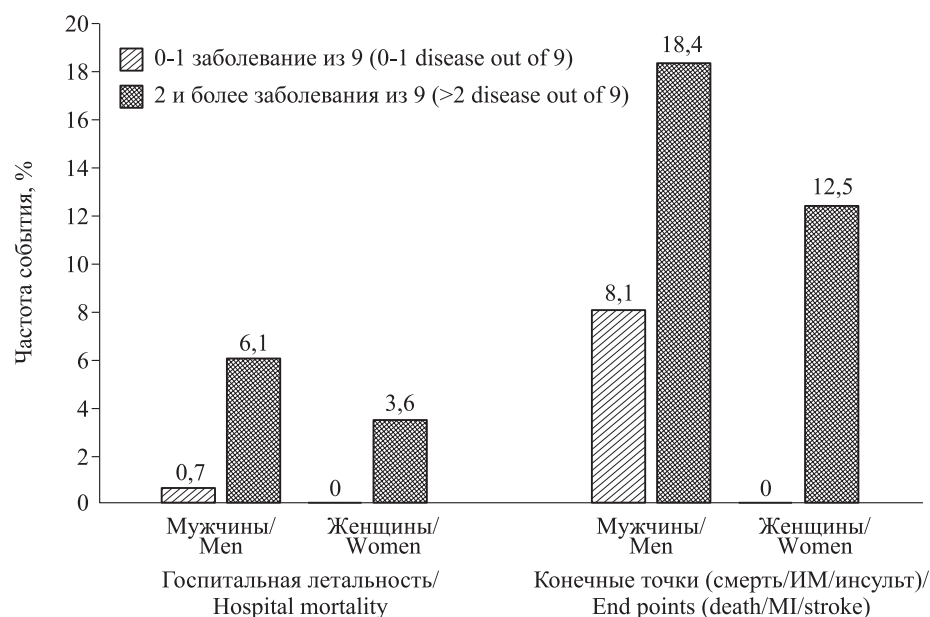


Рис. 3. Влияние коморбидности и пола на частоту госпитальной летальности и 2-летних конечных точек

Fig. 3. Effect of comorbidity and gender on in-hospital mortality and 2-year endpoints

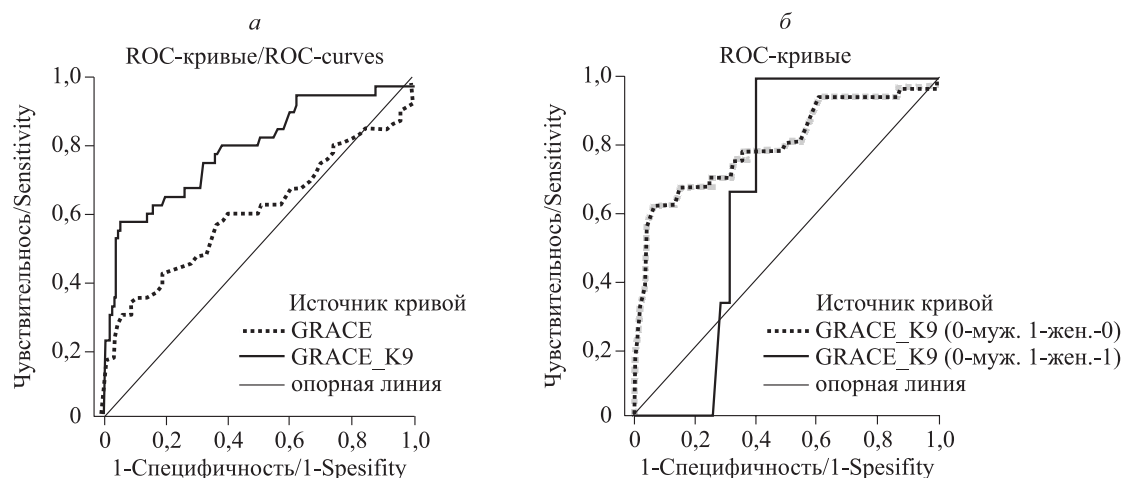


Рис. 4. ROC-кривые исходной шкалы GRACE и дополненной данными о коморбидности и при оценке риска 2-летних комбинированных конечных точек после ИМ у пациентов моложе 60 лет: у мужчин (а) и женщин (б)

Fig. 4. ROC-curves of the original GRACE scale and supplemented with data on comorbidity and in assessing the risk of 2-year combined endpoints after myocardial infarction in patients younger than 60 years: in men (a) and women (b)

Обсуждение

Проблемы коморбидности и гендерных особенностей при ИМ обсуждаются достаточно давно. И если данные о негативном влиянии коморбидности однозначны и логичны, то сведения о роли пола разноречивы и не имеют четких объяснений своей природы. В представленной работе впервые выполнена попытка определения практической значимости для течения ИМ коморбидности в зависимости от пола лиц в возрастной категории до 60 лет. Группа пациентов среднего возраста была выбрана нами не случайно. В литературе имеются данные о большем неблагоприятном прогностическом значении коморбидности у молодых пациентов, чем у пожилых [8]. Исследователи, получившие такие результаты, затруднялись дать им объяснения и предположили роль особенностей выборки, менее агрессивное течение длительно существующих хронических заболеваний и более эффективное их лечение [9, 10]. Также ранее показана негативная прогностическая роль полипрагмазии у молодых, но не у пожилых пациентов [10, 11].

Различия в течении атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин и женщин, несомненно, обусловлены в основном особенностью гормонального фона [12], что и послужило первоочередным поводом выбора возрастного порога до 60 лет. Во-первых, уже достаточно подробно изучена роль эстрогена в предотвращении эндотелиальной дисфункции

как основного этапа развития атеросклероза. Однако с наступлением менопаузы продукция эстрогена у женщин снижается, и его защитная роль ослабевает. Во-вторых, имеются данные, что в молодом и среднем возрасте у женщин и мужчин имеются различия в ключевых факторах риска атеросклероза. Так, у женщин до 60 лет чаще встречаются СД и инсулинорезистентность [13]. У женщин большую роль в раннем дебюте ишемической болезни сердца играют осложненная беременность, воспаление и стресс [14]. Также известно, что заболеваемость ИМ выше у мужчин, тогда как после 60–70 лет вышеописанные различия становятся менее выраженными и полностью пропадают в более старших возрастных группах [15]. Таким образом, нам показалось весьма актуальным сравнение роли коморбидности в течении ИМ в зависимости от гендерной принадлежности у лиц в возрастной категории до 60 лет.

В настоящем исследовании не обнаружено значимых различий в частоте выявления коморбидности у мужчин и женщин. Лишь сочетание СД и ожирения в 2,7 раза чаще регистрировалось у женщин, чем у мужчин ($p = 0,046$). В литературе имеются противоречивые данные о частоте и структуре коморбидности у мужчин и женщин с ИМ. В ряде исследований женщины в большей степени, чем мужчины, характеризовались коморбидностью [16–18]. По данным К.М. Кедельбаевой и соавторов, коморбидность малой и средней выраженности чаще встречалась у мужчин, тогда как для выраженной ко-

морбидности достоверных гендерных различий не было [19]. В исследовании J. Potts et al. при анализе результатов ЧКВ, выполненного по поводу острого коронарного синдрома, установлено, что мужчины чаще имели низкую коморбидность или ее отсутствие, тогда как женщины – выраженную коморбидность, связанную с повышенной госпитальной летальностью [20]. Имеются многочисленные данные о снижении частоты проведения ЧКВ при коморбидности [21, 22], в том числе и у женщин [18, 23, 24]. В настоящей работе коморбидность ассоциировалась со снижением частоты выполнения ЧКВ только у мужчин.

Коморбидность ассоциируется с худшим прогнозом, в особенности у мужчин. Ее неблагоприятный эффект считается доказанным и описан как в многочисленных исследованиях, так и в клинических рекомендациях [18, 25–27], однако значимость в зависимости от пола и возраста практически не анализировалась. В настоящем исследовании обнаружено, что коморбидность значительно ухудшала прогноз после ЧКВ у мужчин, но не у женщин. Полученные результаты отличаются от данных J. Potts et al, выполнявших анализ у пациентов, средний возраст которых превышал 60 лет, а когорта была представлена как ИМ, так и нестабильной стенокардией [20]. Также обсуждается меньшая эффективность ЧКВ у женщин при ИМ [23]. Возможно, большая значимость коморбидности у мужчин после ЧКВ обусловлена именно этим. Не исключено, что особенности собственных результатов могут быть обусловлены возрастными характеристиками групп (менее 60 лет), поскольку ранее уже описывались различия в прогностических эффектах коморбидности в зависимости от возраста [28]. Также в настоящем исследовании показано, что проведение ЧКВ у коморбидных больных не ассоциируется с достоверным улучшением прогноза. Это согласуется с данными, полученными в крупном исследовании ($n = 412809$), об отсутствии эффекта для выживаемости применения оптимальной тактики лечения ИМ (включавшую, в том числе, реваскуляризацию миокарда в оптимальные сроки) у больных сердечной недостаточностью, цереброваскулярными заболеваниями или при наличии коморбидности (2 и более заболевания) [29].

Худший прогноз у коморбидных пациентов может быть обусловлен несколькими причинами. Это и «плохое» следование клиническим рекомендациям [30], и доказанная ассоциация риска тромбоза стента с рядом компонентов коморбидности [31]. Существует связь между увеличением объема тромбоцитов и тяжестью ко-

морбидности [32], что ассоциируется со склонностью к гиперагрегации [33]. Рядом авторов выявлена зависимость между уровнем цитокинов и выраженностью коморбидности [22, 34]. Воспаление может реализовывать свое негативное действие не только через тромбоциты, но и через дестабилизацию атеросклеротических бляшек, что приводит к повторным сердечно-сосудистым катастрофам [35]. Имеются данные, что коморбидность инициирует воспаление в микрососудистом русле миокарда с последующим каскадом реакций и, как следствие, ведет к развитию сердечной недостаточности [36]. Этот механизм может играть большую роль и в постинфарктном ремоделировании миокарда.

Шкала GRACE, согласно собственным и другим данным, по-прежнему эффективно прогнозирует госпитальную летальность при ИМ [37]. При этом, несмотря на то что наша шкала коморбидности не учитывает характер течения острого коронарного синдрома (например, нарушения гемодинамики и ритма сердца, острую сердечную недостаточность, повышения кардиоспецифических ферментов и т.д.), она способна наравне со шкалой GRACE оценить вероятность госпитальной летальности у пациентов с ИМ моложе 60 лет. В ранее проведенном нами анализе в общей когорте пациентов со средним возрастом 67 лет выявление коморбидности достоверно не влияло на госпитальные исходы [38], но существенно увеличивало риск отдаленной летальности [39]. Данный тренд большей значимости коморбидности для прогноза у молодых пациентов подтверждается и в других достаточно крупных исследованиях, посвященных оценке риску госпитальной летальности при ИМ [28].

Заключение

Среди пациентов с ИМ моложе 60 лет коморбидность регистрировалась более чем в половине случаев как у мужчин, так и у женщин. Однако только у мужчин коморбидность достоверно влияет на снижение частоты выполнения ЧКВ и повышение риска госпитальной летальности. Коморбидность сопоставимо со шкалой GRACE прогнозирует вероятность неблагоприятного госпитального прогноза. При этом шкала GRACE у пациентов с ИМ моложе 60 лет имеет наихудшую прогностическую значимость для 2-летней конечной точки «смерть/ИМ/инсульт». Модификация шкалы GRACE данными о коморбидности имеет важное клиническое значение у мужчин, позволяя более эффективно стратифицировать риск неблагоприятных событий в долгосрочном периоде после ИМ, что

в перспективе может послужить поводом для персонифицированной модификации программ вторичной профилактики сердечно-сосудистых катастроф.

Список литературы / References

1. 2020 Clinical practice guidelines for Acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Rus. J. Cardiol.*, 2020; 25 (11): 4103. (In Russ.) [Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. *Рос. кардиол. журн.*, 2020; 25 (11): 251–310. doi: 10.15829/29/1560-4071-2020-4103]
2. Collet J.-P., Thiele H., Barbato H., ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.*, 2021; 42 (14): 1289–1367. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa575
3. Pefoyo A.J., Bronskill S.E., Gruneir A., Calzavara A., Thavorn K., Petrosyan Y., Maxwell C.J., Bai Y., Wodchis W.P. The increasing burden and complexity of multimorbidity. *BMC Public Health*, 2015; 15: 415. doi: 10.1186/s12889-015-1733-2
4. Hall M., Dondo T.B., Yan A.T., Mamas M.A., Timmis A.D., Deanfield J.E., Jernberg T., Hemingway H., Fox R.A.A., Gale C.P. Multimorbidity and survival for patients with acute myocardial infarction in England and Wales: Latent class analysis of a nationwide population-based cohort. *PLoS Med.*, 2018; 15 (3): e1002501. doi: 10.1371/journal.pmed.1002501
5. Zikov M.V., Kashtalap V.V., Poltaranina V.A., Dyachenko N.V., Lukyanchenko I.V., Kosmachyova E.D. Predictive importance of comorbidity in patients with myocardial infarction and different strategy of treatment. *Med. alphavit*, 2019; 2 (30): 33–36. (In Russ.) [Зыков М.В. Кашталап В.В., Полтаранина В.А., Дьяченко Н.В., Лукьянченко И.В., Космачева Е.Д. Прогностическая значимость коморбидности у пациентов с инфарктом миокарда и разными стратегиями лечения. *Мед. алфавит*, 2019; 2 (30): 33–36. doi: 10.33667/2078-5631-2019-2-30(405)-33-36]
6. Zikov M.V., Kashtalap V.V., Bykova I.S., German A.I., Karetnikova V.N., Barbarash O.L. The relationship between multimorbidity and cardiovascular risk in patients with acute coronary syndrome. *Rus. Cardiol. Bull.*, 2018; 13 (2): 59–65. (In Russ.) [Зыков М.В., Кашталап В.В., Быкова И.С., Герман А.И., Каретникова В.Н., Барбараш О.Л. Связь мультиморбидности с риском развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом. *Кардиол. вестн.*, 2018; 2: 59–62. doi: 10.17116/Cardiobulletin201813259]
7. Zikov M.V., D'yachenko N.V., Trubnikova O.A., Erlih A.D., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Comorbidity and Gender of Patients at Risk of Hospital Mortality After Emergency Percutaneous Coronary Intervention. *Kardiologiya*, 2020; 60 (9): 38–45. (In Russ.) [Зыков М.В., Дьяченко Н.В., Трубникова О.А., Эрлих А.Д., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Коморбидность и пол пациентов в оценке риска смерти в стационаре после экстренного чрескожного коронарного вмешательства. *Кардиология*, 2020; 60 (9): 38–45. doi: 10.18087/cardio.2020.9.n1166]
8. Baechli C., Koch D., Bernet D., Gut L., Wagner U., Mueller B., Schuetz P., Kutz A. Association of comorbidities with clinical outcomes in patients after acute myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculture*, 2020; 29: 100558. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100558
9. Divo J.M., Marin J.M., Casanova C., Lopez C.C., Pinto-Plata V.M., Marin-Oto M., Polverino F., de-Torres J.P., Billheimer D., Celli B.R. and The BODE Collaborative Group. Comorbidities and mortality risk in adults younger than 50 years of age with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Research*, 2022; 23: 267. doi: 10.1186/s12931-022-02191-7
10. Koczwara B., Deckx L., van den Akker M. Impact of Comorbidities On Physical Function And Survival of Middle-Aged As Compared To Older, Individuals With Cancer. 2021. *Support Care Cancer*, 2022; 30 (2): 1625–1632. doi: 10.21203/rs.3.rs-605809/v1
11. Chen L.J., Nguyen T.N.M., Chang-Claude J., Hoffmeister M., Brenner H., Schuttler B. Association of Polypharmacy with Colorectal Cancer Survival Among Older Patients. *Oncologist*, 2021; 26 (12): e2170–e2180. doi: 10.1002/onco.13961
12. Collins P., Maas A., Prasad M., Schierbeck L., Lerman A. Endothelial vascular function as a surrogate of vascular risk and aging in women. *Mayo Clin. Proc.*, 2020; 95: 541–553. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.07.001
13. Dugani S.B., Moorthy M.V., Li C., Demler O.V., Alsheikh-Ali A.A., Ridker P.M., Glynn R.J., Mora S. Association of Lipid, Inflammatory, and Metabolic Biomarkers With Age at Onset for Incident Coronary Heart Disease in Women. *JAMA CARDIOL*, 2021; 20: 207073. doi: 10.1001/JAMACARDIO.2020.7073
14. Khandelwal A., Bakir M., Bezair M., Costello B., Gomez J.M.D., Hoover V., Nazir N.T., Nichols K., Reisenberg A., Rao A., Sanghani R., Tracy M., Volgman A.S. Managing Ischemic Heart Disease in Women: Role of a Women's Heart Center. *Curr. Atheroscler. Rep.*, 2021; 23: 56. doi: 10.1007/s11883-021-00956-x
15. Timmis A., Townsend N., Gale C., Grobbee R., Maniadakis N., Flather M., Wilkins E., Wright L., Vos R., Bax J., Blum M., Pinto F., Vardas P., ESC Scientific Document Group European Society of Cardiology. *Cardiovasc. Disease Stat.*, 2017; 39 (2018): 508–577. doi: 10.1093/eurheartj/ehx628
16. Alsawas M., Wang Z., Murad M.H., Yousufuddin M. Gender disparities among hospitalised patients with acute myocardial infarction, acute decompensated heart failure or pneumonia: retrospective cohort study. *BMJ Open*, 2019; 9: e022782. doi: 10.1136/bmjopen-2018-022782
17. Dervic E., Deischinger C., Haug N., Leutner M., Kautzky-Willer A., Klimek P. The Effect of Cardiovascular Comorbidities on Women Compared to Men: Longitudinal Retrospective Analysis. *JMIR Cardio*, 2021; 5 (2): e28015. doi: 10.2196/28015
18. de Miguel-Yanes J.M., Jiménez-García R., Hernández-Barrera V., de Miguel-Díez J., Muñoz-Rivas N., Méndez-Bailón M., Pérez-Farínós N., López-Herranz M., Lopez-de-Andres A. Sex Differences in the

- Incidence and Outcomes of Acute Myocardial Infarction in Spain, 2016–2018: A Matched-Pair Analysis. *J. Clin. Med.*, 2021; 10: 1795. doi: 10.3390/jcm10081795
19. Kedelbaeva K.M., Berkinbaev S.F., Dzhunusbekova G.A., Tundyaeva M.K., Kubeyeva A.Sh. Features of the structure and degree of severity of comorbid pathology and risk factors of development of myocardial infarction in patients of a profile hospital. *Sci. & Healthcare*, 2021; 4 (23): 114–122. (In Russ.) [Кедельбаева К.М., Беркинбаев С.Ф., Джунусбекова Г.А., Тундыбаева М.К., Кубеева А.Ш. Особенности структуры и степени тяжести коморбидной патологии и факторы риска развития инфаркта миокарда у пациентов профильного стационара. *Наука и здравоохранение*, 2021; 4 (23): 114–122. doi: 10.34689/SH.2021.23.4.012]
20. Potts J., Sirker A., Martinez S.C., Gulati M., Alasnag M., Rashid M., Kwok C.S., Ensor J., Burke D.L., Riley R.D., Holmvang L., Mamas M.A. Persistent sex disparities in clinical outcomes with percutaneous coronary intervention: Insights from 6.6 million PCI procedures in the United States. *PLoS ONE*, 2018; 13 (9): e0203325. doi: 10.1371/journal.pone.0203325
21. Ofori-Asenso R., Zomer E., Chin K.L., Markey P., Si S., Ademi Z., Curtis A.J., Zoungas S., Liew D. Prevalence and impact of non-cardiovascular comorbidities among older adults hospitalized for non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Cardiovasc. Diagn. Ther.*, 2019; 9 (3): 250–261. doi: 10.21037/cdt.2019.04.06
22. Gilyarov M.Yu., Konstantinova E.V., Atabegashvili M.R., olntseva T.D., Anichkov D.A., Kostina A.N., Polibin R.V., Udovichenko A.E., Svet A.V. Comorbidities and Percutaneous Coronary Intervention in Elderly Patients with Acute Coronary Syndrome. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 2021; 17 (2): 221–227. (In Russ.) [Гиляров М.Ю., Константинова Е.В., Атабегашвили М.Р., Солнцева Т.Д., Аничков Д.А., Костина А.Н., Полибин Р.В., Удовиченко А.Е., Свет А.В. Коморбидные состояния и выполнение чрескожного коронарного вмешательства у пациентов с острым коронарным синдромом старческого возраста. *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*, 2021; 17 (2): 221–227. doi: 10.20996/1819-6446-2021-04-10]
23. Milcent G., Dormont B., Durand-Zaleski I., Steg P.G. Gender Differences in Hospital Mortality and Use of Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction. Microsimulation Analysis of the 1999 Nationwide French Hospitals Database. *Circulation*, 2007; 7 (115): 833–839. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.664979
24. Worrall-Carter L., McEvedy S., Wilson A., Rahman M.A. Impact of comorbidities and gender on the use of coronary interventions in patients with high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *Catheterization and Cardiovascular. Interventions*, 2016; 87 (4): E128–E136. doi: 10.1002/ccd.26117
25. Barbarash O.L., Duplyakov D.V., Zateishnikov D.A., Panchenko E.P., Shakhnovich R.M., Yavelov I.S., Yakovlev A.N., Abugov S.A., Alekhan B.G., Arkhipov M.V., Vasilieva E.Yu., Galyavich A.S., Ganyukov V.I., Gilyarevskiy S.R., Golubev E.P., Golukhova E.Z., Gratsiansky N.A., Karpov Yu.A., Kosmacheva E.D., Lopatin Yu.M., Markov V.A., Nikulina N.N., Pevzner D.V., Pogossova N.V., Protodopov A.V., Skrypnik D.V., Tereshchenko S.N., Ustyugov S.A., Khripun A.V., Shalaev S.V., Shpektor V.A., Yakushin S.S. 2020 Clinical practice guidelines for Acute coronary syndrome without ST segment elevation. *Rus. J. Cardiol.*, 2021; 26 (4): 4449. (In Russ.) [Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затеишиков Д.А., Панченко Е.П., Шахнович Р.М., Явелов И.С., Яковлев А.Н., Абугов С.А., Алехан Б.Г., Архипов М.В., Васильева Е.Ю., Галевич А.С., Ганюков В.И., Гиляревский С.Р., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Грацианский Н.А., Карпов Ю.А., Космачева Е.Д., Лопатин Ю.М., Марков В.А., Никулина Н.Н., Певзнер Д.В., Погосова Н.В., Протопопов А.В., Скрыпник Д.В., Терещенко С.Н., Устюгов С.А., Хрипун А.В., Шалаев С.В., Шпектор А.В., Якушин С.С. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. *Рос. кардиол. журн.*, 2021; 26 (4): 4449. doi: 10.15829/1560-4071-2021-4449]
26. Albertsen L.W., Heide-Juergensen U., Schmidt S.A.J., Grey C., Jackson R., Sorensen H.T., Schmidt M. The DANish Comorbidity Index for Acute Myocardial Infarction (DANCAMI): Development, Validation and Comparison with Existing Comorbidity Indices. *Clin. Epidemiol.*, 2020; 12: 1299–1311. doi: 10.2147/CLEP.S277325.
27. Zhang F., Wong C., Chiu Y., Ensor J., Mohamed M.O., Peat G., Mamas M.A. Prognostic impact of comorbidity measures on outcomes following acute coronary syndrome: A systematic review. *Int. J. Clin. Pract.*, 2021; 75: e14345. doi: 10.1111/ijcp.14345
28. Baechli C., Koch D., Bernet S., Gut L., Wagner U., Mueller B., Schuetz P., Kutz A. Association of comorbidities with clinical outcomes in patients after acute myocardial infarction. *IJC Heart & Vasculture*, 2020; 29: 100558. doi: 10.1016/j.ijcha.2020.100558
29. Yadegarfar M.E., Gale C.P., Dondo T.B., Wilkinson C.G., Cowie M.R., Hall M. Association of treatments for acute myocardial infarction and survival for seven common comorbidity states: a nationwide cohort study. *BMC Med.*, 2020; 18: 231. doi: 10.1186/s12916-020-01689-5
30. Erlikh A.D., Barbarash O.L., Kashtalap V.V., Gratsiansky N.A. Compliance with clinical practice guidelines for non ST-segment elevation acute coronary syndrome: association between outcomes and predictors of poor management (RECoRd-3 registry data). *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*, 2016; 2: 75–82. (In Russ.) [Эрлих А.Д., Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Грацианский Н.А. Степень следования клиническим руководствам при остром коронарном синдроме без подъема ST: связь с исходами, предикторы «плохого» лечения (результаты регистра «РЕКОРД-3»). *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*, 2016; 2: 75–82. doi: 10.17802/2306-1278-2016-2-75-82.
31. Byrne R.A., Joner M., Kastrati A. Stent thrombosis and restenosis: what have we learned and where are we going? The Andreas Gruntzig Lecture ESC 2014. *Eur. Heart J.*, 2015; 36 (47): 3320–3331. doi: 10.1093/eurheartj/ehv511

32. Hudzik B., Korzonek-Szlacheta I., Szkodziński J., Liszka R., Lekston A., Zubelewicz-Szkodzińska B., Gąsior M. Association between multimorbidity and mean platelet volume in diabetic patients with acute myocardial infarction. *Acta Diabetol.*, 2018; 55 (2): 175–183. doi: 10.1007/s00592-017-1079-6
33. Choi D.H., Kang S.H., Song H. Mean platelet volume: a potential biomarker of the risk and prognosis of heart disease. *Korean. J. Intern. Med.*, 2016; 31 (6): 1009–1017. doi: 10.3904/kjim.2016.078
34. Ferreira G.D., Simões J.A., Senaratna C., Pati S., Timm P.F., Batista S.R., Nunes B.P. Physiological markers and multimorbidity: A systematic review. *J. Comorb.*, 2018; 8 (1): 2235042X18806986. doi: 10.1177/2235042X18806986
35. Castellon X., Bogdanova V. Chronic Inflammatory Diseases and Endothelial Dysfunction. *Aging Dis.*, 2016; 7 (1): 81–89. doi: 10.14336/AD.2015.0803
36. Paulus W.J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2013; 62 (4): 263–271. doi: 10.1016/j.jacc.2013.02.092
37. Erickson S.R., Cole E., Kline-Rogers E., Eagle K.A. The Addition of the Charlson Comorbidity Index to the GRACE Risk Prediction Index Improves Prediction of Outcomes in Acute Coronary Syndrome. *Population Health Management.*, 2014; 17 (1): 54–59. doi: 10.1089/pop.2012.0117
38. Zykov M.V., Dyachenko N.V., Velieva R.M., Kashtalap V.V., Barbarash O.L. Combined use of the GRACE ACS risk score and comorbidity indices to increase the effectiveness of hospital mortality risk assessment in patients with acute coronary syndrome. *Terapevticheskii arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2022; 94 (7): 816–821. (In Russ.) [Зыков М.В., Дьяченко Н.В., Велieва Р.М., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Возможности совместного использования шкалы GRACE и различных индексов коморбидности для повышения эффективности оценки риска госпитальной летальности у больных с острым коронарным синдромом. *Терапевт. арх.*, 2022; 94 (7): 816–821. doi: 10.26442/00403660.2022.07.201742]
39. Zykov M.V., Dyachenko N.V., Barbarash O.L. Role of comorbidity in assessment of long-term prognosis after myocardial infarction. *Medical. Alphabet*, 2021; 1 (29): 28–32. (In Russ.) [Зыков М.В., Дьяченко Н.В., Барбараш О.Л. Роль коморбидности в оценке долговременного прогноза после инфаркта миокарда. *Мед. алфавит*, 2021; 29: 26–30. doi: 10.33667/2078-5631-2021-29-28-32]

Информация об авторах:

Михаил Валерьевич Зыков, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейрососудистой патологии отдела клинической кардиологии; доцент кафедры медицинской реабилитации, Краснодар, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0003-0954-9270, ResearcherID N-9272-2016, e-mail: mvz83@mail.ru

Дарья Юрьевна Седых, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0001-7058-2008, e-mail: md-sedih@mail.ru

Ольга Леонидовна Барбараш, д-р мед. наук, проф., академик РАН, директор, Кемерово, Россия, ORCID: 0000-0002-4642-3610, e-mail: olb61@mail.ru

Information about the authors:

Mikhail V. Zykov, doctor of medical sciences, leading researcher, laboratory of neurovascular pathology, department of clinical cardiology; associate professor of the department of medical rehabilitation, Krasnodar, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0003-0954-9270, ResearcherID N-9272-2016, e-mail: mvz83@mail.ru

Darya Yu. Sedykh, candidate of medical sciences, researcher, laboratory of circulatory pathology, department of clinical cardiology, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0001-7058-2008, e-mail: md-sedih@mail.ru

Olga L. Barbarash, doctor of medical sciences, professor, academician of the Russian Academy of Science, director, Kemerovo, Russia, ORCID: 0000-0002-4642-3610, e-mail: olb61@mail.ru

Статья поступила 31.07.2023

После доработки 12.08.2023

Принята к печати 18.08.2023

Received

31.07.2023

Revision received

12.08.2023

Accepted

18.08.2023

