Связь между необструктивным поражением коронарных артерий и риском развития инфаркта миокарда: результаты ретроспективного обсервационного исследования

Источник: *Maddox T.M., Stanislawski M.A., Grunwald G.K., et al.* Nonobstructive coronary artery disease and risk of myocardial infarction. JAMA 2014;312:1754—1763.

Предпосылки к проведению исследования

Предполагается, что при необструктивных формах коронарной болезни сердца (КБС) атеросклеротические бляшки (АБ) в коронарных артериях (КА) не приводят к нарушению коронарного кровотока или развитию симптомов стенокардии. Несмотря на то что такие изменения широко распространены и отмечаются у 10—25% больных, которым выполняют коронарографию (КГ), в медицинской литературе эти изменения обозначаются термином «клинически незначимая КБС». Однако такое отношение к необструктивной КБС может быть неправильным, поскольку результаты ранее выполненных исследований свидетельствовали о том, что большинство случаев разрыва АБ с развитием и инфаркта миокарда (ИМ) отмечается в АБ, которые не обусловливают обструкцию КА.

Несмотря на высокую частоту выявления необструктивных поражений КА при выполнении КГ, до последнего времени было мало данных о влиянии таких поражений на прогноз. В ходе выполнения лишь небольшого числа исследований основное внимание уделяли больным с ИМ, у которых имелись необструктивные поражения КА, но имеется недостаточно данных о больных с таким поражением и стабильным течением КБС.

Следует отметить, что почти все регистры, в которых учитывались результаты КГ, включали только данные о больных с КБС и обструктивными поражениями КА. В ходе выполнения небольшого числа регистров, включавших данные о больных с необструктивной КБС, проспективно не оценивали частоту развития неблагоприятных клинических исходов. В то же время очевидно, что для уточнения риска развития неблагоприятных исходов и возможных терапевтических вмешательств требуется больше информации о больных с необструктивной КБС, в том числе, данные о частоте развития таких исходов, которые были бы получены проспективно.

Цель исследования

Проверить гипотезу о том, что прогрессирование КБС от необструктивных до обструктивных форм сопровождается постепенным увеличением частоты развития ИМ и общей смертности.

Структура исследования

Ретроспективное когортное исследование.

Материал и методы исследования

В анализ были включены данные обо всех больных, включенных в программу CART (Veterans Affairs Clinical Assessment, Reporting, and Tracking), у которых в период между октябрем 2007 г. и сентябрем 2012 г. в одной из 79 рентгеноперационных выполнялась плановая КГ в связи с предполагаемой КБС (боли в грудной клетке, стабильная стенокардия, ишемическая болезнь сердца или положительные результаты функциональных проб). В соответствии со стандартными определениями, необструктивная КБС диагностировалась при стенозе КА более чем на 20%, но менее чем на 50% в случае поражения ствола левой КА или более чем на 20%, но менее чем на 70% в случае поражения любой другой эпикардиальной артерии. Обструктивную КБС диагностировали при любом поражении КА на 50% или более в случае поражения ствола левой КА и/или на 70% или более в случае поражения любой другой КА. Отсутствие КБС определяли как отсутствие стеноза хотя бы на 20% или наличие лишь неровности контуров просвета КА.

В качестве основного показателя использовали частоту госпитализаций по поводу несмертельного ИМ после выполнения первой КГ. Кроме того, оценивали такие дополнительные показатели, как общая смертность в течение 1 года и комбинированный показатель частоты развития ИМ и общей смертности в течение 1 года.

Частоту развития ИМ, а также общую смертность и комбинированный показатель в течение всего периода наблюдения оценивали и сопоставляли с выраженностью КБС с помощью лог-рангового критерия и кривых Каплана—Мейера. Нестандартизованную частоту развития неблагоприятных исходов рассчитывали с помощью метода Каплана—Мейера для включения данных обо всех больных с использованием цензурированных данных. Регрессионную модель Кокса применяли для стандартизации с учетом ковариат, которые выбирали на основании результатов ранее выполненных исследований и клинической обоснованности. Все данные учитывали как цензурированные через 1 год после выполнения КГ. Данные о больных, у которых не было явных признаков КБС, использовали в качестве контроля.

Основные результаты

Из 37 674 обследованных больных необструктивная КБС и обструктивная КБС диагностировались у 22,3 и 55,4% соответственно. В течение 1 года умерли или были госпитализированы по поводу ИМ 845 и 385 больных соответственно. В отсутствие явных признаков КБС частота развития ИМ в течение года составляла 0,11% (при 95% ДИ от 0,10 до 0,2%) и увеличивалась прогрессивно при необструктивной КБС с поражением 1 КА до 0,24% (при 95% от 0,10 до 0,4%), с поражением 2 КА до 0,56% (при 95% ДИ от 0,3 до 1,0%) и с поражением 3 КА до 0,59% (при 95% ДИ от 0,3 до1,3%), а также при обструктивной КБС с поражением 1 КА до 1,18% (при 95% ДИ от 1,0 до 1,4%), 2 КА до 2,18% (при 95% ДИ от 1,8 до 2,6%) и 3 КА до 2,47% (при 5% ДИ от 2,1 до 2,9%). Результаты анализа, выполненного с учетом дополнительных факторов, также свидетельствовали об увеличении частоты развития ИМ с увеличением распространенности КБС. По сравнению с больными, у которых отсутствовали явные признаки КБС, в группе больных с необструктивной КБС и поражением 1 КА отношение риска развития ИМ в течение 1 года достигало 2,0 (при 95% ДИ от 0,8 до 5,1), при поражении 2 КА — 4,6 (при 95% ДИ от 2,0 до 10,5) и при поражении к 3 КА — 4,5 (при 95% ДИ от 1,6 до 12,5). При обструктивной КБС соответствующее отношение риска при поражении 1 КА достигало 9,0 (при 95% ДИ от 4,2 до 19,0), при поражении 2 КА — 16,5 (при 95% ДИ от 8,1 до 33,7) и при поражении 3 КА или обструктивной поражении ствола левой КА — 19,5 (при 95% ДИ от 9,9 до 38,2). Смертность в течение 1 года повышалась по мере увеличения распространенности КБС и была в диапазоне от 1,38% у больных без явной КБС до 4,3% у больных с поражением 3КА или обструктивным поражением ствола левой КА. Результаты анализа, выполненного с учетом дополнительных факторов, свидетельствовали об отсутствии статистически значимой связи между необструктивным поражением 1 и 2 КА и смертностью, а также о наличии статистически значимой связи между необструктивной КБС с поражением 3 КА и смертностью (отношение риска 1,6 при 95% ДИ от 1,6 при 95% ДИ от 1,1 до 2,5). Кроме того, результаты такого анализа указывали на наличие статистически значимой связи между обструктивной КБС с поражением 1 КА и смертностью (отношение риска 1,9 при 95% ДИ от 1,4 до 2,6); такая же связь отмечена у больных с обструктивным поражением 2 КА (отношение риска 2,8 при 95% ДИ от 2,1 до 3,7) и у больных с обструктивным поражением 3 КА (отношение риска 3,4 при 95% ДИ от 2,6 до 4,4). Сходная связь отмечалась и для комбинированных показателей.

Выводы

Наличие необструктивной КБС по сравнению с отсутствием явных признаков КБС сопровождается статистически значимым увеличением риска развития МИ и смерти в течение 1 года. Такие данные позволяют предположить клиническую значимость необструктивной КБС, что обусловливает необходимость клинических исследований для оценки эффективности вмешательств, направленных на улучшение прогноза у таких больных.