

## ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ИСХОДЫ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И АНЕМИЕЙ. РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИСТРА РЕКОРД

Эрлих А. Д., Грацианский Н. А., от имени участников регистра РЕКОРД

**Цель.** Анализ данных о характеристиках и особенностях лечения у больных с анемией, полученных в ходе проведения российского регистра ОКС РЕКОРД.

**Материал и методы.** Набор больных в исследование проводился в рамках независимого российского регистра ОКС РЕКОРД, который проводился в 18 стационарах 13 российских городов и проходил с ноября 2007 по февраль 2008 года.

**Результаты.** Было включено 796 больных (средний возраст – 64,7±12,1 лет, мужчины – 57,2%). ОКС с подъемами сегмента ST (ОКСпST) выявлен у 246 больных (30,1%), а ОКС без подъемов сегмента ST (ОКСбпST) – у 550 (69,9%). Анемия при поступлении была выявлена у 228 больных (29,0%). В группе больных с анемией было достоверно больше пожилых – тех, кто имел сахарный диабет, сердечную недостаточность в анамнезе и при поступлении, высокий риск по шкале GRACE. Эти больные реже госпитализировались в «инвазивные» стационары. Больным с анемией в стационарах реже назначался клопидогрель, реже проводилась реперфузионная терапия при ОКСпST и выполнялись инвазивные вмешательства при ОКСбпST.

Исходный сниженный уровень гемоглобина (<110 г/л) стал одним из независимых предикторов развития смертельного исхода за время госпитализации (отношение шансов 4,6; 95%-й доверительный интервал 1,9–11,2;  $p=0,001$ ). У больных с анемией частота развития смертельного исхода за время госпитализации была достоверно больше (10% против 5,2%;  $p=0,012$ ).

Было выявлено, что при ОКСбпST в группе больных с анемией частота неблагоприятных исходов (смерть+новый инфаркт миокарда) за время госпитализации была достоверно ниже у тех больных, кому проводилось ЧКВ (4,1% против 18,2%;  $p=0,04$ ) и ЧКВ+коронарное шунтирование (3,6% против 17,6%;  $p=0,013$ ). При этом в группе больных без анемии такого различия выявлено не было (5,8% против 4,2%;  $p=0,6$  и 5,6% против 4,1%;  $p=0,6$ , соответственно).

**Заключение.** 1) У больных с ОКС, включенных в регистр РЕКОРД, значение гемоглобина <110 г/л стало независимым предиктором смертельного исхода за время госпитализации. 2) В группе больных с анемией было больше факторов риска, реже выполнялись инвазивные процедуры, достоверно чаще развивался смертельный исход во время госпитализации. 3) В группе больных с ОКСбпST и анемией невыполнение коронарных вмешательств было связано с достоверно большей частотой смерти или нового ИМ за время госпитализации.

Российский кардиологический журнал 2012, 5 (97): 12–16.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, регистр, анемия.

Лаборатория клинической кардиологии НИИ Физико-химической медицины ФМБА России, Москва.

Эрлих А. Д.\* – к. м. н., старший научный сотрудник, Грацианский Н. А. – д. м. н., профессор, руководитель лаборатории.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): alexeyerlikh@yahoo.com

ОКС – острый коронарный синдром, ИМ – инфаркт миокарда, ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемами сегмента ST, ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST, АПФ – ангиотензин – превращающий фермент, НФГ – нефракционированный гепарин, НМГ – низкомолекулярный гепарин, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство, КАГ – коронароангиография, КШ – коронарное шунтирование, ТЛТ – тромболитическая терапия, ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Рукопись получена 14.07.2012  
Принята к публикации 10.09.2012

Клиническое значение сниженного уровня гемоглобина у больных, госпитализированных с острым коронарным синдромом (ОКС), хорошо известно и показано в разных исследованиях. Так, например, E. Lipsic et al., в регистрационной программе, куда было включено более 1800 больных с острым ИМ показали, что 30-дневная смертность в группе больных с анемией (гемоглобин  $\leq 100$  г/л) была достоверно выше (21,6% против 9,3%;  $p<0,001$ ) [1]. В нескольких других исследованиях также была показана неблагоприятная роль анемии у различных категорий больных с ОКС [2–5].

Значение низкого гемоглобина при ОКС важно даже не само по себе, а поскольку может влиять на выбор лечения. При этом лечебные подходы у больных с ОКС и анемия в широкой клинической практике российских стационаров пока мало изучены.

Цель настоящей работы состояла в том, чтобы проанализировать данные о характеристиках и особенностях лечения у больных с анемией, полученных в ходе проведения российского регистра ОКС РЕКОРД.

### Материал и методы

Набор больных в исследование проводился в рамках российского независимого регистра ОКС РЕКОРД, который был организован и осуществлен по инициативе самих его участников в 18 стационарах 13 российских городов. Процедура включения больных в регистр РЕКОРД описана нами ранее [6]. Включение в регистр проводилось с 01.11.07 по 10.02.08 года. За время проведения регистра в него было включено 796 больных (средний возраст – 64,7±12,1 лет, минимум – 31 год, максимум – 93 года, мужчин – 57,2%). Наличие ОКС с подъемами сегмента ST (ОКСпST) выявлено у 246 больных (30,1%), а ОКС без подъемов сегмента ST (ОКСбпST) – у 550 (69,9%).

Наличие анемии проводилось по критериям Всемирной Организации Здравоохранения (<120 г/л для женщин и <130 г/л для мужчин) [7].

Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакетов программ STATISTICA 6.0 и SPSS 8.0. Сравнение дискретных величин проводилось с использованием критерия  $\chi^2$  с коррекцией непрерывности по Йетсу.

Таблица 1

## Анамнестические и клинические данные на момент поступления у больных с анемией и без неё

	С анемией (n=228)	Без анемии (n=558)	p	
Возраст ≥ 65 лет	154; 67,5%	216; 38,7%	<0,001	
<b>Перенесённые заболевания</b>				
Инфаркт миокарда	102; 44,7%	201; 36,0%	0,06	
Хроническая сердечная недостаточность	106; 46,5%	148; 26,5%	<0,001	
Хроническая почечная недостаточность	10; 4,4%	13; 2,3%	0,12	
<b>Факторы риска (%)</b>				
Известная гиперхолестеринемия	60; 26,3%	128; 22,9%	0,3	
Продолжающееся курение	23; 10,1%	192; 34,4%	<0,001	
Сахарный диабет	49; 21,5%	75; 13,4%	0,005	
<b>Данные при поступлении</b>				
Госпитализация в «инвазивный» стационар	103; 45,1%	307; 55,0%	0,012	
Основной симптом	боль	197; 86,4%	505; 90,5%	0,09
	одышка	18; 7,9%	26; 4,6%	0,07
Время от начала симптомов до поступления, часы*	5,9 (2,9–16,3)	6,2 (2,8–19,4)	0,25	
Класс Killip≥II	57; 25,0%	94; 16,8%	0,008	
ОКС с подъёмом сегмента ST	72; 31,6%	170; 30,4%	0,8	
Высокий риск смерти в стационаре по шкале GRACE	89; 39,0%	105; 18,9%	<0,001	

Примечание: \* медиана (1-й,3-й квартили распределения).

## Результаты

### Распределение больных по уровню гемоглобина

Определение уровня гемоглобина происходило в момент поступления больных в стационар или в ближайшие минуты после госпитализации. Медиана распределения уровня гемоглобина 138,0 г/л (1-й и 3-й квартили распределения 125,0–150,0). Минимальный уровень гемоглобина был 46 г/л, а максимальный – 193 г/л. Анемия при поступлении была выявлена у 228 больных (29,0%).

### Сравнение анамнестических и клинических данных

Сравнительная характеристика некоторых анамнестических и клинических данных, полученных на момент поступления в стационар у больных с анемией и без неё, представлена в таблице 1.

Среди больных с анемией было достоверно больше пожилых людей, а также тех, у кого был сахарный диабет. У больных с анемией чаще была хроническая сердечная недостаточность в прошлом и признаки недостаточности кровообращения при поступлении, но они реже госпитализировались в стационары, имеющие возможность выполнять инвазивные вмешательства. Кроме того, в этой группе было достоверно больше больных высокого риска.

### Лечение в стационаре

Частота использования различных препаратов у больных с анемией и без анемии представлена в таблице 2. Среди больных с анемией больным достоверно реже назначался клопидогрель, и достоверно чаще – диуретики.

### Инвазивные процедуры за время госпитализации

Частота проведения инвазивных процедур у больных с анемией и без неё представлена в таблице 3. Больным с анемией, госпитализированным в «инвазивные» стационары, достоверно реже выполнялась диагностическая коронарография, но частота выявления значимых стенозов была не меньшей, чем у больных без анемии. В группе больных с анемией достоверно реже выполнялись любые реперфузионные процедуры при ОКС с подъёмами сегмента ST (ОКСпST), а также любое ЧКВ и сумма всех коронарных вмешательств при ОКС без подъёмов сегмента ST (ОКСбпST).

### Исходы в стационаре и связь лечения с исходами

Частота развития смертельного исхода за время госпитализации была достоверно большей среди больных с анемией по сравнению с группой больных без анемии (10% против 5,2%;  $p=0,012$ ). В отношении суммы смертельных исходов и новых инфарктов миокарда (ИМ), развившихся за время госпитализации, достоверного различия между группами выявлено не было: 12,3% среди больных с анемией и 8,8% среди больных без анемии ( $p=0,13$ ).

По данным многофакторного регрессионного анализа одним из независимых предикторов развития смертельного исхода за время госпитализации стал исходный уровень гемоглобина <110 г/л (отношение шансов 4,6; 95%-й доверительный интервал 1,9–11,2;  $p=0,001$ ).

В группе больных с анемией не было выявлено достоверной связи между неблагоприятными исхо-

Таблица 2

Частота использования различных препаратов за время госпитализации у больных с анемией и без неё (%)

Препараты	С анемией (n=228)	Без анемии (n=558)	p
<b>Аспирин</b>			
в первые 24 часа госпитализации	207; 90,8%	515; 92,3%	0,5
в стационаре	209; 91,6%	525; 94,1%	0,2
Клопидогрель	61; 26,8%	300; 35,8%	0,014
Бета-блокаторы	197; 86,4%	497; 89,0%	0,3
Ингибиторы АПФ	195; 85,5%	470; 84,2%	0,65
Диуретики	127; 55,7%	236; 42,2%	<0,001
<b>Парентеральные антикоагулянты</b>			
Все	195; 85,5%	496; 88,9%	0,19
НФГ	172; 75,4%	423; 75,8%	0,9
НМГ/Фондапаринукс	22; 9,6%	78; 14,0%	0,1
Тромболитическая терапия при ОКСпST	18; 25,0%	61; 35,9%	0,1

**Сокращения:** АПФ – ангиотензин-превращающий фермент, НФГ – нефракционированный гепарин, НМГ – низкомолекулярный гепарин, ОКСпST – ОКС с подъемами сегмента ST.

Таблица 3

Диагностические и терапевтические коронарные процедуры

Применяемые методы	С анемией (n=228)	Без анемии (n=558)	p
Диагностическая КАГ (в «инвазивных» стационарах)	41; 39,8%	174; 56,7%	<0,001
Больные с выявленными коронарными стенозами (из тех, кому проводилась КАГ)	36; 87,8%	145; 83,3%	0,48
<b>ОКСпST</b>			
Первичное ЧКВ	11; 15,3%	38; 22,4%	0,2
Первичная реперфузионная терапия (ТЛТ+первичная ЧКВ)	27; 37,5%	100; 58,8%	0,002
<b>ОКСбпST</b>			
ЧКВ	11; 7,1%	52; 13,4%	0,036
ЧКВ в первые 72 часа	8; 5,1%	35; 9,0%	0,13
ЧКВ + КШ	17; 10,9%	72; 18,6%	0,03

**Сокращения:** ОКСпST – ОКС с подъемами сегмента ST, ОКСбпST – ОКС без подъёмов сегмента ST, КАГ – коронароангиография, КШ – коронарное шунтирование, ТЛТ – тромболитическая терапия.

дами (смерть или смерть+ИМ) и фактом использования или неиспользования различных анти тромботических препаратов, а также проведением или отсутствием инвазивных вмешательств. Исключением оказалась выявленная связь между исходами (смерть+ИМ) за время госпитализации и фактом проведения инвазивных процедур у больных с ОКСбпST и анемией. На рис. 1, А можно видеть, что в группе больных с анемией частота неблагоприятных исходов была достоверно меньше у тех, кому было выполнено инвазивное вмешательство (ЧКВ или ЧКВ+КШ). При этом в группе больных без анемии такого различия не было выявлено (рис. 1, Б).

Сравнение основных анамнестических и клинических характеристик (ХСН, ИМ, диабет в анамнезе, возраст, класс Killip, риск по шкале GRACE) среди больных с ОКСбпST и анемией, которым выполнялись и не выполнялись коронарные вмешательства, достоверных различий не выявили ни по одному

из пунктов за исключением наличия ХСН в анамнезе (29,4% против 54,7%; p=0,049).

**Обсуждение**

Проблема наличия анемии у больных с ОКС важна не только сама по себе (как уже было сказано выше, анемия, оправдано или нет, порой является ограничением для полноценного лечения больных), но ещё и потому, что наличие анемии нередко сопряжено с другой сопутствующей патологией. Такие сочетающиеся с анемией факторы риска как почечная и сердечная недостаточность, онкологические заболевания, диабет и другие болезни крови могут быть причиной значительного ухудшения и без того плохого прогноза у таких больных при ОКС.

Вместе с тем, результаты российского регистра ОКС РЕКОРД показали, что анемия у больных, включённых в этот регистр, не только была сопряжена с различными состояниями, ухудшающими

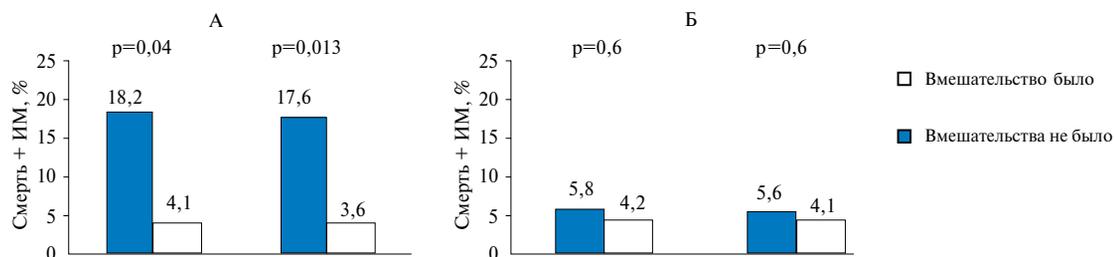


Рис. 1. Зависимость частоты исходов смерть+ИМ от проведения или отсутствия инвазивных коронарных вмешательств у больных с ОКСбпСТ и с анемией (А) и без анемии (Б).

прогноз при ОКС (возраст, сердечная недостаточность, диабет), но также явилась независимым предиктором развития смертельного исхода за время госпитализации (для уровня гемоглобина <110 г/л).

Но для проведения настоящего анализа в качестве критерия анемии было взято не это значение, а критерии ВОЗ. В связи с этим полученные результаты выглядят ещё более интересными. Ведь среди больных с анемией, установленной по таким «мягким» критериям было достоверно больше больных высокого риска и больных с сопутствующими заболеваниями. Поэтому можно было предположить, что причиной того, что в исследуемой группе у больных с анемией реже выполнялись диагностические и лечебные инвазивные коронарные вмешательства, была не столько анемия, сколько другие состояния, связанные с плохим прогнозом. Полученные результаты отчасти помогли проверить эту гипотезу. По большинству анамнестических и клинических показателей не было различий между больными, получившими и не получившими инвазивного лечения в группе больных с анемией и ОКСбпСТ. То есть, можно считать, что у этой группы больных связь непроведения инвазивных процедур с неблагоприятными исходами во многом обусловлена именно анемией.

Интересно, что в группе больных с ОКСбпСТ без анемии не было выявлено такой заметной пользы от использования внутрикоронарных вмешательств.

Результаты работы показывают, что наличие анемии является важным фактором плохого прогноза при ОКС, и что анемия может быть дополнительным показанием к тому, чтобы больному с ОКСбпСТ было выполнено инвазивное вмешательство во время госпитального лечения по поводу ОКС.

### Ограничения исследования

Несомненным ограничением настоящего исследования можно считать относительно небольшое число его участников. С одной стороны, даже оно дало возможность выявить имеющиеся различия, а с другой – для получения более точной информации было бы полезным увеличить число больных.

Важно отметить, что настоящая работа является частью данных регистра, и что большую ценность

имело бы исследование, заранее спланированное с целью выявления значения анемии у больных с ОКС.

### Заключение

1. У больных с ОКС, включённых в регистр РЕКОРД, значение гемоглобина <110 г/л стало независимым предиктором смертельного исхода за время госпитализации;

2. У больных с анемией было больше анамнестических и клинических факторов риска, и достоверно чаще развивался смертельный исход во время госпитализации;

3. Больным с анемией реже проводились диагностические и лечебные коронарные процедуры;

4. В группе больных с ОКСбпСТ и анемией невыполнение коронарных вмешательств за время госпитализации было связано с достоверно большей вероятностью наступления смерти или нового ИМ. В группе больных без анемии такой зависимости не было.

### Приложение

Участники регистра РЕКОРД, предоставившие материал для этой работы:

*Альметьевск:* Бацигов Х.А., Ишмуратова З.Ш., Гатауллин М.М., Тагирова Д.Р.; *Белгород:* Константинов С.Л., Плетнёв С.Ю., Перуцкий Д.Н., Куприянова М.Н., Трифонова В.С.; *Воронеж:* Шевченко И.И., Красова Е.Е., Исламов Р.Р., Лихобицкая М.В., Провоторов В.М., Кравченко А.Я., Шаповалова М.М.; *Екатеринбург:* Козлов С.В., Фокина Е.Г., Грачев В.Г., Новосельцев С.Л., Горбенко П.И.; *Иваново:* Лебедева Л.В., Мишина И.Е., Мазанко О.Е., Довгалюк Ю.В., Березин М.В.; *Кемерово:* Барбараш О.Л., Тарасов Н.И., Берне С.А., Коваленко О.В., Херасков В.Ю.; *Кострома:* Строков А.А., Пришвина Н.В., Рыбалкин В.А.; *Краснодар:* Космачева Е.Д., Позднякова О.А., Круберг Л.К.; *Москва:* Линчак Р.М., Марчак Д.И., Карташева Е.Д., Лебедева А.Ю., Арефьев М.Н., Матюшков Н.С., Аверков О.В., Эрлих А.Д., Харченко С.М., Данько Ю.А., Грацианский Н.А.; *Одигово:* Карпалов В.Т., Ярош В.Б., Бубнов А.Р.; *Пермь:* Гусев О.Л., Цепелев В.В., Дорофеев В.А., Малкин М.В., Гладков С.В., Лапин О.М., Калашников И.В., Бурдина Е.В.; *Санкт-Петербург:* Бурак Т.Я., Архаров И.В.; *Тверь:* Алексеев Д.В., Разыграев Р.А., Костюк Т.А.; *Томск:* Марков В.А., Лишманов А.Ю., Оюнаров Э.О., Максимов А.И., Бурыхина М.А.

## Литература

1. Lipsic E., Van der Horst ICC, Voors A.A., et al. Hemoglobin levels and 30-day mortality in patients after myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2005 Apr 20; 100 (2):289–92.
2. Shu D.S., Ransom T.P., O'Connell P.M., et al. Anemia is an independent risk for mortality after acute myocardial infarction in patients with and without diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2006; 5:8.
3. Калюта Т. Ю., Токарев В. П., Каримов Р. Н., Шварц Ю. Г. Определение значения анемии в прогнозе рецидива острого инфаркта миокарда. *Российский кардиологический журнал* 2006; 1:58–62. Russian (Kaluyta T. Yu., Tokarev V.P., Karimov R.N., Schwartz Yu. G. Anemia prognostic value in predicting recurrent acute myocardial infarction. *Russian Journal of Cardiology* 2006; 1:58–62).
4. Nikolsky E., Aymong E.D., Halkin A., et al. Impact of anemia in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. Analysis from Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *JACC* 2004; 44:547–53.
5. Arant C.B., Wessel T.R., Olson M.B., et al. Hemoglobin Level is an independent predictor for adverse cardiovascular outcomes in women undergoing evaluation for chest pain. Results from National Heart, Lung and Blood Institute Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:2009–14.
6. Эрлих А. Д., Грацианский Н. А. от имени участников регистра РЕКОРД. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. *Кардиология* 2009; 7:4–12. Russian (Erlikh A. D., Gratsiansky N. A. and participant of RECORD registry. Registry of acute coronary syndrome RECORD. Characteristics of patients and results of in-hospital treatment. *Cardiologia* 2009; 7:4–12).
7. World health organization. Nutritional Anemia: Report of WHO Scientific Group. World Health Organization. Geneva, 1968.

## Treatment specifics and clinical outcomes in patients with acute coronary syndrome and anaemia: RECORD Registry results

Erlikh A. D., Gratsiansky N. A., on behalf of the RECORD Registry participants

**Aim.** To analyse the treatment characteristics and specifics in patients with acute coronary syndrome (ACS) and anaemia, based on the data from the Russian ACS registry (RECORD).

**Material and methods.** The recruitment of the patients (November 2007 – February 2008) was performed, using the independent Russian ACS register RECORD.

**Results.** The study included 796 patients (mean age 64,7±12,1 years; 57,2% men). ACS with ST segment elevation (ST ACS) was registered in 246 patients (30,1%), while ACS without ST segment elevation (non-ST ACS) was observed in 550 patients (69,9%). Anaemia at admission was registered in 228 participants (29,0%). The anaemia group had a higher proportion of elderly patients – those with diabetes mellitus, heart failure in anamnesis and at admission, and high risk by the GRACE scale. These patients were less often hospitalised in “invasive” hospitals. In hospital, anaemic patients less often received clopidogrel and underwent reperfusion in ST ACS or invasive procedures in non-ST ACS.

Low baseline levels of haemoglobin (<110 g/l) independently predicted the risk of in-hospital death (odds ratio 4,6; 95% confidence interval 1,9–11,2; p=0,001). Anaemic patients had significantly higher risk of in-hospital death, compared to their non-anaemic peers (10% vs. 5,2%; p=0,012).

In the group of anaemic patients with non-ST ACS, the risk of adverse outcomes (death or new myocardial infarction during hospitalisation) was significantly lower in those who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) (4,1% vs. 18,2%; p=0,04) or PCI and coronary artery bypass graft surgery (3,6% vs. 17,6%; p=0,013). However, in non-anaemic patients, no such difference was observed: 5,8% vs. 4,2% (p=0,6) and 5,6% vs. 4,1% (p=0,6), respectively.

**Conclusion.** First, in RECORD Registry participants, haemoglobin levels <110 g/l independently predicted the risk of in-hospital death. Second, anaemic patients were characterised by a higher number of risk factors, lower rates of invasive procedures, and a significantly higher risk of in-hospital death. Third, in patients with non-ST ACS and anaemia, the absence of coronary interventions was linked to a significantly higher risk of death or new MI during hospitalisation.

**Russ J Cardiol** 2012, 5 (97): 12-16.

**Key words:** acute coronary syndrome, registry, anaemia.

Clinical Cardiology Department, Research Institute of Physico-Chemical Medicine, Russian Federal Medic-Biological Agency, Moscow, Russia.