НЕЗАВИСИМЫЙ РЕГИСТР ОСТРЫХ КОРОНАРНЫХ СИНДРОМОВ РЕКОРД. ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ И ЛЕЧЕНИЕ ДО ВЫПИСКИ ИЗ СТАЦИОНАРА

А.Д. Эрлих, Н.А. Грацианский и участники регистра РЕКОРД* Лаборатория клинической кардиологии НИИ ФХМ и учреждения-участники регистра РЕКОРД

Предпосылки

Смертность больных острыми коронарными синдромами (ОКС), частота возникновения у них различных осложнений остаются высокими. Причем отмечаются выраженные различия соответствующих показателей как между разными странами, регионами, так и отдельными лечебными учреждениями. В настоящее время авторитетными международными и национальными организациями на основании данных крупных рандомизированных испытаний созданы руководства по лечению больных ОКС. Существуют указания на то, что следование этим руководствам способствует улучшению ближайших и отдаленных исходов ОКС. Таким образом, существуют методики лечения, являющиеся в настоящее время оптимальными, и внедрение которых позволяет минимизировать риск, связанный с возникновением ОКС.

Насколько признаваемые сейчас оптимальными методики используются в реальной клинической практике, трудно судить по отчетности лечебных учреждений. Стандартная отчетность содержит, как правило, только констатирующие сведения о конечных результатах их деятельности, в частности, о летальности. Эти сведения не дают представления о причинах того или иного конечного результата, о том, насколько обращение с больными в учреждения соответствует современным представлениям о правильном лечении больных, и, соответственно, каковы возможности улучшения результатов.

Оценить, в какой степени требования к лечению ОКС выполняются в рутинной практике,

Регистры ОКС являются не только «обратной связью» по отношению к стандартам лечения, но выполняют также и другие важные задачи:

- а) позволяют охарактеризовать больных
- б) позволяют оценить приверженность к лечению при длительном наблюдении за
- в) являются основой для разработки подходов к лечению и рекомендаций, создания стандартов лечения;
- г) дают основание для проведения крупных рандомизированных исследований.

Регистры ОКС регулярно проводятся в небольших регионах, в отдельных странах. Осуществляются и международные регистры. Наиболее широко известны такие регистры как GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events Project), регистр Европейского общества кардиологов, регистры в США NRMI и CRUSADE (в настоящее время объединённые в масштабный проект ACTION).

История проведения общероссийских регистров ОКС небогата и до недавнего времени состояла всего из одного проекта. Он был аналогом первоначального варианта регистра GRACE, проходил в два этапа и был организован фармакологической компанией отчасти для решения её коммерческих задач. Второй

позволяют специальные эпидемиологические научно-исследовательские программы — регистры. В отличие от рандомизированных исследований, куда попадают больные, прошедшие тщательный отбор, по которым не всегда можно делать вывод о всей популяции больных с ОКС, в регистрах учитываются данные о всех без исключения больных.

^{*} См. приложение.

этап (2003 г.) дал парадоксальный результат. Несмотря на явное несоответствие лечения больных ОКС БП ST международным стандартам, например, практически отсутствовали чрезкожные коронарные вмешательства (ЧКВ), исходы госпитализации были существенно лучшими, чем в несколько более позднем Европейском регистре. В частности госпитальная смертность оказалась в 5 раз ниже (соответственно 0,5% и 2,6%).

Многие врачи в медицинских учреждениях самого разного уровня осознали необходимость проведения независимого российского регистра ОКС. В результате этого, а также опыта участия в Европейском регистре острых коронарных синдромов появился регистр РЕКОРД.

Цели

Целями настоящего проекта:

- 1) организовать регистр ОКС по возможности свободный от финансово-административного влияния;
- 2) на основании данных, полученных в ходе регистра, дать характеристику демографическим, анамнестическим показателям больных ОКС, поступающих в стационары участники регистра, сложить представления об общих подходах к лечению ОКС, о внутрибольничных и отдаленных исходах ОКС;
- 3) попытаться определить пути улучшения лечения ОКС в российских стационарах.

Материал и методы

Организация регистра

Особенностями регистра РЕКОРД должны были стать его независимость (как от финансовых, так и от административных сил влияния), а также полная добровольность, основанная на инициативе «снизу» (то есть, сами врачи решали, участвовать ли им в регистре, или нет, они сами организовывали работу регистра в своих стационарах). Естественно, для осуществления регистра требовалось одобрение администрацией учреждения.

Поиск участников регистра проводился в первую очередь через интернет. Были задействованы несколько медицинских интернет-форумов (solvay-pharma.ru, forums.rusmedserv.com и другие). Проводилась рассылка информации о предстоящем регистре врачам, зарегистрировавшемся на интернет-сайте cardiosite.ru, а также рассылка информации по электронным адресам российских стационаров, найденных в поисковых интернетсистемах. Был создан интернет-сайт предстоящего регистра и зарегистрирован по адресу acs-registry.ru. Этот сайт стал не только информационным полем для всех, кто хотел ознакомиться с организацией регистра РЕКОРД, но и дал возможность для общения участникам регистра и всем, кто интересовался его проведением.

Другим направлением поиска потенциальных участников регистра стали публичные выступления сотрудников Центра атеросклероза с информацией о готовящемся проекте, а также информация о регистре, которую распространяли сами участники регистра в пределах своего региона (города, района).

Методика осуществления регистра РЕ-КОРД была следующей:

- 1. В каждом центре должно быть включено 50 последовательно поступивших больных с ОКС (включение в регистр останавливалось через 1 месяц после начала, если за этот срок в стационар поступило менее 50 больных);
- 2. Участие больного в регистре никак не должно влиять на ведение его в стационаре и подходы к его лечению;
- 4. После включения в регистр больного на него заводилась регистрационная карта (в бумажном или электронном виде), куда заносились все требуемые данные по мере их получения. После выписки из стационара за включенными больными планировалось организовать длительное наблюдение, проводимое путем телефонных опросов через 6 и 12 месяцев после включения в регистр.

За основу протокола регистра, схемы регистрации и регистрационной карты были взяты документы регистра ОКС, проводимого Евро-

пейским обществом кардиологов (Euro Heart Survey).

Время проведения регистра

Датой начала регистра было объявлено 01 ноября 2007 года. Тогда же в регистр был включён первый больной. Последний больной был включён в регистр 10 февраля 2008 года.

Критерии включения и невключения **Критерии включения в регистр** были следующими:

- 1. ОКС с подъемами сегмента ST.
- начало симптомов не более, чем за 24 часа до госпитализации $\underline{\textbf{\textit{M}}}$
- симптомы, заставляющие заподозрить ОКС (ангинозная боль ≥ 20 мин, одышка, синкопа, остановка кровообращения и др.) И
- изменения на ЭКГ (подъем сегмента ST≥1 мм по крайней мере в двух смежных отведениях или предположительно новая полная блокада левой ножки пучка Гиса).
- 2. ОКС без подъемов сегмента ST.
- начало симптомов не более, чем за 24 часа до госпитализации **И**
- симптомы, заставляющие заподозрить ОКС (ангинозная боль в покое ≥ 20 мин, впервые возникшая стенокардия как минимум III ф.к., нарастание класса стенокардии до III ф.к.)

И

 отсутствие на ЭКГ-признаков ОКС с подъемами ST (может не быть никаких изменений на ЭКГ).

Больной должен быть жив на момент доставки в стационар.

Критерии невключения были следующими:

- 1. Инфаркт миокарда, ставший осложнением чрезкожного коронарного вмешательства или АКШ;
- 2. Больной уже был включен в настоящий Регистр.

Центры, зарегистрировавшиеся для участия в регистре

Для участия в регистре зарегистрировался 21 центр из 15 городов России (Москва, Санкт-Пе-

тербург, Альметьевск, Екатеринбург, Архангельское, Томск, Воронеж, Тверь, Одинцово, Белгород, Краснодар, Пермь, Иваново, Кострома, Кемерово). На Урале и восточнее его располагались 5 центров, западнее — 16 центров. В центры, зарегистрировавшиеся для участия в регистре, ежемесячно поступают от 20 до 200 больных с подозрением на ОКС (в среднем 74 больных в месяц). Среди зарегистрировавшихся центров 10 имели городское или районное подчинение, 2 — областное или краевое подчинение, 4 были ведомственными медицинскими учреждениями, 5 — специализированными медицинскими учреждениями, научными или учебными институтами.

Сбор, подготовка и обработка данных

Данные, получаемые в каждом центре, заносились в электронную таблицу формата Excel и по электронной почте присылались в Центр атеросклероза для создания объединенной базы данных. Статистическая обработка объединенной базы данных регистра РЕКОРД проводилась с использованием пакетов программ Statistica 6.0 и 7.0.

Результаты

Сведения о стационарах-участниках регистра

Данные о больных, включенных в регистр РЕ-КОРД, были получены из 18 из 21 зарегистрировавшихся центров (85,7%). Некоторые сведения о стационарах-участниках регистра РЕКОРД представлены в таблице 1.

Общая характеристика больных, включенных в регистр

С 1.11.07 по 10.02.08 в регистр РЕКОРД включены 796 больных с подозрением на ОКС — 455 мужчин (57,2%) и 341 женщина (42,8%). Из них 415 больных (52,1%) включены в центрах, имеющих возможность проводить инвазивные коронарные процедуры, а 381 больной (47,9%) — в центрах, не имеющих такой возможности.

Средний возраст включенных больных (данные представлены для 695 больных — 87,3%) составлял $64,7\pm12,1$ лет.

Таблица1

Некоторые данные
о стационарах-участниках регистра РЕКОРД

Характеристика	
Наличие коронарного блока	18 (100%)
Возможность выполнить коронарографию (КАГ) и чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ)	10 (55,6%)
Наличие кардиохирургической службы	6 (33,3%)
Возможность провести эхокардиографию	18 (100%)
Примерное среднее число больных с ОКС за месяц	80 (от 20 до 200)
Примерное среднее число жителей,	480 тыс.
обслуживаемое стационарами	(от 100 тыс. до 2 млн.)

Анамнестические данные больных, собранные в ходе регистрации больных, представлены в таблице 2.

Почти ⅓ больных имели признаки сердечной недостаточности, более 1/3 ранее перенесли инфаркт миокарда, более, чем у половины до включения была стенокардия. Довольно редко отмечалась гиперхолестеринемия, но для этого показателя отмечается очень большая доля ответов «не известно». Это, по-видимому, обусловлено малой информированностью больных о таком ключевом для них показателе, как уровень холестерина в крови.

Доля больных с уровнем общего холестерина >6 ммоль/л — 26,5%. Доля больных с повышением креатинина >200 мкмоль/л — 2,3%. Доля больных с повышением глюкозы >10ммоль/л — 12,8%. Доля больных с уровнем гемоглобина \leq 100 г/л — 4,1%.

Информация о медикаментах, принимаемых регулярно (не менее 7 дней) до госпитализации, представлена в таблице 3. У немалой доли больных (более 30%) ОКС развился на фоне регулярного приёма аспирина, β-блокаторов, ингибиторов АПФ и нитратов. Но липид-снижающие препараты (статины и фибраты) при-

Таблица 2
Анамнестические данные больных,
включенных в регистр РЕКОРД

Показатель Есть Нет Не извест-					
Показатель					
2.6	(%)	(%)	но (%)		
Заболевания/состояния					
Инфаркт миокарда	38,6	59,7	1,7		
Стенокардия	64,8	32,4	2,8		
Хроническая сердечная недо-	32,2	63,3	4,5		
статочность					
Нарушение мозгового крово-	10,9	88,3	0,8		
Периферический атероскле-	7,3	66,7	26,0		
p03	2.0	00.6			
Хроническая почечная недо- статочность	2,9	90,6	6,5		
Заболевания легких	12,1	82,4	5,5		
Коронарные стенозы ≥ 50%	9,0	18,0	73,0		
Чрезкожное коронарное вме- шательство	6,0	93,5	0,5		
Коронарное шунтирование	1,8	97,6	0,6		
Фактор	ы риска				
Артериальная гипертензия	85,3	12,7	2,0		
Гиперхолестеринемия	24,0	19,3	56,7		
ИБС в семье	21,2	34,2	44,6		
Курение		•			
В настоящее время	27,5	59,0	4,6		
Курили ранее	8,9				
Сахарный диабет	18,1	81,5	0,5		
Диета	4,8	_			
Таблетки	8,3	_	_		
Инсулин	2,5	_			
Вновь диагностированный	2,5	_	-		

нимали чуть более 10% больных, что напрямую соотносится с данными предыдущей таблицы о низкой доле больных с известной гиперхолестеринемией.

Описание результатов внутригоспитального лечения будет представлено отдельно для больных с ОКС с подъемами ST (ОКС П ST) и для больных с ОКС без подъемов ST (ОКС БП ST).

Таблица 3
Больные с ОКС без подъемов (БП) ST
и с подъемами (П) ST, регулярно принимавшие
медикаменты до госпитализации (%)

Препарат ОКС БПЅТ | ОКС П ST p Аспирин 37.8 21.2 < 0.001 Клопидогрель 6.2 6.1 0.96 Антагонисты витамина К 1,1 0,4 0,33 В-блокаторы 34.9 22.0 < 0.001 39.3 0.002 Ингибиторы АПФ 27,6 Блокаторы рецепторов 0.7 8,0 0,49 к ангиотензину Статины 10,5 6,5 0,11 41.8 16.7 < 0.001 Нитраты Блокаторы кальциевых 14.9 7.7 0.005 каналов

Больные с ОКС с подъёмами сегмента ST

Анамнез

В регистр включено 246 больных с рабочим диагнозом «ОКС с подъёмами ST/ОКС с ПБЛН-ПГ» (30,9% от всех включенных). Среди них было 145 мужчин (58,9%) и 101 женщина (41,1%). Средний возраст больных (данные предоставлены для 89,0% включенных) был 65,1±12,8 лет, минимальный и максимальный возраст соответственно 31 и 91 год. Почти 2/3 больных с ОКС П ST (161 человек — 65,4%) включены в регистр в центрах, где было возможно проведение инвазивных коронарных процедур, остальные (85 человек — 34,6%) — в неинвазивных центрах.

Основные анамнестические данные больных с ОКС Π ST в таблице 4. Данные о медикаментах, на фоне регулярного приема которых развился ОКС Π ST, представлены в таблице 3.

Данные при поступлении

Основным симптомом, дававшим повод заподозрить ОКС, была боль в груди (у 90,2%). Другими основными жалобами были одышка (4,8%) и слабость (1,6%). Кроме того, в качестве основного проявления ОКС отмечены остановка кровообращения (1,2%), синкопальное состояние

Таблица 4 Анамнестические данные больных с ОКС с подъемами (П) ST

анамнестические данные оольных с ОКС с подъемами (II) S				
Показатель	Есть	Нет	Не известно	
	(%)	(%)	(%)	
Заболевания/состояния				
Инфаркт миокарда	30,1	66,3	3,7	
Стенокардия	52,0	43,1	4,9	
Хроническая сердечная не-	20,3	71,6	8,1	
достаточность				
Нарушение мозгового кро-	11,4	86,6	2,0	
вообращения				
Периферический атероск-	12,2			
лероз				
Хроническая почечная не-	2,8			
достаточность				
Коронарные стенозы ≥ 50%	8,5	20,5	71,0	
Чрезкожное коронарное	5,7	93,5	0,8	
вмешательство				
Коронарное шунтирование	0,4	98,8	0,8	
Факторы риска				
Артериальная гипертензия	80,5	17,1	2,4	
Гиперхолестеринемия	23,1	19,4	58,5	
Ранняя ИБС у ближайших	21,2	34,2	44,6	
родственников				
Курение		•		
В настоящее время	30,9	56,9	3,3	
Курили ранее	8,9	1		
Сахарный диабет	26,0	73,6	0,4	
Диета	8,9	-		
Таблетки	10,6	_	-	
Инсулин	3,3	_	-	
Вновь диагностированный	3,2	_	-	

(0,8%), другие состояния (0,8%). Бессимптомным течение ОКС было у 0,4% включенных в регистр больных.

Данные о времени начала симптомов ОКС представлены для 99,6% больных. Медиана времени от начала симптомов до момента поступления в стационар (госпитализации) составила 4,33 часа (1й-3-й квартили распределения — 2,17-9,58).

Данные об основных гемодинамических по-казателях получены для 99,6% больных. Средние значения ЧСС, систолического и диастолического АД были соответственно $80,2\pm21,9$ уд/мин (минимум-максимум — 0-170), $130,7\pm32,8$ мм рт.ст. (минимум-максимум — 0-240), $79,6\pm18,6$ мм рт.ст. (минимум-максимум — 0-140).

Сведения о классе по Killip и данных ЭКГ при поступлении получены для всех больных. Класс Killip I был у 71,1%, класс II — у 15,0%, класс III — у 6,5%, а класс IV — у 7,4% больных.

На ЭКГ при поступлении у 85,8% больных основным ритмом был синусовый, а у 11,4% — мерцательная аритмия. У 6,5% больных имелась полная блокада левой, у 2,8% — полная блокада правой ножки пучка Гиса.

Подъем сегмента ST ≥1 мм в качестве основного изменения на ЭКГ при поступлении зарегистрирован у 90,7%, снижение сегмента ST ≥1 см— у 2,4%, отрицательный зубец Т — у 0,8% больных. У 2,4% больных новых изменений ST-T на ЭКГ при поступлении не было («нормальная» ЭКГ).

Почти у половины больных с ОКС Π ST (47,9%) изменения на ЭКГ локализовались в «передних» отведениях (V1-V4).

Хотя бы однократное определение хотя бы одного из маркеров некроза миокарда (тропонины Т и І, масса или активность МВ-КФК) выполнено у 86,2% больных. Тропонин Т был определен у 10,6%, тропонин І — у 16,3%, масса МВ-КФК — у 34,6%, активность МВ-КФК — у 69,9% больных.

Среднее значение уровня общего холестерина, ближайшего к госпитализации (известно для 82,1% больных) составило $5,7\pm1,3$ (минимуммаксимум — 2,9-10,4) ммоль/л. Среднее значение уровня креатинина при поступлении (получено для 97,2% больных) — $108,2\pm39,5$ (минимум-максимум — 47,0-371,0) мкмоль/л, Среднее значение уровня глюкозы при поступлении (получено для 98,0% больных) — $8,8\pm4,2$ (минимум-максимум — 3,6-30,0) ммоль/л. Среднее значение уровня гемоглобина при поступлении (получено для 98,4% больных) — $137,3\pm20,6$ (минимум-максимум — 80,0-193,0) г/л.

Лечение в стационаре

Первичная реперфузионная терапия

Первичная реперфузионная терапия (фибринолизис или инвазивное коронарное вмешательство) применена немногим более чем у половины больных (у 127 или 51,6%). Из них тромболитическая терапия (ТЛТ) проведена у 79 (62,2%), а первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [без введения тромболитика] — у 46 (36,2%) больных. У двух больных ЧКВ было обозначено как первичное, несмотря на то, что в ближайшее время от него проводилась ТЛТ.

ТЛТ была начата догоспитальном этапе у 10 больных (4,1% от всех больных с ОКС П ST и 12,7% от больных, получивших ТЛТ). При поступлении в стационар медиана времени от момента госпитализации до начала ТЛТ составила 0,33 часа (межквартильный диапазон — 0,17-0,53). Препаратом, которым проводилась ТЛТ, в большинстве случаев была стрептокиназа — 52 больных (65,8%). Препарат тканевого активатора плазминогена получили 19 (24,1%), другой препарат для ТЛТ — 6 больных (7,6%). Для двух больных (2,5%) препарат, которым проводилась ТЛТ, не был указан.

Медиана времени от момента госпитализации до начала ЧКВ составила 1,5 часа (1й-3й квартили распределения — 0,83-4,08). ЧКВ после начальной ТЛТ выполнено у 10 больных (4,1% от всех больных с ОКС П ST), так называемое «ЧКВ спасения» после неуспешной ТЛТ — у 7 больных (2,8%). При этом у трёх из них, хотя ЧКВ обозначена как «спасительная», указаний на введение фибринолитика нет.

Антитромбоцитарные препараты

Более, чем половине больных с ОКС П ST (56,1%) еще догоспитально был дан аспирин. Из них две трети (66,7%) получили аспирин в рекомендуемой нагрузочной дозе (160-135 мг). В первые 24 часа стационарного лечения аспирин получили 93,5% больных, а за все время госпитализации аспирин применен у 93,9% больных. Клопидогрель в стационаре получили 44,9% больных с ОКС П ST, из них 20,9% без нагрузочной дозы, 69,1%— с нагрузочной дозой 300 мг,

Таблица 5

Частота лечения парентеральными антикоагулянтами больных ОКС с подъемами (П) ST, получавших разные виды первичной реперфузионной терапии (в %)

Показа- тели	Все боль- ные с ОКС П ST	ТЛТ стрепто- киназой	ТЛТ t-PA	ЧКВ	Без ТЛТ и ЧКВ
Не вводи- лись	5,3	11,6	0	4,3	3,4
НФГ	78,9	71,2	84,2	71,0	86,2
Эноксапа- рин	13,0	11,5	15,8	21,7	7,8
Другой НМГ	0,4	1,9	0	0	0
Фондапа- ринукс	1,6	1,9	0	2,9	1,7
НМГ+НФГ	0,8	1,9	0	0	0,9

10,0%— с нагрузочной дозой 600 мг. Тиклопидин в стационаре получали 2,0% больных.

Ни один больной не получил препараты из группы блокаторов гликопротеинов IIb/IIIa.

Парентеральные антикоагулянты

Данные о лечении парентеральными антикоагулянтами больных с ОКС П ST, представлены в таблице 5. У большинства больных антикоагулянтная терапия проводилась нефракционированным гепарином (НФГ), а среди низкомолекулярных гепаринов (НМГ) чаще использовался эноксапарин.

Лишь половина больных, которым догоспитально был введен фибринолитический препарат (5 из 10), получили парентеральный антикоагулянт на догоспитальном этапе. При этом, из 5 больных, которым до поступления в стационар вводили препарат из группы тканевого активатора плазминогена, лишь одному (20%) в это же время был введен антикоагулянт.

Применение других препаратов.

Данные о применении β -блокаторов, ингибиторов АПФ, диуретиков, нитратов и некоторых

Таблица 6

Частота использования различных препаратов у больных с ОКС с подъемами (П) ST во время госпитализации (в % от всех больных с ОКСПST)

Препарат	Частота использования (%)
β-блокаторы, внутривенно	3,3
β-блокаторы внутрь	85,0
Ингибиторы АПФ	86,2
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II	2,4
Диуретики	46,7
Инотропные препараты	19,9
Нитраты	71,1
Блокаторы кальциевых каналов	20,3
Антагонисты альдостерона	16,7

других препаратов у больных с ОКС П ST представлены в таблице 6.

Исходы лечения

Среднее время пребывания больных с ОКС П ST в стационаре — $13,9\pm8,1$ (максимум — 48) дней.

Признаки сердечной недостаточности (СН) в стационаре отмечены у 66,5% больных (умеренная СН — у 48,1%, отёк лёгких — у 4,5%, кардиогенный шок — у 13,9% больных). Острое нарушение мозгового кровообращения произошло у 1,6%, остановка кровообращения с успешным оживлением — у 4,1% больных. У 3,2%больных лечение осложнилось развитием кровотечения. При этом серьёзное кровотечение (внутричерепное, в забрюшинное пространство) произошло у 0,8% больных. Механические повреждения миокарда отмечены у 3,6% больных (разрыв свободной стенки левого желудочка — у 2,0%, острая митральная регургитация — у 1,6%). Рецидив острого ИМ произошёл у 8,6% больных.

Умерло за время госпитализации 16,7% больных.

Таблица 7
Частота назначения различных препаратов больным с ОКС П ST при выписке из стационара (в %)

Препарат Частота назначения (%) Аспирин 90,0 Тиклопидин 1.0 Клопидогрель 40,0 Варфарин 2.4 β-блокаторы 94,7 Ингибиторы АПФ 86.0 Блокаторы рецепторов 3,8 к ангиотензину II Статины 85.6 44,0 Нитраты Диуретики 36,4 Антагонисты альдостерона 13.9 19,6 Блокаторы кальциевых каналов

У 82,1% больных с ОКС П ST к окончанию госпитализации в качестве диагноза значился «острый ИМ с зубцом Q», у 13,4% — «острый ИМ без зубца Q», у 3,3% — «нестабильная стенокардия», у 0,4% — «стабильная стенокардия», и ещё у 0,4% — «несердечное заболевание».

Лечение, прописанное при выписке из стационара

Частоты назначения различных препаратов при выписке из стационара представлены в таблице 7.

Больные с ОКС без подъёмов сегмента ST

Анамнез

Всего включено 550 больных с рабочим диагнозом «ОКС без подъёмов ST» (69,1% от всех больных с ОКС). Среди них 74% мужчин и 26% женщин (в сравнении с больными с ОКС П ST; p=0,15). Средний возраст (данные предоставлены для 86,5% больных) — $64,5\pm11,7$, минимальный 35 лет, максимальный — 93 года. Достоверных отличий по возрасту от с больных с ОКС П ST не было (p=0,55).

В инвазивных центрах включено 46,2% больных с ОКС БП ST (что достоверно меньше, чем 65,4% среди больных с ОКС П ST; p<0,001).

Таблица 8 Анамнестические данные больных с ОКС без подъемов (БП) ST и с подъемами (П) ST

Показатель ОКС БП ST ОКС П ST р Заболевания/состояния (%) Инфаркт миокарда 42,4 30,1 <0,00 Стенокардия 70,5 52,0 <0,00 Хроническая сердечная недостаточность 37,5 20,3 <0,00 Нарушение мозгового кровооращения 10,7 11,4 0,78 Периферический атероскле- 12,2 12,2 1,00
Инфаркт миокарда 42,4 30,1 <0,00° Стенокардия 70,5 52,0 <0,00° Хроническая сердечная недостаточность 37,5 20,3 <0,00° Нарушение мозгового кровооращения 10,7 11,4 0,78
Стенокардия 70,5 52,0 <0,00
Хроническая сердечная недостаточность 37,5 20,3 <0,00°
достаточность Нарушение мозгового крово- 10,7 11,4 0,78 обращения
Нарушение мозгового крово- 10,7 11,4 0,78 обращения
обращения
Периферический атероскле- 12,2 12,2 1,00
p03
Хроническая почечная недо- 2,9 2,8 0,96
статочность
Коронарные стенозы ≥ 50% 9,3 8,5 0,74
Чрезкожное коронарное 6,2 5,7 0,79
вмешательство
Коронарное шунтирование 2,4 0,4 0,052
Факторы риска
Артериальная гипертензия 87,5 80,5 0,01
Гиперхолестеринемия 24,4 23,1 0,72
ИБС у ближайших родстве 19,6 24,8 0,10
Курят на момент госпитали- 26,0 30,9 0,15
зации
Сахарный диабет 14,6 26,0 <0,00
Сахарный диабет, леченый 2,2 3,3 0,37
инсулином

Основные анамнестические данные больных с ОКС БП ST предоставлены в таблице 8. Больные с ОКС БП ST чаще в анамнезе имели перенесенный ИМ, стенокардию, хроническую СН и артериальную гипертензию, но реже, чем больные с ОКС П ST, болели сахарным диабетом.

В таблице 3 представлены данные о регулярном догоспитальном медикаментозном лечении у больные с ОКС БП ST, и сравнении их по этим показателям с больными с ОКС П ST, включёнными в РЕКОРД.

Данные при поступлении

Боль в груди была основным проявлением ОКС БП ST у 88,7% больных (в сравнении с ОКС П ST p=0,52). У 6,2% больных ведущим симптомом была одышка, у 2,5% — слабость, у 0,4% — синко-

пальное состояние, у 0,2% — остановка кровообращения, а у 1,5% больных — иные жалобы. Достоверных различий при сравнении симптомов ОКС у больных с подъемами и без подъемов ST не выявлено.

Медиана времени от начала симптомов до госпитализации у больных с ОКС БП ST (данные получены для 99,5% больных) составила 7,42 часа (1й-3й квартили распределения 3,00-23,75). Это значение более, чем на 3 часа превышает таковое для больных с ОКС П ST (p<0,001).

Сведения о классе по Killip получены для 99,5% больных. Класс I был у 85,2%, II — у 11,5%, III — у 2,9%, IV — у 0,4% больных. Среди больных с ОКС БП ST было достоверно меньше (p<0,001) больных с классом Killip III и IV, по сравнению с больными с ОКС П ST.

На исходной ЭКГ у 89,1% больных зафиксирован синусовый ритм, а у 9,5% больных — мерцательная аритмия (в сравнении с больными ОКС П ST, p=0,2). Наличие полной блокады левой ножки пучка Гиса отмечено у 4,7% больных, а блокады правой ножки — у 4,4% больных.

Наличие снижений сегмента ST \geq 1 мВ на ЭКГ при поступлении отмечено у 29,5% больных. У 23,6% больных основным изменением был отрицательные зубец Т, у 6,4% — подъем сегмента ST, у 8,7% — другие изменения. Какие-либо изменения конечной части желудочкового комплекса отсутствовали («нормальная» ЭКГ) почти у каждого третьего больного с ОКС БП ST (30,9%).

Определение любого из маркеров некроза миокарда (тропонины Т и I, масса или активность МВ-КФК) как минимум один раз выполнено в стационарах у 77,1% больных. Соответственно, у 22,9% больных маркеры некроза миокарда вообще не определяли. Определение тропонина Т проводилось у 27,5%, тропонина I - y 16,0% больных.

Средние значения при первом определении уровней общего холестерина, креатинина и гемоглобина (данные получены более, чем для 89% больных) составили соответственно 5,5±1,4 ммоль/л, 104,8±58,9 мкмоль/л и 136,8±19,3 г/л (по всем показателям различие с больными с ОКС П ST недостоверно, p>0,05). Среднее значение уровня глюкозы при поступлении 6,4±2,6

Таблица 9

Частота применения (в %) различных парентеральных антикоагулянтов у больных с ОКС без подъемов (БП) ST в сравнении с больными ОКС с подъемами (П) ST

Показатели	У больных с ОКС БП ST	У больных с ОКС П ST	р
Не вводились	15,1	5,3	
НФГ	73,3	78,9	
Эноксапарин	8,9	13,0	Bce
Другой НМГ	1,3	0,4	>0,05
Фондапаринукс	0,5	1,6	
НМГ+НФГ	0,5	0,8	

ммоль/ π (у больных с ОКС Π ST — 8,8 \pm 4,2 ммоль/ π ; p<0,001).

Лечение в стационаре

Антитромбоцитарные препараты

Первую дозу аспирина на догоспитальном этапе получили 33,5% больных. Из них только около 2/3 больных (64,3%) получили аспирин в рекомендуемой дозе 160-325 мг. В первые 24 часа стационарного лечения аспирин был дан 91,1% больных, за всё время госпитализации его получали 92,9% больных с ОКС БП ST.

Клопидогрель в стационаре получали 27,6% больных, из них нагрузочная доза клопидогреля 300-600 мг была применена у 70,4% больных.

Тиклопидин в стационаре получали 1,5% больных, а блокаторы IIb/IIIa рецепторов (абциксимаб) получили 0,5% больных с ОКС БП ST.

Парентеральные антикоагулянты

Парентеральные антикоагулянты в стационаре получали 84,9% больных. Подробные данные об антикоагулянтной терапии у этой группы больных, представлены в таблице 9.

Данные о месте начала введения парентеральных антикоагулянтов получены для 86% больных. Почти половине больных антикоагулянты начали вводить в отделении интенсивной терапии — 48,2%. Догоспитально антикоагулянты получили 17,5% больных. Для 18,6% больных местом, где им стали вводить парентеральные

Таблица 10

Частота использования различных препаратов у больных с ОКС без подъемов (БП)

во время госпитализации (в % от всех больных с ОКС БП ST)

Препарат	Частота использования (%)
β-блокаторы, внутривенно	1,3
β-блокаторы перорально	89,1
Ингибиторы АПФ	83,6
Блокаторы рецепторов	2,9
к ангиотензину II	
Диуретики	45,5
Нитраты	73,3
Блокаторы кальциевых каналов	30,5
Антагонисты альдостерона	14,0

антикоагулянты, была общая палата (при этом, каждый пятый больной из тех, что получали НФГ — 22,4% — начал его получать в общей палате, то есть, не внутривенно капельно, как того требуют современные рекомендации).

Применение других препаратов

Данные о медикаментозном лечении в стационаре представлены в **таблице 10**. При сравнении частоты использования различных препаратов с больными с ОКС П ST достоверных различий (р>0,05) не выявлено для всех групп препаратов, кроме блокаторов кальциевых каналов. Их принимали 20,3% больных с ОКС П ST и 30,5% больных с ОКС БП ST (p=0,003).

Инвазивное лечение

Данные о проведении инвазивного лечения при ОКС БП ST получены для 96,4% больных. Большая часть больных с ОКС БП ST (79,6%) получали консервативное лечение. Экстренная процедура чрезкожной реваскуляризации (в первые 2 часа госпитализации) выполнена у 0,9% больных, срочная (в первые 72 часа) — у 6,9% больных. В более отдалённые сроки инвазивное коронарное вмешательство проведено у 3,6%. Операции коронарного шунтирования во время госпитализации, связанной с ОКС БП ST, подвергнуты 5,8% больных.

Исходы лечения

Средняя длительность госпитализации при ОКС БП ST — $12,4\pm6,3$ дней (максимум — 50 дней). У 2,4% больных течение болезни осложнилось развитием отёка лёгких, а у 1,3% — кардиогенного шока. Острое нарушение мозгового кровообращения развилось в стационаре у 0,7%, а остановка кровообращения с успешной реанимацией — у 0,5% больных. Симптомы кровотечения отмечались у 1,3% больных с ОКС БП ST (крупное — у 0,7%, минимальное — у 0,6%).

Инфаркт миокарда в стационаре, осложнивший течение ОКС БП ST, произошёл у 2,4% больных. Умерли за время госпитализации 2,7% больных.

Окончательный («выписной) диагноз у 10,4% больных сформулирован как «острый ИМ с зубцом Q», у 21,6% — «острый ИМ без зубца Q», у 51,1% — «нестабильная стенокардия», у 8,2% — «стабильная стенокардия», у 8,6% — «несердечное заболевание».

Лечение, прописанное при выписке из стационара

Частота назначения различных препаратов при выписке из стационара у больных с ОКС БП ST представлена в таблице 11.

Основные результаты лечения больных, включенных в РЕКОРД

Неблагоприятные события в стационаре Неблагоприятные события, произошедшие во время госпитализации представлены в таблице 12.

Внутригоспитальная смертность от инфаркта миокарда

«Инфаркт миокарда» в качестве окончательного диагноза был определён у 410 больных, включенных в регистр РЕКОРД (51,5%). Из них за время пребывания в стационаре умерло 54 человека. Таким образом, внутригоспитальная смертность от инфаркта миокарда среди больных в регистре РЕКОРД составил 13,2%.

Таблица 11

Частота назначения различных препаратов больным с ОКС без подъемов (БП)

при выписке из стационара (в %)

Препарат	Частота назначения (%)
Аспирин	84,9
Тиклопидин	1,3
Клопидогрель	18,0
Варфарин	3,5
β-блокаторы	84,7
Ингибиторы АПФ	76,7
Блокаторы рецепторов к ангиотензину II	4,2
Статины	62,7
Нитраты	48,0
Диуретики	33,3
Антагонисты альдостерона	11,3
Блокаторы кальциевых каналов	27,6

Таблица 12 Неблагоприятные события в стационаре (в %)

События в стационаре	окс п ѕт	окс БП ST		
Смерть	16,7%	2,7%		
Механические повреждения миокарда				
Разрыв свободной стенки	2,0%			
Острая митральная регургитация	1,6%			
Новый ИМ	8,6%	2,4%		
Отёк лёгких	4,5%	2,4%		
Кардиогенный шок	13,9%	1,3%		
ОНМК	1,6%	0,7%		
Остановка кровообращения	4,1%	0,5%		
Кровотечение				
Малое	2,4%	0,6%		
Большое	0,8%	0,7%		

Исходы в зависимости от оценки риска по шкале GRACE

В качестве одного из наиболее точных прогностических индексов при ОКС используется прогностический индекс GRACE. Мы оценивали этот индекс у больных, включенных в регистр

РЕКОРД, как для проверки возможности использовать этот индекс у группы российский больных с ОКС, так и для косвенной оценки репрезентативности нашего регистра.

Прогностический индекс GRACE учитывает следующие показатели: возраст больных, выраженность сердечной недостаточности при поступлении (класс Killip), ЧСС и систолическое АД при поступлении, уровень креатинина, наличие повышения уровня биомаркеров некроза миокарда, наличие смещений сегмента ST на ЭКГ, а также факт остановки кровообращения в момент поступления. Индекс оценивается как в баллах, так и в долях вероятности наступления неблагоприятного события — смерти за время госпитализации или совокупности смертельного исхода и ИМ в стационаре.

По представленным данным оценить индекс GRACE оказалось возможным у 88,6% больных с ОКС Π ST и у 85,8% больных с ОКС Π ST.

На рис. 1 представлена зависимость смертельного исхода в стационаре от величины индекса GRACE, оцененного в процентах. Можно видеть, что риск внутригоспитальной смерти был достоверно существенно более высоким в группе больных с высоким значением индекса GRACE (>10%).

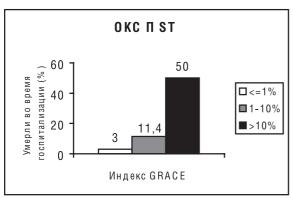
Группа больных наиболее высокого риска внутригоспитальной смерти (индекс GRACE >10%) среди больных с ОКС П ST составила 18,7%, а среди больных с ОКС БП ST — 3,1%. Доля смертельных исходов среди этих больных высокого риска была более чем в 5 раз выше, чем у всех больных в целом (50,0% для больных с ОКС П ST и 17,6% для больных с ОКС БП ST).

Обсуждение

Организация регистра

Регистр РЕКОРД — во многом адаптация регистра ОКС, проводимого Европейским Кардиологическим Обществом. В нем использована документация Европейского регистра, подвергнутая только незначительной адаптации.

РЕКОРД состоялся в первую очередь благодаря Интернету и как интернет-проект. Привлечение центров для участия в регистре с помощью



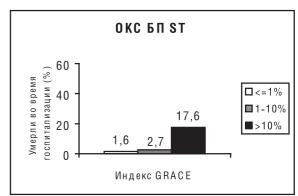


Рис. 1. Смерти во время госпитализации в зависимости от величины индекса GRACE у больных ОКС П ST и ОКС БП ST

сети Интернет можно считать новшеством для России. Однако для дальнейшего функционирования регистра on-line связь с лабораторией клинической кардиологии НИФХМ не требовалась и достаточным было наличие электронной почты. Таким образом, наличие постоянного доступа в Интернет не было лимитирующим фактором для участия в регистре.

Большие регистрационные программы осуществляются крупными организациями государственного или межгосударственного уровня, международными и национальными медицинскими обществами, а также различными коммерческими структурами. Регистр РЕКОРД является результатом объединения усилий работников «низового звена» без поддержки административных структур или финансовых усилий спонсоров. Кроме определенных достоинств такого типа организация имеет и существенные недостатки. В частности, отсутствие материальной заинтересованности, безусловно, является фактором, ограничивающим число желающих принять участие в деле, требующем очень больших усилий и затрат времени. Кроме того, организация проекта «снизу» лишает какого-либо стимула к предоставлению информации администрацию лечебных учреждений^{*}.

Основным недостатком регистра РЕКОРД можно считать его ограниченность, то есть небольшое число учреждений-участников. Одна-

ко этот недостаток был присущ многим первым регистрам ОКС. Только в самое последнее время были организованы мощные общегосударственные или межнациональные регистры в США, в Европе. Еще совсем недавно положение было иным. Так во втором регистре ОКС Европейского общества кардиологов (EHS-ACS-II) приняли участие 157 стационаров, при этом было всего 4 страны (Израиль, Италия, Нидерланды, Польша), в которых число больниц-участников было более 10. При этом среднее число включенных больных в этих странах (а включение в EHS-ACS-II проходило по тому же принципу, что и в РЕКОРД, по 50 последовательных больных) было около 600, а в каждом из активных центров в этих странах в среднем включалось по 36,2 больных. В регистре РЕКОРД приняли участие 18 стационаров, было набрано 796 больных, что в среднем составляет 44,2 больных в каждом центре. То есть активность набора больных в регистре РЕКОРД было даже выше, чем в регистре EHS-ACS-II, а распространенность регистра внутри страны можно даже считать высокой.

Центры, участвующие в регистре, достаточно неоднородны. Представлены почти в равной мере инвазивные и неинвазивные учреждения, специализированные стационары и обычные городские больницы широкого профиля. Правда, в число участников не попали больницы районного уровня и стационары небольших городов (10-100 тысяч жителей), Однако мало вероятно, что включение этих учреждений улучшило бы результаты регистра.

^{*} Надо с благодарностью отметить, что руководство стационаров - участников регистра не только не воспрепятствовало его проведению, но часто способствовало ему.

Результаты регистра

Данные, полученные в ходе регистра РЕКОРД, позволяют охарактеризовать контингент больных, поступающих с ОКС в различные российские стационары. В настоящей публикации результаты представлены отдельно для ОКС с подъемами и без подъемов ST. Это сделано потому, что при общей сути патологических процессов, проходящих при этих типах ОКС, их лечение довольно сильно различается, а главное, значительно различается степень тяжести больных, риски неблагоприятных событий и исходы заболевания.

Анализируя данные анамнеза и данные, полученные при поступлении в стационар, наиболее значимым результатом регистра РЕКОРД можно считать то, что среди российских больных, госпитализируемых с ОКС БП ST, относительно много больных низкого риска. Так, эти больные относительно молоды. Их возраст в среднем мало отличается от возраста больных с ОКС П ST, хотя как правило он выше. При сравнении с больными с ОКС БП ST в регистре ACS-Registry Европейского общества кардиологов, больные в регистре РЕКОРД также заметно моложе (64,5 против 69,1 года). Среди российских больных с ОКС БП ST было относительно мало тех, у кого на ЭКГ при поступлении в стационар были снижения сегмента (30,9%), и при оценке риска по шкале GRACE у очень незначительной доли больных риск внутригоспитальной смерти был выше 10% (у 3,3% больных).

Вместе с тем, показатель смертности за время госпитализации среди больных с ОКС БП ST в регистре РЕКОРД — 2,7%, и это незначительно отличается от этого показателя в других регистрах -2,6% в ACS-Registry, 3,5% — в EHS-ACS-II (это показатель смертности за 30 дней). То есть, хотя риск смертельных осложнений в нашей группе больных очевидно был низким, показатель смертности не отличался от больных из других групп.

Очень высокой смертность за время госпитализации была среди больных с ОКС П ST.

В качестве общей проблемы обоих типов ОКС можно выделить длительное время, проходящее с момента возникновения симптомов до поступления в стационар. Это могло быть связано как

с отсроченным обращением за медицинской помощью, так и с длительной доставкой больных в стационар. Какой именно механизм в большей степени определяет эту задержку, по результатам регистра не ясно. Но несомненно, что максимальное воздействие, которое нужно оказывать для ускорения госпитализации больных, это совершенствование работы «Скорой помощи» (например, отказ от правила, когда линейная бригада при установлении у больного инфаркта вызывает для транспортировки специализированную бригаду).

Ещё одна серьёзная проблема, выявленная регистром РЕКОРД, — низкая частота проведения первичной реперфузионной терапии (ПРТ) при ОКС П ST (ТЛТ или первичная ЧКВ). Этот вид лечения является определяющим и значительно влияет на прогноз. Вместе с тем, лишь у половины больных с ОКС П ST из регистра РЕКОРД была выполнена ПРТ. Если сравнить этот показатель с другими регистрами, то в EHS-ACS-II (2006 год) ПРТ была проведена у 61% больных, а в ACS-Registry — почти у 78%. При этом надо отметить низкую инвазивную активность как при ОКС П ST (всего у 18,7% выполнено первичное ЧКВ, при том, что больше половины больных с ОКС П ST поступали в инвазивные стационары), так и при ОКС БП ST (ЧКВ в первые 3 суток после ОКС выполнена у 7,8% больных).

Отсутствие в стационаре любого фибринолитического препарата стало одной из наиболее серьёзных причин невыполнения ТЛТ при ОКС П ST.

Можно отметить еще одну закономерность для больных, включенных в регистр РЕКОРД — не очень большая частота использования антиагрегантов. Догоспитально аспирин получили чуть больше половины больных с ОКС П ST и около трети больных с ОКС БП ST. Менее половины больных получали клопидогрель, и единицы — блокаторы ГП IIb/IIIa.

Вероятно, все же недостаточно часто больные с ОКС БП ST из нашего регистра получали в стационаре и гепарины (85% при ОКС БП ST). Следует также отметить, что наиболее часто использовался НФГ, правильное применение которого сложно, и, к сожалению, на практике

редко осуществимо. Доля же НМГ, в частности наиболее изученного и рекомендуемого международными документами эноксапарина, была очень малой. Что касается фондапаринукса, то регистр проводился до того, как он стал реально доступен в России.

Возможно, подобное недостаточно активное антитромбоцитарное и антикоагулянтное лечение, с одной стороны, предопределило довольно высокие показатели внутригоспитальной смертности среди больных в регистре РЕКОРД (особенно среди больных с ОКС П ST), а с другой, может объяснить небольшую частоту кровотечений, случившихся в стационаре.

Внутрибольничная смертность (летальность) считается ключевым показателем, характеризующем качество лечения больных с ОКС. В регистре РЕКОРД доля умерших в больнице из тех, кто поступал с ОКС П ST была 16,7%, а внутригоспитальная смертность от ИМ составила 13,2%. Этот показатель является довольно высоким, особенно при сравнении с данными, полученными в крупных международных регистрах. Так внутригоспитальная смертность при ОКС П ST в регистре EHS-Registry составила (по данным на 6 октября 2008) 7,5%, в регистре GRACE — 8%, в регистре CRUSADE — 6%.

Если сравнивать данные нашего регистра с некоторыми официальными статистическими данными, то показатель внутригоспитальной смертности в РЕКОРД нельзя признать неожиданным. Так, например, по данным Департамента здравоохранения г. Москвы смертность от ИМ в московских стационарах за 2006 год составила 15,4% (минимум 3,1% — максимум 24,4%). Согласно данным Госкомстата России [Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В. и соавт. «Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации». Российский Кардиологический журнал №2, 2005], госпитальная смертность при ИМ в 1985 году составила 18,5%, в 1990 — 17,4%, в 1995 - 16,5%, в 2000 - 15,5%. То есть, аналогичный показатель, полученный в регистре РЕКОРД в целом укладывается в общероссийскую статистику и согласуется с имеющейся тенденцией в его изменении. Это может косвенно свидетельствовать о том, что результаты регистра РЕКОРД являются хотя и довольно ограниченными, но весьма репрезентативными и по ключевому показателю соответствуют генеральной совокупности больных.

Различие по показателю смертности при ОКС, между данными регистра РЕКОРД, и данными международных регистров, по-видимому, и является свидетельством необходимости срочных мер, важное место среди которых должно занять устранение выявленного несоответствия между лечением больных в Российских стационарах и рекомендациями международных и Российских групп экспертов.

При всей значимости внутригоспитальной смертности важными являются исходы отдаленного наблюдения. На них может сказаться неадекватное лечение в периоде госпитализации в связи с развитием ОКС. В регистре РЕКОРД предусмотрен учет основных исходов заболевания в течение 1 года. Остается надеяться, что у участников хватит мотивации и энтузиазма для выполнения этой задачи.

Выводы

- 1. Впервые по инициативе и силами самих врачей организован и проведен независимый российский регистр острых коронарных синдромов.
- 2. Несмотря на ограниченность (относительно небольшое число учреждений и включенных больных), регистр ОКС РЕКОРД по ряду признаков можно считать репрезентативным.
- 3. Частота первичных реперфузионных вмешательств (ТЛТ, ЧКВ) у больных ОКС П ST, поступавших в российские стационары и включенных в регистр, была низкой.
- 4. У больных ОКС БП ST поступавших в российские стационары и включенных в регистр, очевидно, недостаточно часто применялись парентеральные антикоагулянты. У них редко использовались низкомолекулярные гепарины.

- 5. У больным ОКС, включенных в регистр, редко применялся клопидогрель.
- 6. Между началом симптомов и временем поступления в стационар проходило очень много времени, что очень важно, особенно при ОКС П ST.
- 7. Хотя довольно большая доля больных в регистре РЕКОРД поступала в стационары с возможностью проведения инвазивных коронарных процедур, частота использования этого вида лечения, особенно при

- ОКС БП ST, очень невелика.
- 8. У больным ОКС, включенных в регистр, были высокими показатели внутригоспитальной смертности (при ОКС БП ST с учетом расчетного риска неблагоприятных исходов). При ОКС П ST они соответствуют официальной российской статистике, но не менее, чем 2 раза выше, чем аналогичные показатели, полученные в крупных международных регистрах ОКС.

Приложение. Участники регистра РЕКОРД

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.

KEMEPOBO:

Барбараш О.Л., Тарасов Н.И., Берне С.А., Коваленко О.В., Херасков В.Ю.

KOCTPOMA:

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.

ОДИНЦОВО:

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.

TOMCK:

Марков В.А., Лишманов А.Ю., Оюнаров Э.О., Максимов А.И., Бурыхина М.А.