

Снижение госпитальной летальности у больных с острым инфарктом миокарда

Д.Г. Иоселиани, И.Ю. Костянов, И.Е. Чернышева, М.В. Яницкая, М.А. Ключко
Научно-практический центр интервенционной кардиоангиологии, г. Москва¹

Изучена динамика снижения летальности и других серьезных осложнений, так же как и динамика изменений, произошедших в тактике медикаментозного и немедикаментозного лечения 4077 больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ), находившихся на стационарном лечении в 6-м кардиологическом отделении (КО) ГКБ №15 и НПЦ интервенционной кардиоангиологии с 1993-го по 2002 г. включительно. Оба отделения в эти годы работали под руководством Д.Г. Иоселиани и придерживались единой тактики диагностики и лечения острого инфаркта миокарда. За этот период произошло снижение летальности от ОИМ с 16,7% (1993 г.) до 4,7% (2002 г.).

Для выявления факторов, оказывающих влияние на летальность и другие серьезные осложнения, были использованы такие показатели, как сроки госпитализации от начала заболевания, возраст, пол, сопутствующие заболевания, ИМ в анамнезе, локализация ОИМ, использованные медикаментозные и немедикаментозные методы лечения.

На фоне все более широкого использования в лечении ОИМ эндоваскулярных и хирургических методов реваскуляризации миокарда в 1993-2002 г. наблюдалось существенное снижение летальности от ОИМ.

Ключевые слова: Инфаркт миокарда (ОИМ), ангиопластика (ТЛАП), стентирование.

К сожалению, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний населения России в возрасте до 65 лет в 3-3,5 раза превышает аналогичный средний показатель европейских стран [1]. Именно за счет увеличения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 90-х годах прошлого века возросла общая смертность населения Российской Федерации [2]. В структуре смертности населения России на заболевания сердечно-сосудистой системы приходится примерно 60%, при этом на ИБС – почти 70% случаев смерти от всех сердечно-сосудистых заболеваний [3].

Высокая летальность является поводом для постоянного поиска более эффективных методов диагностики и лечения больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями, в особенности у больных с ОИМ. За последние 15 лет произошли существенные положительные сдвиги в этом направлении, были значительно усовершенствованы тактика и общие принципы лечения больных с острыми расстройствами коронарного кровообращения. Наряду со значительным расширением возможностей выбора фармакологических средств, вклю-

чающих инфузионную терапию нитратами, применение кардиоселективных бета-адреноблокаторов, тромболитиков, дезагрегантов, АПФ-ингибиторов, в клинической практике некоторых лечебно-профилактических учреждений получили достаточно широкое применение эндоваскулярные и хирургические методы восстановления кровотока в коронарных артериях. К таким методам относятся внутрикоронарный (селективный) тромболитизис, ангиопластика и стентирование коронарных артерий и аорто-коронарное шунтирование, позволяющие в большинстве случаев успешно восстанавливать кровоток в артерии, снабжающей инфарктированную область миокарда (ИОА), что, по мнению большинства авторов, является важным условием благоприятного клинического течения заболевания [4-7]. В совокупности все вышеназванные мероприятия позволили в значительной степени снизить летальность от ОИМ во многих развитых странах мира. Подобные тенденции наблюдаются и в некоторых клиниках России. В связи с этим представляется необходимым аргументировано выявлять те методы и препараты, которые играют первоочередную роль в увеличении выживаемости и улучшении прогноза у пациентов с ОИМ и пропагандировать их более широкое и повсеместное применение в лечении острого инфаркта миокарда.

Целью настоящего исследования явилось изучение факторов, повлиявших на снижение летальности в период стационарного лечения у больных с ОИМ.

Клиническая характеристика больных и методы исследования

В работе подвергнут анализу опыт работы 6-го КО ГКБ № 15 (это отделение до 1996 года являлось базой Института сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева РАМН, а в дальнейшем – базовым отделением Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии) и Научно-практического центра интервенционной кардиоангиологии г. Москвы. В этих учреждениях, руководимых профессором Д.Г. Иоселиани, использовалась единая тактика диагностики и лечения ОИМ. Начиная с 1995 года, информация о всех пациентах, находившихся на лечении в этих двух клиниках, а именно: анамнез, жалобы, клинический статус, проводимое лечение и обследование, поступала и архивировалась в сетевой компьютерной системе (ДИМОЛ), позволяющей хранить всю необходимую информацию о больных и при первом же требовании получать эти данные, так же как и проводить статистическую выборку интересующих параметров [8]. Настоящее исследование выполнено ретроспективно по данным архивных материалов. Изучены данные 4077 пациентов (1318 женщин и 2759 мужчин), находившихся на стационарном лечении в 6-м КО ГКБ №15 и НПЦИК с

¹ Д.Г. Иоселиани.
101000, Москва, Сверчков пер., 5.
Тел.: (095) 924-9636.
Факс: (095) 924-6733.
e-mail: davidgi@caravan.ru

1993-го по 2002 г. и перенесших 4439 ОИМ. Диагноз ОИМ устанавливали в соответствии с категориями 1.1 = 1.2.7 Миннесотского кода [9], учитывали также случаи рецидивов ОИМ. Критериями установления диагноза ОИМ в совокупности являлись:

- 1) затяжная ангинозная боль в области грудной клетки, не купирующаяся нитроглицерином;
- 2) изменения сегмента ST-T и появление на ЭКГ патологического зубца Q;
- 3) достоверное повышение кардиоспецифических ферментов КФК более 120 МЕ/л и МБ КФК более 5-7%.

Локализацию ОИМ определяли по данным ЭКГ, ЭХО-КГ и левой вентрикулографии. При анализе данных учитывали наличие в анамнезе перенесенного инфаркта миокарда, сахарного диабета, артериальной гипертензии. В отделении кардиореанимации больным с ОИМ в соответствии с разработанным протоколом проводилось лечение, включающее инфузионную терапию нитратами в первые сутки заболевания; назначение препаратов, блокирующих β -адренергические рецепторы; дезагрегантов (аспирина); ингибиторов АПФ; в ряде случаев – назначение антагонистов кальция. Больным, поступившим в клинику в первые 6-8 часов от возникновения ангинозного приступа, выполнялась экстренная коронароангиография и при наличии стенозирующего или окклюзирующего поражения коронарных артерий выполнялась эндоваскулярная процедура восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии (ИОА). Всем больным с ИМ проводилось мониторирование ЭКГ, так же как и показателей АД, ЧСС, ЧДД, пульсоксиметрии. После стабилизации пациентов переводили в отделение для лечения больных с ОИМ.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием стандартных непараметрических методов статистики: критерия Манна-Уитни сравнения средних значений, точного критерия Фишера и корреляционного анализа по Спирмену (уровень достоверности $p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

Ежегодное количество пациентов с ОИМ, получивших лечение в 6-м КО ГКБ №15 и НПЦИК, на протяжении изученного периода было подвержено некоторым колебаниям. Максимальное количество поступлений было от-

мечено в 2001 году – 491 пациент с ОИМ, а минимальное в 1999 году – 324 пациента с ОИМ.

Пациенты в возрасте 70 лет и старше за весь изученный период составили примерно 30% от всего количества больных. Представителей мужского пола среди пациентов с ОИМ было примерно в 2 раза больше, чем пациентов женского пола, что вполне соответствует среднестатистическому соотношению частоты развития ИМ среди лиц мужского и женского пола. Процентный состав пациентов с сахарным диабетом, гипертонической болезнью, перенесенными ранее инфарктами на протяжении исследуемого периода варьировал незначительно. Также не было отмечено достоверной вариации в отношении локализации инфаркта миокарда в левом желудочке сердца.

Тактика медикаментозной терапии за эти годы претерпела определенные изменения в соответствии с использованием в клинической практике новых лекарственных препаратов и методов лечения острого инфаркта миокарда. Следует особо отметить, что в связи с внедрением в 1996 году в практику лечения ОИМ стентирования венечных артерий, произошли соответствующие изменения и в медикаментозной терапии у этих больных, заключающиеся в комбинации дезагрегантов: аспирин в дозе 325 мг и тиклопидин в дозе 500 мг в сутки. Процентное соотношение больных, получавших аспирин, нитраты и препараты, блокирующие β -адренергические рецепторы, существенно не изменилось, однако менялись сами препараты из этих лекарственных групп. С 1997 года чаще стали применяться селективные β -адреноблокаторы нового поколения, обладающие меньшим количеством побочных эффектов. За исследуемый период выявлена достоверная тенденция увеличения частоты назначения ингибиторов АПФ больным с острым ИМ, осложненным развитием сердечной недостаточности, аневризмой ЛЖ, значительным снижением как сегментарной, так и глобальной сократимости (профилактика ремоделирования миокарда) и/или при сопутствующей артериальной гипертензии.

За весь изученный период отмечалась четкая тенденция увеличения эндоваскулярных процедур восстановления кровотока в инфаркт-ответственной артерии (ИОА) (рис. 1).

Особо значительное увеличение наблюдалось, начиная с 1998 года, когда резко выросло количество эндова-

скулярных вмешательств, выполненных у пациентов с ОИМ как в первые часы поступления в стационар, так и в отсроченном периоде госпитального лечения и обследования (у пациентов с ранней постинфарктной стенокардией или безболевой ишемией миокарда).

В 2002 году 63% больным ОИМ, прошедшим лечение в названных клиниках, были выполнены успешные процедуры ангиопластики ИОА как

Таблица 1. Основные клиничко-anamnesticheskie показатели изученных больных с ОИМ (по годам)

Показатель n (в %)	1993-й (354)	1994-й (389)	1995-й (416)	1996-й (435)	1997-й (409)	1998-й (488)	1999-й (324)	2000-й (343)	2001-й (491)	2002-й (428)
Возраст < 70 лет	68	70	66	71	72	74	69	68	73	77
Муж. пол	70	67	70	65	68	64	69	66	73	65
Инфаркт миокарда в анамнезе	19	22	24	25	24	21	18	24	22	19
Сахарный диабет	11	14	12	9	12	15	11	12	10	11
Артериальная гипертензия	55	64	57	60	61	58	60	54	56	56
Передняя локализация ИМ	49	56	59	52	60	57	62	60	54	52
Задняя локализация ИМ	37	30	30	35	29	34	30	30	36	38
Боковая локализация ИМ	10	9	7	9	7	4	5	7	6	7
Циркулярный ИМ	4	5	4	4	4	5	3	5	4	3
Ранняя постинфарктная стенокардия	24,2	23,7	22,2	21,4	19,1	18,7	13,4	11,5	9,0	8,3
Летальность	16,7	17,2	16,8	16	16,6	13	6	6,2	5	4,7



Рис. 1. Динамика количества эндоваскулярных процедур, выполненных пациентам с ОИМ в 1993-2002 гг.

в первые часы заболевания, так и в более поздние сроки (у части больных, в связи с возникновением у них ранней постинфарктной стенокардии), что достоверно отличалось от показателей 1993 года (24,8%) ($p < 0,00001$).

На протяжении всего изученного периода (с 1993-го года по 2002 г. включительно) нами отмечено достоверное снижение госпитальной летальности пациентов с инфарктом миокарда с 16,7% до 4,7% ($p < 0,01$); следовательно, летальность от ОИМ в названных клиниках за изученный период снизилась в 3,5 раза. Для выявления факторов, которые могли бы положительно влиять на снижение летальности от ОИМ на госпитальном этапе, нами был проведен статистический анализ большей части клиничко-лабораторных и анамнестических данных этих пациентов. Анализу были подвергнуты такие показатели, как возраст, пол, наличие сахарного диабета, артериальной гипертензии, перенесенный ранее ИМ, локализация острого инфаркта миокарда, наличие ранней постинфарктной стенокардии (ПИС), использованные методы лечения (внутрикоронарный тромболитизис, транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТЛАП), стентирование). Проведенный корреляционный анализ продемонстрировал достоверную обратную зависимость между показателями госпитальной летальности и частоты развития ранней постинфарктной стенокардии с одной стороны, и количества выполненных в ранние сроки ОИМ успешных эндоваскулярных процедур с другой стороны ($R = -0,95$, $p < 0,00003$ и $R = -0,95$, $p < 0,00003$ – соответственно) (рис.2).

Количество пациентов пожилого возраста, пациентов с сопутствующим сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ИМ в анамнезе, а также пациентов мужского пола оставалось одинаковым по годам на протяжении всего изученного периода и достоверной зависимости между этими показателями и динамикой снижения ле-



Рис. 2. График, отражающий динамику роста эндоваскулярных вмешательств и уровень летальности у больных с ОИМ в 1993-2002 гг., в %

тальности не выявлено. За изучаемый период произошло снижение количества выполняемых процедур внутрикоронарного тромболитизиса, вместо которых все чаще в последние годы выполнялись ТЛАП и стентирование ИОА.

Срок пребывания пациентов с ОИМ в клинике составил в среднем 14,8 койкоднев (к/д). Отмечалась четкая тенденция к снижению этого показателя за все время исследования с 19,2 к/д до 12,1 к/д, т. е. продолжительность пребывания больных с ОИМ за этот период снизилась на 37%.

В исследованиях Dellborg M. и соавторов (1994-й) показано, что внутрибольничная смертность после инфаркта миокарда снизилась на 40 % в период с 1979-й по 1990 г. По их мнению, снижение летальности объясняется совокупностью следующих факторов: широкого использования мониторингирования важных показателей состояния пациента; раннего использования бета-блокаторов, нитроглицерина, аспирина, системной тромболитической терапии [10]. Gheorghiadu M. и соавторы (1996-й) сравнивали 2 группы больных с инфарктом миокарда, наблюдавшихся в 1981-1984 гг. и в 1990-1992 гг. Послед-

ние получали существенно больше тромболитиков, аспирина, гепарина, варфарина, нитратов, бета-блокаторов и меньше антиаритмических препаратов. У пациентов, наблюдавшихся этими исследователями в 1990-1992 гг., внутрибольничная смертность снизилась вдвое по сравнению с пациентами, обследованными ранее, и, по суммарной логистической модели регрессии, разница этих показателей была объяснена увеличением терапии бета-блокаторами, применением коронарной ангио-

Таблица 2. Методы лечения больных с ОИМ с 1993-го по 2002 гг.

Показатель n, %	1993-й (354)	1994-й (389)	1995-й (416)	1996-й (435)	1997-й (409)	1998-й (488)	1999-й (324)	2000-й (343)	2001-й (491)	2002-й (428)
Экстренные ТЛАП и (или) стентирование	7,6	8,3	8,9	9,2	9,3	10,6	21	23,6	34,4	40,8
Внутрикоронарный тромболитизис	6,5	4,6	5,3	6,2	5,8	5,7	5,3	3,8	1,2	2,1
Отсроченные ТЛАП и (или) стентирование	10,7	10,5	9,4	10,8	11	14	20,6	20,4	15,8	20,3
Всего больных с эндоваскулярными процедурами	24,8	23,4	23,6	26,2	26,1	30,3	46,9	47,8	51,4	63,2
Направлено на АКШ	6,8	7,9	9,3	14	14,1	18,8	23,1	25,6	27,3	26,2
Нитраты	94,2	95,4	97,3	97	98,1	97,4	97,8	98,3	97,9	98,1
Бета-блокаторы	78,4	77	81,3	82,4	80,5	83,7	85,1	86,6	87,7	87,9
Дезагреганты	96,2	97,4	96,9	97,1	95,4	96,8	96,5	97	97,2	96,8
Ингибиторы АПФ	60,2	58,3	61,2	64,3	64,8	73,4	75,3	77,2	82,4	81,2
Летальность	16,7	17,2	16,8	16	16,6	13	6	6,2	5	4,7

пластики и тромболитической терапии наряду с уменьшением использования лидокаина [11].

В нашем исследовании терапия нитратами, бета-блокаторами, дезагрегантами проводилась основной массой пациентов с ОИМ на всех этапах изученного периода. Основными ограничениями к применению у больных с ОИМ бета-блокаторов являлись: острая левожелудочковая недостаточность, наличие бронхообструктивного синдрома, синдрома слабости синусового узла. Противопоказаниями к назначению аспирина являлись: язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки в стадии обострения или нестойкой ремиссии и наличие аспириновой астмы. Количественный состав пациентов с данными заболеваниями был невелик и также не оказывал достоверного влияния на результаты исследования. Использование антагонистов кальция было продиктовано необходимостью лечения у больных с ОИМ артериальной гипертензии, ранней постинфарктной стенокардии и противоспазмическим свойством этих препаратов, так как у больных с ОИМ в острой стадии заболевания достаточно часто наблюдается склонность к спазму венечных артерий. Как указывалось ранее, использование антагонистов кальция не оказывало достоверного влияния на уровень летальности. Выявлена достоверная обратная корреляционная зависимость между показателем летальности и частотой использования ингибиторов АПФ ($P < 0,01$), в отношении других показателей зависимость была недостоверной, отмечалась лишь тенденция. К этому следует также добавить, что более широкое использование АПФ-ингибиторов началось с 1998 года. Также в нашем исследовании не было выявлено зависимости летальности от пола пациентов, т. е. улучшение выживаемости сопоставимо наблюдалось как у мужчин, так и у женщин. Аналогичные данные были в разные годы получены Lincoff A.M. et al. (1993-й), Dittrich H. et al. (1988), Robinson K. et al. (1988-й), которые не обнаружили зависимости показателей летальности от пола пациентов с ОИМ [12-14]. Напротив, Greenland P. и соавторы (1991-й), изучая группу больных с ОИМ, состоящую из 1524 женщин и 4314 мужчин, выявили, что женский пол ассоциирован с повышением госпитальной смертности [15]. Схожие результаты получены в исследованиях Wilkinson P. et al. (1994-й), Tofler G.H. et al. (1987-й) [16-17].

Проведенное нами исследование показало, что сахарный диабет, ранняя постинфарктная стенокардия и циркулярный инфаркт миокарда были независимыми факторами повышения риска смерти среди пациентов с ОИМ. Между тем не выявлено достоверной зависимости между снижением летальности от ОИМ и наличием в анамнезе инфаркта миокарда; сахарного диабета и артериальной гипертензии. Особо следует отметить, что значительное улучшение показателей летальности наблюдалось нами во всех возрастных группах. В группе пациентов старше 70 лет было выявлено значительное снижение летальности за период наблюдения, но это снижение было менее выражено, чем у пациентов в возрасте от 50 до 70 лет. В схожем исследовании динамики госпитальной и 2-годичной летальности после перенесенного ИМ в период с 1984-го по 1991 г. Abrahamsson

P. и соавторы, (1998-й) делают важный вывод, что динамика снижения летальности и частоты кардиальных осложнений на госпитальном этапе лечения сохраняется и в отдаленном (2-летнем) периоде наблюдения и во многом зависит от эффективности первичного лечения, проведенного в острой стадии инфаркта миокарда [18].

Таким образом, проведенное исследование убедительно показало, что за 10-летний период (1993-2002 гг.) в изученных клиниках неотложной кардиологии, руководимых Д.Г. Иоселиани, наблюдалось значительное снижение летальности от острого инфаркта миокарда, что наряду с улучшением и расширением медикаментозной терапии в первую очередь с более широким использованием АПФ-ингибиторов во многом зависело от широкого применения у этих пациентов эндоваскулярных процедур реперфузии миокарда, используемых как в первые часы заболевания, так и в дальнейшем на протяжении всего госпитального этапа лечения (наличие постинфарктной стенокардии и других проявлений продолжающейся ишемии миокарда). Все это сопровождалось существенным снижением продолжительности пребывания больных с ОИМ в стационаре.

Выводы

1. За период с 1993-й по 2002 г. произошло достоверное снижение летальности от ОИМ с 16,7% до 4,7% ($p < 0,01$).
2. В исследуемом периоде летальность у больных с инфарктом миокарда имела достоверную обратную зависимость от количества проводимых эндоваскулярных вмешательств. Наблюдалась также достоверная тенденция снижения летальности по мере нарастания количества пациентов, получавших ингибиторы АПФ.
3. За исследованный период у больных с ОИМ произошло достоверное снижение частоты возникновения ранней постинфарктной стенокардии (ПИС). Частота возникновения постинфарктной стенокардии также находилась в достоверной обратной зависимости от количества эндоваскулярных вмешательств.
4. За исследованный период отмечена четкая тенденция снижения срока пребывания в стационаре больных с ОИМ на 37%.

Литература

1. World Health Statistics Annual, 1994. WHO Geneva 1995.
2. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: Тенденции, возможные причины, перспективы // Кардиология. 2000. № 6. С. 4-8.
3. Демографический ежегодник России: Статистический сборник. -М.: Изд-во Госкомстата России, 1997, 580 с.

4. Иоселиани Д.Г., Филатов А.А. и др. Транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика у больных острым инфарктом миокарда. Кардиология.1995. № 6. 30 с.
5. Sinisa Miketic, Joey Carlsson. Impruvement of global and regional left ventricular function by myocardial infarction. J. Am. Coll. Cardiol., 1995. 24, 4, 843-847.
6. Kataro Sumii, Yasuhiko Hayashi, Yuzo Oka. The short- and long term prognosis for acute myocardial infarction after emergency coronary angioplasty. Japan Circulat. J., 1993, 57, 12, 1137-1149.
7. Brodie B.R., Stickey T.D., Hanser C.J. Importance of patent infarct related artery for hospital and later survival after direct coronary angioplasty. Amer. J. Cardiol., 1992, 69, 1113-1119.
8. Иоселиани Д.Г., Файнберг Е.М. и др. Компьютерный комплекс для автоматизации лечебно-диагностического процесса в интервенционной кардиоангиологии: Материалы 1-го Российского съезда интервенционных кардиоангиологов. М., 2002.
9. WHO Technical Report Series 862. Report of a WHO Expert Committee. World Health Organization. Geneva 1996.
10. Dellborg M., Eriksson P., Riha M. Declining hospital mortality in acute myocardial infarction. Eur. Heart J.,1994, 15, 5-9.
11. Georghiade M., Ruzumma P., Borsak S. et al. Decline in the rate hospital mortality from acute myocardial infarction: Impact of changing management strategies. Amer. Heart J., 1996, 131, 250-6.
12. Lincoff A.M., Califf R.M., Ellis S.G. et al. Trombolytic therapy for women with myocardial infarction: is there a gender gap? J. Amer. Coll. Cardiol., 1993, 22, 1780-7.
13. Dittrich H., Giplin E., Nicod P. et al. Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. Amer. J. Car-di-ol., 1988, 62, 1-7.
14. Robinson K., Conroy R.M., Mulcahy R. et al. Risk factors and in hospital course of first episode of myocardial infarction or acute coronary insufficiency in women. J. Amer. Coll. Cardiol., 1988, 11, 932-6.
15. Greenland P., Reicher-Reiss H., Goldbourt U., Behar S., and the Israeli SPRINT investigators. In hospital and one year mortality in 1524 women after myocardial infarction: comparison with 4315 men. Circulation,1991, 83, 484-91.
16. Wilkinson P., Laji K., et al. Acute myocardial infarction in women: survival analysis in first six months. Brit.Med.J .,1994, 309, 566-569.
17. Tofler G.H., Stone P.H., Muller J.E. et al. Effect of gender and race on prognosis after myocardial infarction: adverse prognosis for women, particularly black women. J. Amer. Coll. Cardiol., 1987, 9, 473-82.
18. Abrahamsson P., Dellborg M., Rosengren A., Wilhelmsen L. Improved long term prognosis after myocardial infarction 1984-1991. Eur. Heart J., 1998, 19, 1512-1517.