

На правах рукописи



Аветисян Виктория Юрьевна

**Сравнительная эффективность разных методов реперфузии у больных
старческого возраста
при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST**

14.01.05 – кардиология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Томск – 2017

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии

Научный руководитель: доктор медицинских наук, Вышлов Евгений Викторович

Официальные оппоненты:
Семенова Юлия Владимировна

доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Сибирский федеральный научно-клинический центр Федерального медико-биологического Агентства», Северская клиническая больница, консультативно-диагностический центр №2, отделение первичной специализированной медицинской помощи, заведующая

Матюшин Геннадий Васильевич

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра кардиологии и функциональной диагностики Института последипломного образования, заведующий

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово.

Защита состоится 06.09.2017 г. в 9.00 часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» и на сайте <http://www.tnimc.ru/>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2017 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор



И.Н. Ворожцова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы и степень разработанности темы исследования

Ишемическая болезнь сердца на сегодняшний день является одним из самых распространенных заболеваний во всем мире, приводящих к смерти и инвалидности (Национальные рекомендации по ХСН, 2013).

Уровень смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в России значительно выше аналогичных показателей большинства стран Европы и Северной Америки и достигает 48% всех смертей у мужчин и 66,2% смертей у женщин (в среднем 56%) (Мамедов М.Н., 2007). В структуре смертности от ССЗ осложнения ишемической болезни сердца (ИБС) занимают 51% (Мамедов М.Н., 2007).

В настоящее время инфаркт миокарда (ИМ) продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем отечественного здравоохранения. Уменьшение летальности от острого ИМ (ОИМ) остается актуальной задачей отечественной кардиологии. Согласно Российскому регистру РЕКОРД, проведенному в 2007–2008 годах, госпитальная летальность при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) в нашей стране остается очень высокой и составляет 16,7%. Риск летального исхода возрастает с увеличением возраста: чем старше пациенты, тем выше летальность и достигает максимума у пациентов старше 75 лет. Именно больные старшей возрастной группы в наибольшей степени определяют летальность и смертность при ОИМ (Hafiz A.M., 2011). По данным Регистра острого коронарного синдрома (ОКС) в г. Томске наметилась тенденция к снижению заболеваемости и смертности от ОИМ, но эти показатели все еще остаются высокими (Округин С.А., 2007).

По данным, полученным в отделении неотложной кардиологии НИИ Кардиологии, летальность у пациентов до 65 лет составляет 4,0%, 65–74 лет – 13,3%, а в возрасте 75 лет и старше – 21,2% (Марков В.А., 2011). Поэтому для снижения госпитальной летальности необходимо снизить летальность у больных старшей возрастной группы. На основании большого количества проведенных многоцентровых исследований, метаанализов и регистров, в настоящее время не вызывает сомнения, что самый эффективный путь снижения летальности – это как можно более быстрая реперфузия инфарктсвязанной коронарной артерии (ИСКА). Реперфузию ИСКА можно достичь тромболитической терапией (ТЛТ), первичным чрескожным вмешательством (ЧКВ) или их сочетанием. Современные клинические рекомендации по лечению ОИМ четко определяют алгоритм реперфузионных мероприятий (Hofay M.P., 2007). Но эти рекомендации далеко не всегда выполняются в реальной клинической практике (Armstrong P.W., 2011), особенно у больных пожилого и старческого возраста (Yan A.T., 2011). Кроме этого, необходимо учитывать, что в клинические рандомизированные исследования, по результатам которых разрабатываются рекомендации, больные старшей возрастной группы включаются, как правило, в значительно меньшей пропорции по сравнению с их долей в общей популяции больных. В частности, летальность и смертность у этой группы больных в

наблюдательных исследованиях (регистрах) значительно выше, чем в рандомизированных исследованиях (Alan K., 2003), поэтому эти рекомендации в отношении больных старческого возраста менее убедительны, чем для более молодых пациентов.

В рандомизированных исследованиях по тромболитической терапии пациенты старческого возраста представлены значительно меньше, чем более молодые пациенты (Wood K.L., 1998). Во многих рандомизированных исследованиях возраст ≥ 75 лет является критерием исключения. В частности, этих больных не включали в исследование по нагрузочной дозе клопидогреля 300 мг при инфаркте миокарда CLARITY-TIMI 28, по фармако-инвазивной стратегии реваскуляризации миокарда NORDISTEMI и CARESS-in-AMI, а в исследование TRANSFER-AMI не включали больных ≥ 75 лет, получивших в последние 12 часов эноксапарин. Даже тогда, когда формального ограничения возраста для включения в исследование нет, пациентов ≥ 75 лет включают значительно реже, чем молодых. Причиной этого являются и сопутствующие заболевания, которых в таком возрасте больше, чем у более молодых пациентов, и, возможно, желание исследователей уменьшить частоту конечных точек, количество которых, как правило, возрастает с увеличением возраста. Такой подход к отбору больных приводит к уменьшению среднего возраста пациентов в исследованиях. Средний возраст в ряде наиболее крупных исследований последних лет по острому коронарному синдрому составил: REACT (исследование по спасающей ангиопластике) – 61,1 г., CURRENT-OASIS-7 (исследование по нагрузочной дозе клопидогреля) – 61,3 г., в исследованиях по фармако-инвазивной стратегии (ФИС) реперфузии коронарной артерии: GRACIA-1 –

60 лет, WEST – 58 лет, CAPITAL-AMI – 57 лет. При этом, согласно данным регистров, в Европе средний возраст больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST составляет 63 ± 13 г., а в отделении неотложной кардиологии НИИ кардиологии – $62,7 \pm 12,8$ г. В реальной клинической практике коронарную ангиопластику у пациентов инфарктом миокарда старших возрастных групп выполняют значительно реже, чем у более молодых. Согласно данным отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологи, средний возраст больных, которым в 2010 году была выполнена первичная ангиопластика, составил $58,4 \pm 11,0$ лет, ангиопластика после тромболиза – $60,2 \pm 11,0$ г., только тромболизис – $66,9 \pm 13,0$ г., а возраст больных без реперфузионных вмешательств – $68,8 \pm 14,1$ г. (Марков В.А., 2011). В одном из ведущих отечественных медицинских учреждений, проводящих экстренную ангиопластику – Научно-практическом центре интервенционной кардиоангиологии под руководством Д.Г. Иоселиани – средний возраст больных, которым выполняется первичная ангиопластика при остром инфаркте миокарда составляет всего $54,6 \pm 9,6$ г. (Иоселиани Д.Г. 2011). Аналогичные данные опубликованы и городской клинической больницей № 3 г. Москвы, где средний возраст больных с первичной и отсроченной ангиопластикой составляет 53–54 года, по сравнению с 63 годами в группе с одним тромболизисом (Шпектор А.В., 2007). Таким образом, больные с самым высоким риском летального исхода остаются без наиболее эффективного метода

лечения.

Полностью экстраполировать результаты международных исследований, которые во многом выполняются в странах Запада, на отечественную популяцию не совсем корректно. По данным нашего отделения, риск летального исхода у пациентов, поступающих с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии, по индексу GRACE в 3 (!) раза выше, чем у пациентов в Западной Европе (Марков В.А., 2011).

Морфологической особенностью пациентов старшей возрастной группы является развитый коллатеральный коронарный кровоток по сравнению с более молодыми пациентами (Гасилин В.С., Сидоренко Б.А., 1994). В результате, острая окклюзия коронарной артерии приводит, как правило, к ограниченному некрозу миокарда (Habib G.B., 1991). Хотя существуют противоположные данные, свидетельствующие о том, что с увеличением возраста уменьшается коллатеральный кровоток к инфаркт-связанной коронарной артерии, развитие которого обусловлено не столько возрастом пациента, сколько продолжительностью ИБС и прединфарктной стенокардии (Kurotobi T., 2004). Другой особенностью пациентов старческого возраста является обызвествление коронарных артерий, что снижает эффективность коронарной ангиопластики. Исходя из этого, логично предполагать, что временные критерии коронарной реперфузии и методы реперфузии по эффективности и влиянию на конечные точки у больных старческого возраста отличаются от пациентов без развитого коллатерального кровотока, т.е. от более молодых пациентов. Кроме того, необходимо учитывать риск осложнений любых реперфузионных мероприятий, который также возрастает с увеличением возраста.

Поэтому актуальной представляется задача по разработке критериев наиболее оптимальной стратегии реперфузионной терапии у пациентов острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ≥ 75 лет.

Согласно современным клиническим рекомендациям всем больным острым STEMI после успешной тромболитической терапии необходимо проводить коронарную ангиографию и по показаниям – чрескожное коронарное вмешательство (Ошибка! Источник ссылки не найден.). Опубликованы данные, что полное выполнение рекомендаций по фармакоинвазивной реперфузии улучшает прогноз даже у пациентов ≥ 85 лет (Tjia J. et al., 2013). Однако, существуют и противоположные данные. В дополнительном анализе исследования TRANSFER-AMI больные были разделены в зависимости от риска летального исхода по шкале GRACE на момент госпитализации (Yan A.T. et al., 2011). Группу низкого/умеренного риска составили больные с риском $< 5\%$, высокого риска – $\geq 5\%$. Оказалось, что если в группе низкого/умеренного риска фармакоинвазивная стратегия реперфузии уменьшила частоту комбинированной конечной точки: 2,9% против 8,1% ($P < 0,001$), то в группе высокого риска рутинное выполнение ЧКВ после тромболиза ухудило результаты: 27,8% против 13,8% ($P = 0,025$), и такое различие сохранялось в течение 1 года. Одним из главных критериев в шкале GRACE является возраст. В группе низкого/умеренного риска средний возраст составил 55 лет, а в группе высокого риска – 75 лет. Исходя из такого результата, у пациентов старшей возрастной группы проведение рутинного ЧКВ после тромболиза, особенно с признаками

реперфузии ИСКА, может быть неоправданным.

Поэтому актуальной является задача по изучению эффективности и безопасности рутинного выполнения ЧКВ после ТЛТ с косвенными признаками коронарной реперфузии у больных ≥ 75 лет.

Цель исследования

Провести сравнительное исследование эффективности и безопасности тромболитической терапии, первичного эндоваскулярного вмешательства и фармако-инвазивной стратегии коронарной реперфузии у больных ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST для определения наиболее оптимального из этих методов.

Задачи исследования

1. Провести анализ выполненных реперфузионных мероприятий у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST пожилого и старческого возраста по сравнению с более молодыми пациентами.

2. Провести сравнение клинико-anamнестических характеристик пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ≥ 75 лет в группах с выполнением тромболитической терапии, первичного ЧКВ или фармако-инвазивной стратегии в реальной клинической практике.

3. Определить частоту и степень коронарной реперфузии у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ≥ 75 лет в группах при выполнении тромболитической терапии, первичного ЧКВ и фармако-инвазивной стратегии.

4. Оценить эффективность и безопасность проведения рутинного ЧКВ у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ≥ 75 лет в течение 24 часов после тромболиза с косвенными признаками коронарной реперфузии.

Научная новизна исследования

Впервые показана польза проведения рутинного стентирования инфаркт-связанной коронарной артерии после тромболиза с косвенными признаками коронарной реперфузии у пациентов ≥ 75 лет в реальной клинической практике.

Впервые обнаружена недостаточная чувствительность стандартных косвенных признаков реперфузии миокарда – уменьшение подъема сегмента ST $\geq 50\%$ через 90 минут после тромболиза - у пациентов ≥ 75 лет, так как в большинстве случаев при этом сохраняется окклюзия инфаркт-связанной коронарной артерии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты работы позволяют более убедительно рекомендовать рутинное направление больных старческого возраста с косвенными признаками коронарной реперфузии после тромболиза на ЧКВ и стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии, т.к. польза этой процедуры у данной категории больных превышает риск возможных осложнений.

Результаты работы ставят под сомнение целесообразность использования стандартных косвенных признаков реперфузии миокарда – уменьшение подъема сегмента ST $\geq 50\%$ через 90 минут после тромболиза - у пациентов ≥ 75 лет,

поэтому открытым остается вопрос о наиболее оптимальном алгоритме ведения этих пациентов.

Методология и методы исследования

В качестве методологической основы диссертационного исследования положены научные труды отечественных и зарубежных ученых в области изучения эффективности и безопасности первичного чрескожного вмешательства, тромболитической терапии и фармако-инвазивной стратегии у пациентов различного возраста.

Для выполнения поставленных задач больные с острым ИМпST были разделены на группы сравнения в зависимости от возраста и проведенных реперфузионных мероприятий. Всем больным выполнялся стандартный объем клинико-лабораторных исследований.

Достоверность полученных результатов подтверждена современными методами статистического анализа.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов пожилого и старческого возраста с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по сравнению с более молодыми пациентами, несмотря на более высокий риск летального исхода, реже проводятся инвазивные коронарные вмешательства. При этом наличие в анамнезе перенесенного ОНМК ассоциируются с более редким направлением на отсроченное ЧКВ после тромболизиса с косвенными признаками реперфузии миокарда.

2. Стандартные косвенные признаки реперфузии миокарда – уменьшение подъема сегмента ST $\geq 50\%$ через 90 минут после тромболизиса – у пациентов ≥ 75 лет с инфарктом миокарда являются недостаточно чувствительными, так как в большинстве случаев при этом сохраняется окклюзия инфаркт-связанной коронарной артерии.

3. Польза рутинного стентирования инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда и косвенными признаками реперфузии после тромболитической терапии выражается в уменьшении комбинированной конечной точки летальность + рецидив ИМ в течение 1 года после заболевания.

Личный вклад автора заключается в изучении и анализе литературы по теме работы, разработке плана и протокола исследования, сборе информации из архивного материала, обследовании поступающих больных, получении годового наблюдения пациентов после выписки, анализе этого материала и формулировании выводов.

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ и кардиологического отделения Томской областной клинической больницы.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов обусловлена достаточной выборкой больных (575 пациентов), широким спектром проведенных клинико-инструментальных и лабораторных исследований, соответствием дизайна, поставленным в работе целям и задачам. Научные положения, выводы и рекомендации, сформулированные в диссертации, полностью основаны на

фактических данных, полученных в исследовании. Анализ полученных результатов проводился с использованием современных методов статистической обработки.

Материалы диссертации доложены и обсуждены на 10 Всероссийских и международных конгрессах: V Съезде кардиологов Сибирского федерального округа «Сибирская наука – российской практике» (Барнаул, 2013); Российском конгрессе кардиологов (Казань, 2014); Российском конгрессе «Международный форум терапевтов и кардиологов» (Москва, 2015); Региональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы клиники внутренних болезней в практической медицине» (Красноярск, 2015); XVII Красноярской краевой конференции кардиологов, (Красноярск, 2015); VIII всероссийском форуме «Вопросы неотложной кардиологии» (Москва, 2015); VI съезде кардиологов Уральского федерального округа (Тюмень, 2016); II Научно-практической междисциплинарной областной конференции «Актуальные вопросы врачебной практики» (Иркутск, 2016); XXXIII краевой конференции кардиологов (Красноярск, 2016); Европейском конгрессе по неотложной кардиологии – Acute Cardiovascular Care Congress (Лиссабон, 2016).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, в том числе 6 статей в рецензируемых журналах ВАК Минобрнауки России, рекомендованных для публикаций основных результатов диссертационных работ на соискание ученой степени кандидата наук.

Структура диссертации

Работа изложена на 118 листах машинописного текста, состоит из введения, описания материалов и методов исследования, результатов собственных наблюдений, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы (201 источник, из них 148 – зарубежных авторов), иллюстрирована 16 таблицами и 15 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа является ретроспективной и представляет собой историческое когортное исследование проводимое путем сплошной выборки историй болезни согласно протоколу. Проанализировано 575 историй болезней пациентов, поступивших в отделение неотложной кардиологии (руководитель отделения – д.м.н., профессор В.А. Марков) НИИ кардиологии, г. Томск (директор – академик РАМН Р.С. Карпов) в период 2010–2014 гг. Также проводился сбор информации о конечных точках у больных старческого возраста в течение года после выписки в рамках «Регистра острого инфаркта миокарда» г. Томска, находящегося в ведении отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии (руководитель научно-консультативного отдела д.м.н., профессор Гарганеева А.А.)

Наша работа состояла из 2-х частей: первая часть была посвящена анализу 450 историй болезней пациентов, с острым ИМпST, с реперфузионными мероприятиями пожилого и старческого возраста по сравнению с более

молодыми пациентами, поступившими в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии (г. Томск) в 2011–2012 годах.

Критериями включения в исследование были:

1) больные с признаками острого ИМпСТ согласно критериям ВОЗ, с реперфузионными мероприятиями;

2) поступление до 12 часов от начала ОИМ.

Во второй части работы анализу подверглись 244 истории болезни пациентов ≥ 75 лет с острым ИМпСТ и с реперфузионными мероприятиями, поступившие в отделение неотложной кардиологии НИИ кардиологии, г. Томск в период 2010–2014 гг.

Критериями включения в исследование были:

1) возраст 75 лет и более;

2) признаки острого ИМпСТ согласно критериям ВОЗ;

3) поступление до 12 часов от начала ОИМ.

Критериями исключения в обеих частях исследования были:

агональное состояние, рефрактерный кардиогенный шок, сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни менее года.

Диагноз острого ИМпСТ выставлялся на основе Third Universal Definition of Myocardial Infarction – универсального определения инфаркта миокарда (Thygesen K., 2012): выявление повышения и последующего снижения уровня сердечных биомаркеров (МВ-фракции креатинфосфокиназы и тропонина I), изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) в виде подъема сегмента ST в двух и более последовательных отведениях, который оценивается на уровне точки J и составляет $\geq 0,2$ мВ у мужчин или $\geq 0,15$ мВ у женщин в отведениях V2-V3 и/или $\geq 0,1$ мВ в других отведениях (при отсутствии блокады левой ножки пучка Гиса и гипертрофии левого желудочка) (РКО, 2013).

Эффективность ТЛТ оценивалась по косвенным признакам реперфузии ИСКА: уменьшение подъема сегмента ST $\geq 50\%$ от исходного в информативных отведениях через 90 минут от начала ТЛТ (ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation, 2012).

Все пациенты, при отсутствии противопоказаний, получали стандартную медикаментозную терапию в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ от 2007 года.

Протокол исследования был одобрен этическим комитетом ФГБУ НИИ Кардиологии.

Для сравнения групп пациентов с разными стратегиями реперфузии анализировались следующие клиничко-анамнестические характеристики: возраст, пол, стаж ИБС, наличие ранее перенесенного ИМ, артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение, нарушение толерантности к глюкозе, дислипидемия, время от начала заболевания до начала ТЛТ, время от начала заболевания до первичного ЧКВ, время от начала ТЛТ до спасительного или отсроченного ЧКВ, продолжительность ишемии миокарда, функциональный класс острой левожелудочковой недостаточности, максимальный за период госпитализации по классификации Т. Killip (1967), наличие острой аневризмы сердца,

реперфузионные нарушения ритма сердца, функционального класса (ФК) хронической сердечной недостаточности (ХСН) по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации NYHA (1994) в конце госпитализации, наличия рецидивов ишемии, рецидивов инфаркта миокарда, развитие острой сердечной недостаточности, развитие острой аневризмы ЛЖ, длительность госпитализации, госпитальная летальность и ее причины, отдаленная летальность и ее причины за 12 месяцев после начала ИМ, ФВ в В-режиме, согласно описаниям ультразвукового исследования сердца, проведенного в среднем на 2–4-е сутки госпитализации. Для оценки степени перфузии коронарной артерии по классификации TIMI и анализа поражения коронарного русла (ИСКА, многососудистое поражение) использовались данные контрастной КАГ.

Первичными критериями оценки (конечными точками) являлись следующие документированные события: смерть от всех причин, рецидивирующий ИМ, рецидивирующая ишемия миокарда, инсульт, кардиогенный шок в исходе лечения, развитие сердечной недостаточности.

Вторичный критерий оценки – безопасность лечения. Основным признаком этого критерия являлись кровотечения в соответствии с классификацией группы TIMI (1988) и синдром «no-reflow».

Основная масса показателей была взята из историй болезней архива НИИ кардиологии. Часть показателей была взята из базы данных «Регистр острого инфаркта миокарда» г. Томска, находящейся в ведении отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний НИИ кардиологии (руководитель научно-консультативного отдела д.м.н., профессор Гарганеева А.А.).

Статистический анализ. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью пакета прикладных программ «STASTICA for Windows 8.0».

Проверка нормальности распределения производилась методом Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса. Количественные показатели представлялись в виде Me (25–75%Q), где Me – медианное значение показателя, а (25–75%Q) – интерквартильный разброс. Межгрупповые различия оценивались при помощи U критерия Манна–Уитни. Для оценки различий в динамике показателя внутри группы применялся W критерий Вилкоксона. В случае, когда количество независимых групп было более двух, первоначально применялся критерий Краскела – Уоллиса, и лишь при получении статистически значимого различия проводились дальнейшие попарные сравнения. Дихотомические и порядковые качественные данные выражались в виде частот (n) – число объектов с одинаковым значением признака и долей (%). Сравнительный анализ независимых категориальных переменных использовали с применением теста хи-квадрат либо точного теста Фишера для таблиц 2*2 при ожидаемом значении в ячейке таблицы < 5. Анализ времени наступления событий выполнялся методом Каплана-Мейера. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты сравнительного исследования пациентов с ОКС с подъемом ST в группах ≥ 70 лет и < 70 лет.

Согласно возрастной классификации ВОЗ возраст 60–74 года считается пожилым, а 75 лет и старше – старческим. Но эти границы являются условными, поэтому в медицинских исследованиях, в частности в кардиологии, при изучении различных проблем у пациентов старшей возрастной группы по сравнению с более молодыми больными, определяют различные возрастные границы между группами. В литературе можно встретить деление групп на границах 60, 65, 70 и 75 лет. Такое различие зависит от исследуемой патологии, задач исследования, и соответственно, от анализируемых групп.

В первой части работы все больные были разделены на 2 основные группы: 1-я группа – больные 70 лет и старше ($n=197$), 2-я группа – больные до 70 лет ($n=253$). Клинико-anamnestическая характеристика групп приведена в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-anamnestические характеристики больных на момент поступления

Показатель	1 гр. Больные ≥ 70 лет ($n=197$)	2 гр. Больные < 70 лет ($n=253$)	P
Средний возраст, лет	$76,3 \pm 4,5$	$55,3 \pm 7,7$	–
Мужчины/женщины (%)	42/58	78/22	$< 0,05$
Гипертоническая болезнь (%)	96	83	$< 0,05$
Хроническая почечная недостаточность (%)	32	9	$< 0,05$
Курение (%)	18	69	$< 0,05$
Сахарный диабет (%)	36	18	$< 0,05$
Ожирение (%)	33	36	Нд
Дислипидемия (%)	72,1	75,5	Нд
Локализация ИМ:			
Передний (%)	47	44	Нд
Задний (%)	43	52	Нд
Циркулярный (%)	10	4	$< 0,05$
ПИКС (%)	32	17	$< 0,05$
Острая сердечная недостаточность при поступлении по KILLIP (%):			
I	49	76	Нд
II	23	10	Нд
III	12	6	Нд
IV	16	8	$< 0,05$
Время от начала ангинозного приступа до поступления (мин)	165 (120–288)	160 (120–240)	Нд
Индекс GRACE (%)	10 (5–18)	2 (1–6)	$< 0,001$

Больные ≥ 70 лет по большинству клинико-анамнестических характеристик на момент поступления в отделение, включая такие факторы риска ИБС как гипертоническую болезнь, сахарный диабет, курение, а также почечную недостаточность, были значительно более тяжелыми, чем больные < 70 лет и в результате интегральный риск летального исхода Grace у них был выше в 5 раз: 10% против 2%. Преобладание женщин в старшей возрастной группе обусловлено общеизвестным фактом более короткой продолжительности жизни мужчин в нашей популяции. Пациенты старшей возрастной группы чаще имели в анамнезе перенесенный инфаркт миокарда, а также чаще поступали с явлениями истинного кардиогенного шока. Несмотря на более частое наличие постинфарктного кардиосклероза, т.е. осведомленности об этом заболевании у больных ≥ 70 лет, задержка от начала ангинозного приступа до госпитализации, между группами не различалась и составила 2,5 часа.

Более высокий возраст и более длительный анамнез ИБС обусловили и более тяжелое поражение коронарного русла, что проявилось высоким индексом SYNTAX и высокой частотой 3-х-сосудистого поражения коронарных артерий (таблица 2).

Таблица 2 – Характеристика коронарного русла по данным коронарной ангиографии

Показатель	1 гр. Больные ≥ 70 лет (n=197)	2 гр. Больные < 70 лет (n=253)	P
Трехсосудистое поражение (%)	75	53	Нд
Индекс SYNTAX (Ед)	22 (13–29)	14 (8–22)	$< 0,001$

Тромболизис как первичный метод реперфузии ИСКА в 1-й группе использовали несколько чаще: 55% против 48% (нд), а первичное ЧКВ – реже: 45% против 52%, но без статистической значимости между группами по этим показателям. У более «молодых» пациентов 2-й группы тромболизис чаще проводился на догоспитальном этапе – 65%, в сравнении со старшей возрастной группой – 36% ($p < 0,05$). Причиной отказа проведения тромболизиса пациентам старшей группы на ДГЭ врачами скорой помощи являлся высокий риск получения осложнений (в том числе геморрагических). Частота реперфузии после тромболизиса между группами статистически не различалась (таблица 3).

Таблица 3 – Частота и эффективность ТЛТ и первичной ЧКВ

Показатель	1 гр. Больные ≥ 70 лет (n=197)	2 гр. Больные < 70 лет (n=253)	P
ТЛТ (%)	55	48	Нд
ТЛТ на ДГЭ (%)	36	65	$< 0,05$
Признаки реперфузии после ТЛТ (%)	51	55	Нд
Первичное ЧКВ (%)	45	52	Нд
Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия; ДГЭ – догоспитальный этап; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство			

У больных ≥ 70 лет реже проводились КАГ после ТЛТ: 39% против 61%, хотя это различие статистически не значимо. Еще реже в этой группе при проведении экстренной КАГ выполнялась ангиопластика и стентирование после ТЛТ (как спасительные, которые выполняются экстренно при отсутствии признаков реперфузии ИСКА после ТЛТ, так и отсроченные, которые выполняются в рамках фармако-инвазивной стратегии реперфузии в течение первых 24 часов после ТЛТ): 18% против 46% ($p < 0,05$). Ограничением для рутинного выполнения ЧКВ у больных старшей возрастной группы после успешного тромболиза являлось увеличение риска осложнений. Результаты частоты выполнения и эффективности ЧКВ после проведенной ТЛТ представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Частота и эффективность ЧКВ после ТЛТ

Показатель	1 гр. Больные ≥ 70 лет (n=108)	2 гр. Больные < 70 (n=121)	P
КАГ после ТЛТ спасительное + отсроченное) n (%)	42 (39)	74 (61)	Нд
Ангиопластика и стентирование остаточного стеноза после ТЛТ n (%)	19 (18)	56 (46)	$< 0,05$
Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия; КАГ – коронарная ангиография			

Редкое проведение стентирования КА в «старшей» группе является одной из причин более высокой частоты рецидивов ИМ: 15% против 4% ($p < 0,05$), а также летальности 17,3% против 4,3% ($p < 0,05$). У пациентов старшей возрастной группы более часто наблюдались геморрагические осложнения (подкожные гематомы): 22% против 10% ($p < 0,05$) (таблица 5).

Таблица 5 – Клинические исходы заболевания

Показатель	1 группа	2 группа	P
Рецидивы ИМ (%)	15	4	$< 0,05$
Геморрагические осложнения (%)	22	10	$< 0,05$
Продолжительность госпитализации (дней)	14 (10–16)	12 (10–14)	Нд
Госпитальная летальность (%)	17,3	4,3	$< 0,05$

Сравнительная эффективность ТЛТ, ПЧКВ, ФИС у больных STEMI ≥ 75 лет

Вторая часть нашей работы была посвящена анализу и сравнительной эффективности основных методов реперфузии миокарда – тромболиза и первичного ЧКВ у больных с острым инфарктом миокарда старческого возраста – ≥ 75 лет. В группе тромболитической терапии больные были значительно старше: медиана среднего возраста в этой группе составила 81 (78–84), в сравнении с группой первичного чрескожного вмешательства 79 (75–81) и группой фармако-инвазивной стратегии 77 (75,5–81) ($p < 0,05$). Во всех группах женский пол преобладал над мужским. Преобладание женщин обусловлено более короткой продолжительностью жизни мужчин. Нарушение толерантности к

глюкозе чаще встречалось в группе ПЧКВ в сравнении с группами ТЛТ, ФИС и составило 22,1% против 78,6% ($p<0,05$) и 19,1% ($p>0,05$) соответственно. Острая сердечная недостаточность при поступлении по Killip в группе ТЛТ составила 58% в сравнении с группой ПЧКВ 42,1% ($p<0,05$). Дислипидемия в группе ПЧКВ наблюдалась реже и составила 72,6%, в сравнении с группой ФИС 88,2% ($p<0,05$). По остальным клинико-anamнестическим характеристикам различия между группами не достигали статистической значимости. Клинико-anamнестическая характеристика групп приведена в таблице 6.

Таблица 6 – Клинико-anamнестические характеристики больных на момент поступления

Показатель	1 гр. ТЛТ (n=81 чел)	2 гр. ПЧКВ (n=95 чел)	3 гр. ФИС (n=68 чел)	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Средний возраст, Ме [Q1–Q3]	81 (78-84)	79 (75-81)	77 (75,5-81)	<0,05	Нд	<0,05
Мужчины/женщины (%)	19 (23,5) 62 (76,5)	36 (37,9) 59 (62,1)	31 (45,6) 37 (54,4)	0,04	Нд	0,005
Гипертоническая болезнь (%)	77 (95,1)	92 (96,8)	61 (89,7)	Нд	Нд	Нд
Хроническая почечная недостаточность (%)	29 (35,8)	29 (30,5)	18 (26,5)	Нд	Нд	Нд
Стаж ИБС, лет	3 (0–8)	2 (0–10)	1 (0–5,5)	Нд	Нд	Нд
Курение (%)	10 (12,3)	8 (8,4)	13 (19,1)	Нд	Нд	Нд
Сахарный диабет (%)	31 (38,3)	32 (33,7)	19 (27,9)	Нд	Нд	Нд
Нарушение толерантности к глюкозе (%)	7 (8,6)	21 (22,1)	13 (19,1)	<0,05	Нд	Нд
Ожирение (%)	27 (33,3)	32 (33,7)	19 (27,9)	Нд	Нд	Нд
Дислипидемия (%)	63 (77,8)	69 (72,6)	60 (88,2)	Нд	<0,05	Нд
Локализация ИМ:						
Передний (%)	31 (38,3)	50 (52,6)	28 (41,2)	Нд	Нд	Нд
Задний (%)	44 (54,3)	40 (42,1)	34 (50)	Нд	Нд	Нд
Циркулярный (%)	6 (7,4)	5 (5,3)	6 (8,8)	Нд	Нд	Нд
ПИКС (%)	22 (27,2)	29 (30,5)	14 (20,6)	Нд	Нд	Нд
Острая сердечная недостаточность при поступлении по KILLIP (%):						
I	47 (58)	40 (42,1)	33(48,5)	<0,05	Нд	Нд
II	21 (25,9)	27 (28,4)	18 (26,5)	Нд	Нд	Нд
III	8 (9,9)	15 (15,8)	7 (10,3)	Нд	Нд	Нд
IV	5 (6,2)	13 (13,7)	10 (14,7)	Нд	Нд	Нд
Рак (%)	5 (6,2)	6 (6,3)	5 (7,4)	Нд	Нд	Нд
Многососудистое поражение (%)	–	57 (60)	44 (64,7)	Нд	Нд	Нд

Показатель	1 гр. ТЛТ (n=81 чел)	2 гр. ПЧКВ (n=95 чел)	3 гр. ФИС (n=68 чел)	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Время от начала ангинозного приступа до поступления, Ме [Q1–Q3]	180 (120–420)	200 (120–368)	210 (141–320)	Нд	Нд	Нд
Индекс GRACE (%)	8 (5–17)	11 (5–18)	11 (5,55–20,5)	Нд	Нд	Нд

Поступление пациентов в стационар осуществлялось через одинаковую медиану времени от начала ангинозного приступа: через 180 (120-420) мин в группе фибринолиза, 200 (120-368) мин в группе первичного ЧКВ и 210 (141-320) мин в группе фармако-инвазивной стратегии. ЧКВ проводилось статистически значимо быстрее от начала ангинозного приступа в группе ПЧКВ, чем в группе ФИС: 320 (220-710) мин против 426 (262,5-1055) мин ($p<0,03$). В первой и третьей группах время от начала ангинозного приступа до ТЛТ не различалось: 180 (126-360) мин против 200 (115-286) минут ($p>0,05$) (таблица 7).

Таблица 7 – Временные показатели реперфузионных мероприятий

Временные периоды	Тромболи- тическая терапия (n=81)	Первичное ЧКВ (n=95)	Фармако- инвазивная стратегия (n=68)	P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
ИМ–ТЛТ, Ме [Q1–Q3]	180 (126–360)	–	200 (115–286)	–	–	Нд
ТЛТ – БД, Ме [Q1–Q3]	–	–	170 (120–755)	–	–	–
ИМ–БД, мин	–	320 (220–710)	426 (262,5–1055)	–	<0,03	–
ИМ–поступление, Ме [Q1–Q3]	180 (120–420)	200 (120–368)	210 (141–320)	Нд	Нд	Нд
Реперфузия после ТЛТ, (%)	66 (81,5%)	–	30 (44,1%)	–	–	<0,01

Примечание: ТЛТ– тромболитическая терапия; ИМ–ТЛТ – время от начала развития инфаркта миокарда до начала проведения тромболиза; ТЛТ–БД – время от начала проведения тромболиза до проведения баллонной ангиопластики; ИМ–БД – время от начала развития инфаркта миокарда до проведения баллонной ангиопластики; ИМ – поступление – время от начала развития инфаркта миокарда до поступления в стационар

Нами выполнена оценка эффективности тромболиза через 90 минут от начала введения препарата. В группе ФИС она составила 44,1% (30 больных), а в группе ТЛТ 81,5% (66 больных) ($p<0,03$). Это обусловлено тем, что при отсутствии признаков реперфузии ИСКА после ТЛТ, пациенты направляются на проведение экстренной КАГ и переводятся в группу ФИС (рисунок 1).

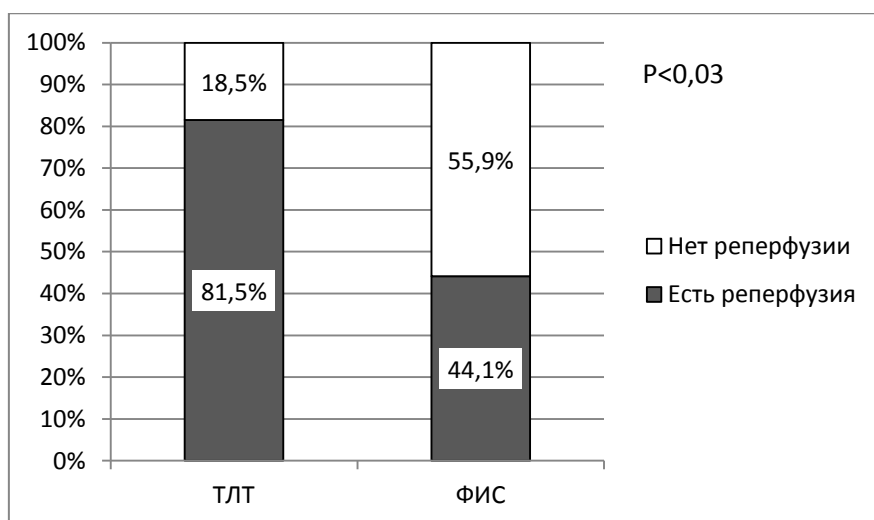


Рисунок 1 – Частота реперфузии коронарной артерии при ТЛТ и ФИС

По первичным конечным точкам группы между собой не различались. Госпитальная летальность среди пациентов старческого возраста в группах ПЧКВ, ТЛТ и ФИС статистически значимо не различалась, однако в группе ПЧКВ была несколько выше 22,1%, чем в других группах: ТЛТ – 17,3% и ФИС – 19,1%. Объяснить такое увеличение летальности в группе ПЧКВ возможно тем, что в наше исследование включались пациенты с развившимся кардиогенным шоком, которым показано в ранние сроки проведение ПЧКВ. Т.е. в группе ПЧКВ оказались самые тяжелые больные. Увеличение летальности в группе ФИС, в сравнении с группой тромболизиса, связано с тем, что значительную часть группы составили пациенты с отсутствием косвенных признаков коронарной реперфузии, то есть с сохранением окклюзии ИСКА (рисунок 2).

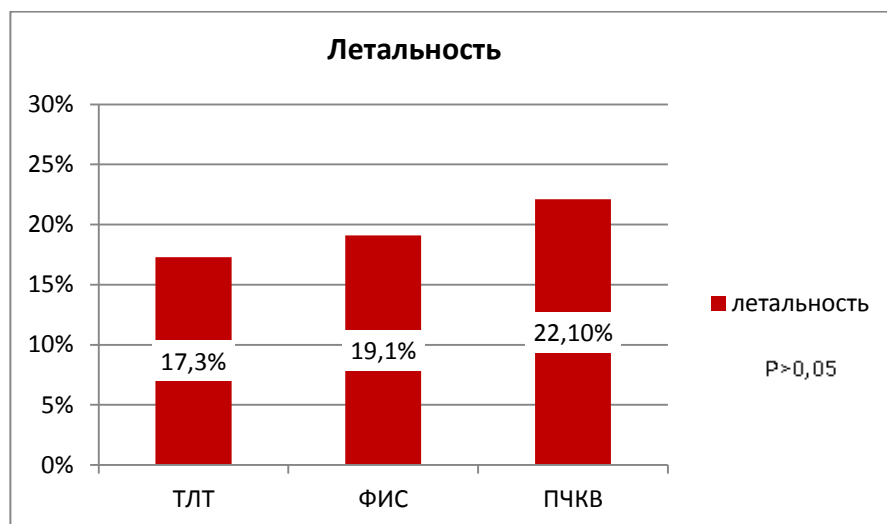
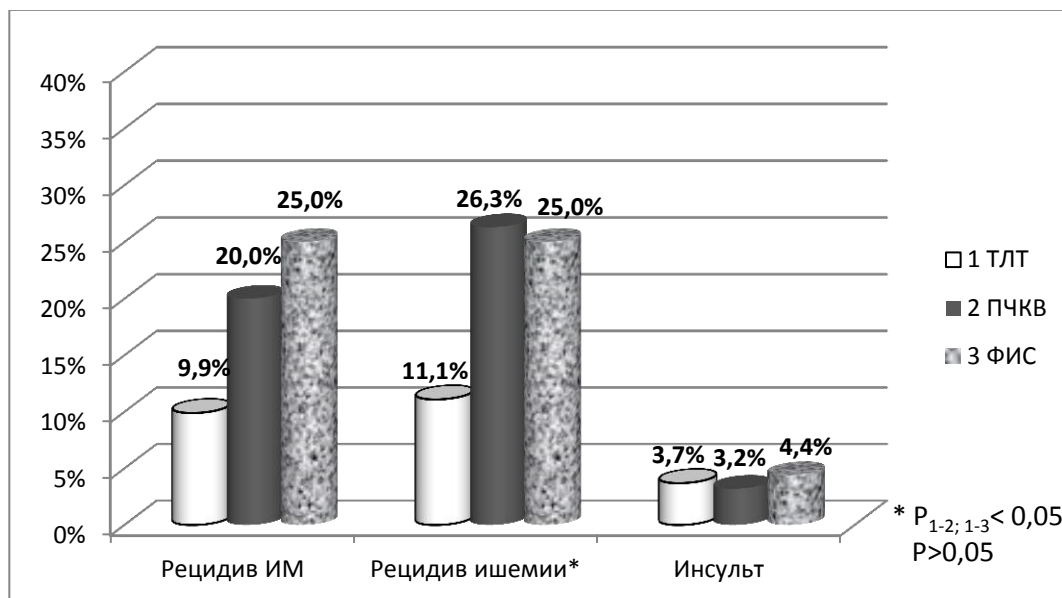


Рисунок 2 – Госпитальная летальность

При анализе клинических исходов ИМ были выявлены статистически значимые различия между частотой рецидивов ишемии. В группе фибринолиза рецидив ишемии отмечен у 9 больных (11,1%) против 25 (26,3%) больных в группе первичного ЧКВ и против 17 (25%) больных в группе ФИС, $p<0,05$. Однако статистически значимых различий между рецидивами ИМ, инсультами и

развитием острой аневризмы ЛЖ получено не было. Рецидив инфаркта миокарда (ре-ИМ) в первой группе возник у 8 (9,9%) больных, во второй группе рецидив ИМ произошел у 19 (20%) больных и в третьей группе у 17 (25%) больных (рисунок 3). Во всех группах зафиксированы случаи только ишемических инсультов: первой и второй группах было по 3 инсульта: 3,7% и 3,2%, а в третьей – 2 (2,9%) инсульта.



*Примечание: $P < 0,05$ – достоверное различие

Рисунок 3 – Частота развития рецидивов инфаркта миокарда, рецидивов ишемии и инсультов

Формирование острой аневризмы ЛЖ зафиксировано соответственно в 1 группе у 20 (24,7%), во 2 группе у 21 (22,1%) и в 3-й группе у 16 (23,5%) пациентов ($p > 0,05$) (рисунок 4).

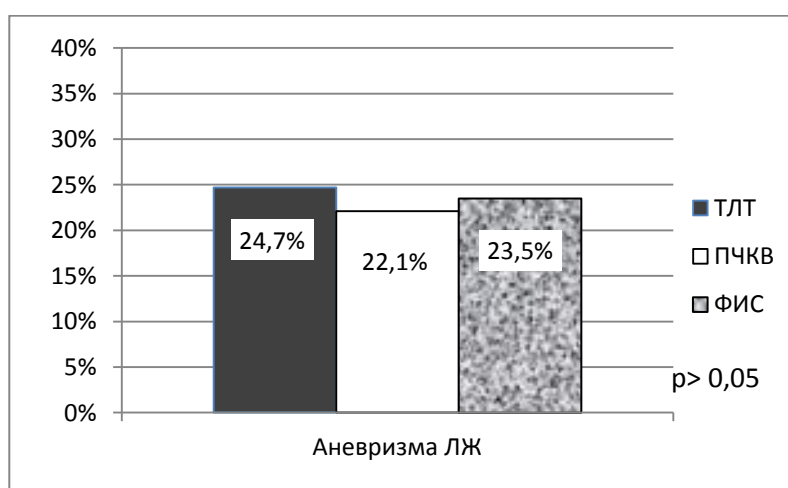


Рисунок 4 – Частота формирования аневризмы левого желудочка по данным ЭХО-КГ

Частота достижения кровотока TIMI-3 после ЧКВ статистически не различалась в группах фармако-инвазивной стратегии и первичного ЧКВ: 70,5%

против 63,2% ($p>0,05$). Также не выявлено статистически значимого различия по частоте развития синдрома «no-reflow» в группах ПЧКВ и ФИС: 15,8% против 13,2% ($p>0,05$).

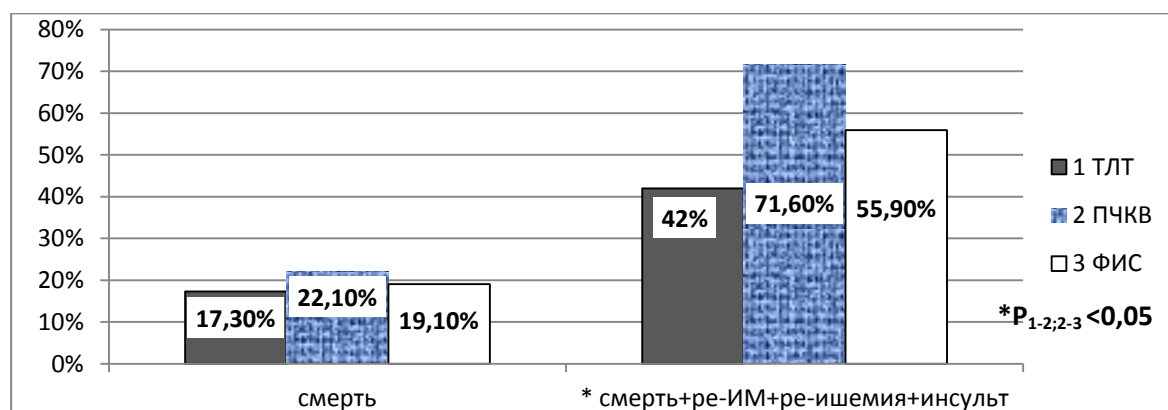
При определении систолической функции ЛЖ статистически значимых различий также не выявлено: ФВ ЛЖ первой, второй и третьей группах составила: 51,5 (45–59), 50 (42–58) и 53 (43–60) соответственно ($p>0,05$). Различий по QRS-индексу между группами не обнаружено (таблица 8).

Значимого различия по частоте и тяжести геморрагических осложнений между группами не обнаружено (таблица 8).

Таблица 8 – Результаты лечения за госпитальный период

Показатели	ТЛТ (n=81)		ПЧКВ (n=95)		ФИС (n=68)		P ₁₋₂	P ₂₋₃	P ₁₋₃
Единицы измерения	Абс	%	Абс	%	Абс	%	—	—	—
Истинный кардиогенный шок	5	6,2	13	13,7	10	14,7	Нд	Нд	Нд
ХСН	37	45,7	43	45,2	34	50	Нд	Нд	Нд
Рецидив ИМ	8	9,9	19	20	6	8,8	Нд	Нд	Нд
Рецидив ишемии миокарда	9	11,1	25	26,3	17	25	<0,05	Нд	<0,05
Геморрагический инсульт	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Инсульт	16	19,8	13	13,7	8	11,8	Нд	Нд	Нд
Острая аневризма ЛЖ	20	24,7	21	22,1	16	23,5	Нд	Нд	Нд
Реперфузионные НРС	20	24,7	—	—	25	36,8	—	—	Нд
Нарушения ритма сердца во время КВГ	—	—	21	22,1	18	26,5	—	Нд	—
Killip I	47	58	40	42,1	33	48,5	<0,05	Нд	Нд
Killip II	21	25,9	27	28,4	18	26,5	Нд	Нд	Нд
Killip III	8	9,9	15	15,8	7	10,3	Нд	Нд	Нд
Killip IV	5	6,2	13	13,7	10	14,7	Нд	Нд	Нд
Кровоток TIMI-3 после ЧКВ	—	—	67	70,5	43	63,2	—	Нд	—
Кровоток TIMI-0-1 после ЧКВ	—	—	21	22,1	11	16,2	—	Нд	—
Синдром «no-reflow» после ЧКВ	—	—	15	15,8	9	13,2	—	Нд	—
ФВ ЛЖ, %	51,5 (45–59)		50 (42–58)		53 (43–60)		Нд	Нд	Нд
QRS-индекс, Ме [Q1–Q3]	17,5 (12,5–30)		21 (7–36,7)		18,8 (7,5–35)		Нд	Нд	Нд
Геморрагические осложнения, умеренные и тяжелые %	15	18,5	19	20	20	29,4	Нд	Нд	Нд
Длительность госпитализации (количество койко-дней), Ме [Q1–Q3]	13 (9–15)		14 (11–16)		13 (10–15,5)		Нд	Нд	Нд
Примечание: ХСН – хроническая сердечная недостаточность по классификации NYHA третьего и четвертого функциональных классов; ЛЖ – левый желудочек; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; НРС – нарушения ритма сердца									

Получены статистические различия при расчете одной комбинированной конечной точки: (Смерть + Рецидив ИМ + Рецидив ишемии + Инсульт): 34 (42%) против 68 (71,6%) в группах ТЛТ и ПЧКВ соответственно ($p<0,01$); 68 (71,6%) против 38 (55,9%) в группах ПЧКВ и ФИС, соответственно ($p<0,03$) (рисунок 5). Уменьшение частоты рецидивов ишемии миокарда, а также комбинированной конечной точки в группе ТЛТ вероятно обусловлено двумя причинами. Во-первых, в группах с инвазивными процедурами достоверно больше было больных с явлениями КШ при поступлении – это закономерно ухудшает исходы заболевания. В группах инвазивных процедур летальность была выше, чем в группе ТЛТ, хотя различие не достигло статистической значимости. Соответственно, чем больше умерших, тем меньше постинфарктной стенокардии и наоборот. Во-вторых, мы обнаружили, что у большинства пациентов старческого возраста, при наличии косвенных признаков реперфузии миокарда, сохраняется окклюзия ИСКА. Соответственно, у этих больных отсутствует риск её повторной окклюзии, а значит развития рецидива ишемии миокарда и рецидива ИМ.



*Примечание: $P<0,05$ – достоверное различие

Рисунок 5 – Летальность и комбинированные конечные точки за госпитальный период

Анализ данных больных острым инфарктом миокарда с подъемом ST ≥ 75 лет с косвенными признаками коронарной реперфузии по ЭКГ после ТЛТ

Отдельно анализировались данные больных ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда, которым проводилась тромболитическая терапия (ТЛТ) и были получены косвенные признаки коронарной реперфузии по ЭКГ (уменьшение подъема сегмента ST $\geq 50\%$ в информативных отведениях). ТЛТ с косвенными признаками коронарной реперфузии мы обозначили как «Успешная ТЛТ». Больные были разделены на две группы: 1. с последующей консервативной терапией и 2. с последующим выполнением рутинного ЧКВ в течение 24-х часов после ТЛТ согласно клиническим рекомендациям. Пациенты, которым после успешной ТЛТ не проводили ЧКВ, были более возрастными: 81 год против 77 лет ($p=0,002$), среди них было больше женщин: 71,2% против 46,7% ($p=0,02$), в анамнезе у них чаще отмечался инсульт: 18,2% против 3,3% ($p=0,04$), чаще

поступали без признаков острой сердечной недостаточности в сравнении 59,1% против 33,3% ($p < 0,05$). По всем остальным характеристикам статистически значимых различий не было. Клиническая характеристика групп приведена в таблице 9.

Таблица 9 – Клинико-anamнестическая характеристика пациентов

Показатель	Успешная ТЛТ 66 чел	Успешная ТЛТ с последующим ЧКВ, 30 чел	P
Возраст, Me [Q1–Q3]	81 (78–84)	77 (75–82)	0,002
Пол: Женский	47 (71,2%)	14 (46,7%)	0,02
Мужской	19 (28,8%)	16 (53,3%)	
ПИКС	19 (28,8%)	7 (23,3%)	Нд
Курение	10 (15,2%)	9 (30%)	Нд
По локализации ИМ:			
Передний	26 (39,4%)	12 (40%)	Нд
Задний	37 (56,1%)	15 (50%)	Нд
Циркулярный	3 (4,5%)	3 (10%)	Нд
СД	22 (33,3%)	8 (26,7%)	Нд
Ожирение	21 (31,8%)	7 (23,3%)	Нд
ГБ	62 (93,9%)	27 (90%)	Нд
Дислипидемия	51 (77,3%)	28 (93,3%)	Нд
Почечная недостаточность	23 (34,8%)	8 (26,7%)	Нд
Рак	5 (7,6%)	3 (10%)	Нд
Инсульт	12 (18,2%)	1 (3,3%)	0,04
Killip			
1	39 (59,1%)	10 (33,3%)	< 0,05
2	18 (27,3%)	14 (46,7%)	Нд
3	7 (10,6%)	3 (10%)	Нд
4	2 (3%)	3 (10%)	Нд

Примечание: СД – сахарный диабет; ГБ – гипертоническая болезнь

Поступление пациентов в стационар осуществлялось через одинаковую медиану времени от начала ангинозного приступа: через 177 (120–338) мин в группе успешного фибринолиза, 235 (145–340) мин в группе успешной ТЛТ с последующим ЧКВ. Не было получено статистически значимых различий в медиане времени проведения ТЛТ от начала развития ИМ. Медиана времени проведения ПЧКВ от развития ИМ во 2 группе составило 1145 (495–3890). Временные показатели, отражающие основные этапы реперфузионных мероприятий, представлены в таблице 10.

Несмотря на то, что у всех больных были получены косвенные признаки реперфузии миокарда после проведения ТЛТ, у 5 пациентов 2-й группы (16,7%) на диагностической КАГ была обнаружена полная окклюзия КА (TIMI-0), а у 12 пациентов (40%) – кровоток соответствовал TIMI-1, что также расценивается как отсутствие кровотока. Таким образом, более чем у половины больных старческого возраста с косвенными признаками реперфузии КА после ТЛТ

(56,7%) сохраняется окклюзия коронарной артерии. Это значит, что традиционные косвенные признаки реперфузии КА – уменьшение подъема сегмента ST на $\geq 50\%$ – не отражают факт восстановления антеградного кровотока у пациентов старческого возраста. Вероятно, уменьшение подъема сегмента ST в данном случае отражает улучшение тканевой перфузии за счет улучшения коллатерального кровотока. У 8 пациентов (26,6%) и 5 (16,7%) кровотоки соответствовали TIMI-2 и TIMI-3 соответственно.

Таблица 10 – Временные показатели реперфузионных мероприятий

Временные периоды	Успешная ТЛТ (n=66)	Успешная ТЛТ с последующим ЧКВ (n=30)	P
ИМ-ТЛТ, Ме [Q1–Q3]	177,5 (115–340)	207,5 (130–330)	Нд
ТЛТ-БД, Ме [Q1–Q3]	–	970 (215–3050)	–
ИМ-БД, Ме [Q1–Q3]	–	1145 (495–3890)	–
ИМ-поступление, Ме [Q1–Q3]	177 (120–338)	235 (145–340)	Нд
Примечание: ИМ-ТЛТ – время от начала развития инфаркта миокарда до начала проведения тромболизиса; ТЛТ-БД – время от начала проведения тромболизиса до проведения баллонной ангиопластики; ИМ-БД – время от начала развития инфаркта миокарда до проведения баллонной ангиопластики; ИМ – поступление – время от начала развития инфаркта миокарда до поступления в стационар			

После выполнения КАГ только в 70% случаев (21 больному) удалось выполнить ангиопластику и стентирование КА с достижением кровотока TIMI-3. В остальных случаях процедура была ограничена только диагностической КАГ. Причины невыполнения ЧКВ: у 6 пациентов (56,7%) – сложная анатомия русла коронарных артерий с их кальцинозом, у 3-х (33,3%) – наличие остаточных стенозов $< 70\%$, которые не требовали ангиопластики. Также одной из причин отказа от проведения ЧКВ послужило наличие в анамнезе острого нарушения мозгового кровообращения: в группе без ЧКВ их было значительно больше (18,2%) чем в группе с ЧКВ (3,3%) ($p=0,04$). Во-первых, это признак мультифокального атеросклероза, что предполагает более тяжелое поражение коронарного русла и уменьшает шанс на выполнение ЧКВ после диагностической КАГ. Во-вторых, при решении вопроса о проведении ЧКВ учитывается исходное функциональное состояние пациента. Результаты представлены в таблице 11.

По первичным конечным точкам группы между собой не различались. Частота рецидивов инфаркта миокарда за госпитальный период составила 9,1% и 6,7%, а летальность – 13,6% и 10,0% в группах с продолжением консервативной терапии и с направлением на рутинное ЧКВ соответственно без статистически значимых различий (рисунок 6, 7).

Механизм смерти в группах статистически не различался: больные умирали одинаково часто от кардиогенного шока, разрыва миокарда. Кроме того в группах по причине фибрилляции желудочков (ФЖ) умерло по одному человеку. Не было зафиксировано ни одного случая геморрагического инсульта.

Таблица 11 – Результаты проведения реперфузионных мероприятий у больных острым ИМпST ≥ 75 лет с косвенными признаками коронарной реперфузии по ЭКГ после ТЛТ

Показатель	Успешная ТЛТ (n=66)	Успешная ТЛТ с последующим ЧКВ (n=30)	P
ЧКВ/ Только КАГ	—	21 (70%)/9(30%)	—
Кровоток в КА по шкале TIMI до ЧКВ			
0	—	5 (16,7%)	—
1	—	12 (40%)	—
2	—	8 (26,6%)	—
3	—	5 (16,7%)	—
Причина невыполнения ЧКВ:			
Сложная анатомия КА	—	6 (66,7%)	—
Стенозы <70%	—	3 (33,3%)	—
Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство; КАГ – коронарная ангиопластика; КА – коронарные артерии			

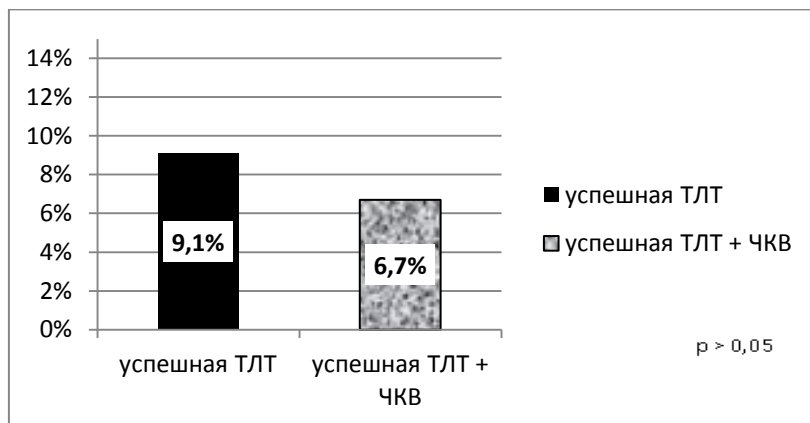


Рисунок 6 – Рецидив ИМ за госпитальный период

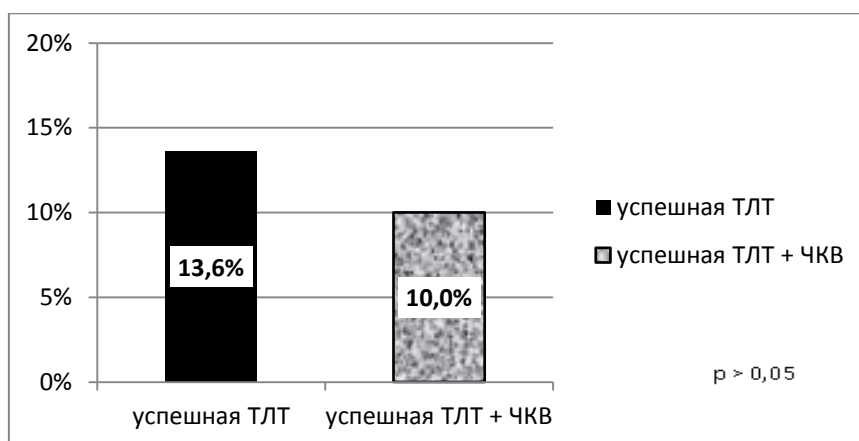


Рисунок 7 – Госпитальная летальность

В течение года наблюдения после выписки летальность и частота повторных инфарктов миокарда также не различалась: 12,1% против 10% и 16% против 13,3% соответственно (рисунок 8, 9). Контрастиндуцированная нефропатия после КАГ/ЧКВ отмечена у 2-х пациентов (6,7%).

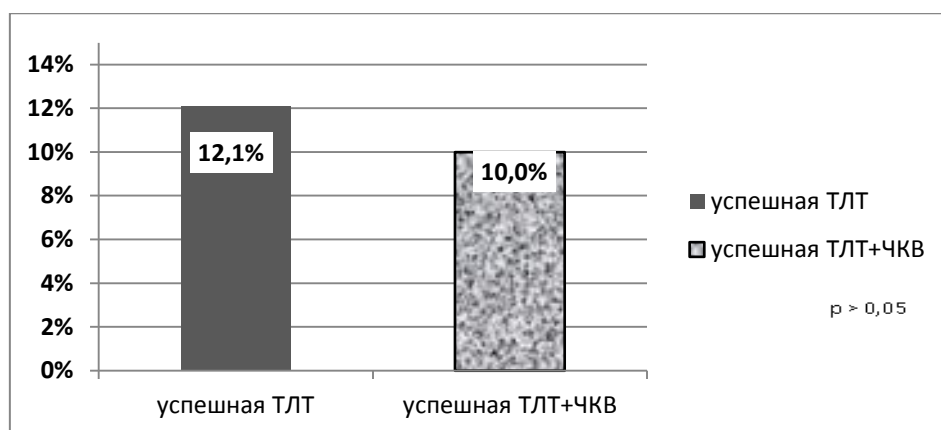


Рисунок 8 – Летальность в течение первого года, после выписки из стационара

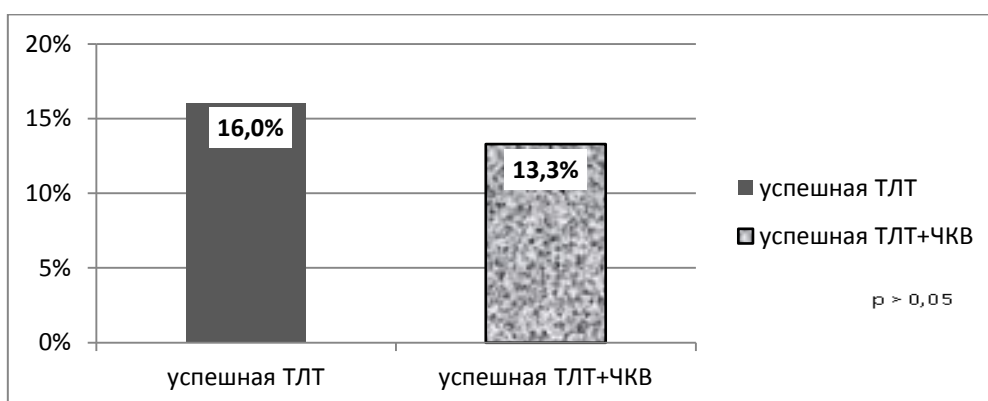


Рисунок 9 – Рецидив ИМ в течение первого года, после выписки из стационара

Общая летальность (за период госпитализации и в течение года после выписки) в группе успешная ТЛТ и успешная ТЛТ + ЧКВ не различалась (рисунок 10). Это обусловлено тем, что результаты зависят не только и не столько от характера поражения коронарного русла (как правило, многососудистое поражение), сколько от тяжести сопутствующих заболеваний и комплаентности к терапии в течение года.

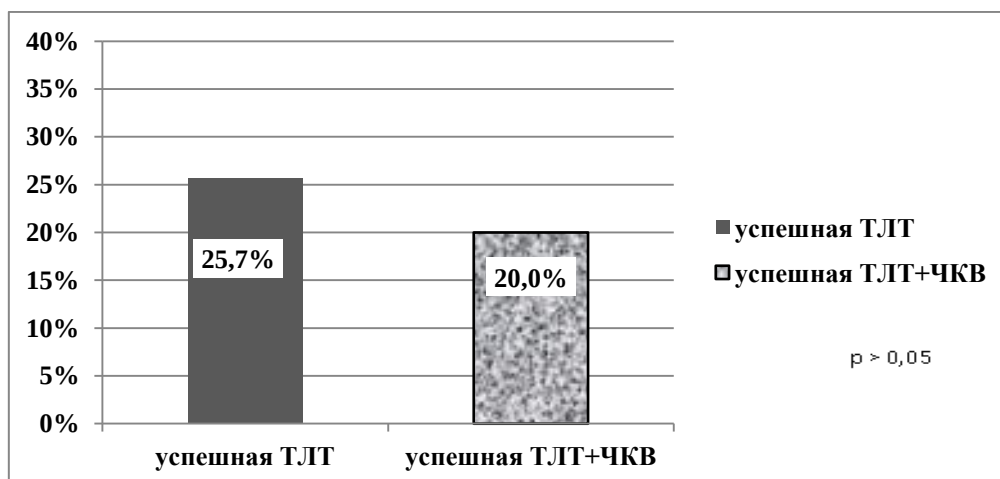


Рисунок 10 – Общая летальность (за период госпитализации и в течение года после выписки)

Анализ конечных точек в течение года у больных острым ИМпST ≥ 75 с успешно проведенной ТЛТ и успешно проведенным стентированием

Для того, чтобы оценить эффективность стентирования коронарных артерий после успешно проведенной ТЛТ, а не только ее попытку, мы разделили всех больных после успешной ТЛТ на 2 группы. Первая группа: больные после успешной ТЛТ и без направления на ЧКВ + неудачное ЧКВ, т.е. нестентированные больные (n=75). Вторая группа: больные после успешной ТЛТ и с успешным стентированием в течение первых суток заболевания (n=21). Проводился анализ следующих показателей: госпитальная летальность, рецидив ИМ за период госпитализации, летальность в течение 12 месяцев с момента выписки из стационара, рецидив ИМ в течение 12 месяцев с момента выписки из стационара, и комбинированные конечные точки. Данные представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Анализ комбинированных конечных точек от момента поступления до года у больных острым ИМпST ≥ 75 с успешно проведенной ТЛТ и успешно проведенным стентированием

Показатель	Успешное ТЛТ+ нестентированные (75)	Успешное ТЛТ и успешное стентирование (21)	P
Госпитальная летальность	10 (13,3%)	2 (9,5%)	Нд
Рецидив ИМ за период госпитализации	6 (8%)	2 (9,5%)	Нд
Госпитальная летальность + госпитальный рецидив ИМ	16 (21,3%)	4 (19%)	Нд
Летальность с момента выписки, в течение года	8 (10,7%)	3 (14,3%)	Нд
Рецидив ИМ, с момента выписки, в течение года	10 (13,3%)	2 (9,5%)	Нд
С момента выписки в течение года: летальность + рецидив ИМ	18 (24%)	5 (23,8%)	Нд
Общая летальность	18 (24%)	5 (23,8%)	Нд
Общий рецидив ИМ	16 (21,3%)	4 (19%)	Нд
Общая летальность + Общий рецидив ИМ	31 (41,3%)	7 (33,3%)	0,039

Как видно из этой таблицы, по большинству анализируемых показателей статистически значимых различий между группами не обнаружено. По комбинированной конечной точке (общая летальность + общий рецидив инфаркта миокарда), выявлено статистически значимое различие в группах: Успешное ТЛТ+ нестентированные 41,3% против успешного ТЛТ и успешного стентирования 33,3% (p=0,039). Т.е. анализ нашего материала свидетельствует о том, что проведение рутинного стентирования инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда и косвенными признаками реперфузии после тромболитической терапии выражается в уменьшении комбинированной конечной точки летальность + рецидив ИМ в течение 1 года после заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Пациентам ≥ 70 лет по сравнению с более молодыми в качестве первичной стратегии реперфузии чаще используется тромболизис в стационаре, чем на догоспитальном этапе или ангиопластика. Частота реперфузии коронарной артерии на 90-й минуте от начала тромболизиса в старшей возрастной группе не отличается от более молодых пациентов: 51% и 55%. Пациентам ≥ 70 лет по сравнению с более молодыми пациентами после тромболизиса реже проводится стентирование коронарной артерии.

2. Среди пациентов ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда после тромболизиса с косвенными признаками реперфузии миокарда только 31% направляются для проведения отсроченного ЧКВ, при этом более старший возраст, наличие в анамнезе перенесенного ОНМК и отсутствие кардиогенного шока ассоциируются с более редким направлением на отсроченное ЧКВ.

3. У пациентов ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда после проведения тромболитической терапии с косвенными признаками коронарной реперфузии и выполнения коронарной ангиографии отсроченное стентирование коронарной артерии выполняется только в 70% случаев. Основная причина невыполнения стентирования – тяжелое поражение коронарного русла. Чрескожное коронарное вмешательство у пациентов старческого возраста является относительно безопасной процедурой, так как польза ее проведения превышает риск развития контрастиндуцированной нефропатии и геморрагических осложнений.

4. У пациентов ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда и с косвенными признаками реперфузии миокарда после тромболитической терапии (уменьшение подъема сегмента ST $\geq 50\%$ через 90 минут в информативных отведениях) в 56,7% случаев кровотоков в инфаркт-связанной коронарной артерии отсутствует (кровотоков TIMI 0-1).

5. У пациентов ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда и косвенными признаками реперфузии после тромболизиса в группах при продолжении консервативной терапии и при направлении на отсроченное ЧКВ различий по частоте летальных исходов и рецидивов инфаркта миокарда в течение госпитального периода и 1 года после заболевания не обнаружено.

6. Стентирование инфаркт-связанной коронарной артерии у пациентов ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда и косвенными признаками реперфузии миокарда после тромболизиса уменьшает частоту комбинированной конечной точки летальность+рецидив ИМ в течение 1 года после заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Оценивая эффективность тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда необходимо учитывать, что у больных старческого возраста (≥ 75 лет) общепринятые косвенные критерии коронарной реперфузии – снижение сегмента ST в информативных отведениях на $\geq 50\%$ через 90 минут после введения тромболитика – в большинстве случаев (56,7%) не отражают факт восстановления антеградного кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии, т.е. кровоток отсутствует (кровоток TIMI 0-1).
- Пациентов ≥ 75 лет с острым инфарктом миокарда после проведения тромболитической терапии с косвенными признаками коронарной реперфузии необходимо направлять на рутинное ЧКВ, т.к. стентирование инфаркт-связанной коронарной у этих пациентов уменьшает частоту комбинированной конечной точки летальность+рецидив ИМ в течение 1 года после заболевания.

ПЕРЕЧЕНЬ ПЕЧАТНЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Аветисян В.Ю. Эффективность фармакоинвазивной реперфузии у больных старческого возраста с острым инфарктом миокарда / В.Ю. Аветисян, Е.В. Вышков, А.Л. Крылов, В.А. Марков // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. – № 2(30). – С. 39–43.
2. Аветисян В.Ю. Рутинное отсроченное чрескожное коронарное вмешательство после тромболитической терапии у больных старческого возраста с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.Ю. Аветисян, Е.В. Вышков // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2016. – № 2(31). – С. 48–51.
3. Аветисян В.Ю. Результаты отсроченного чрескожного коронарного вмешательства после тромболитической терапии с косвенными признаками эффективности у больных старческого возраста с острым инфарктом миокарда / В.Ю. Аветисян, Е.В. Вышков, А.Л. Крылов, В.А. Марков // Международный журнал интервенционной кардиологии. – 2015. – № 41. – С. 15–21.
4. Филюшкина В.Ю. Сравнительная эффективность фармакоинвазивной стратегии реперфузии миокарда и первичной ангиопластики у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / В.Ю. Филюшкина, В.А. Марков, Е.В. Вышков, Д.С. Севастьянова, С.В. Демьянов, И.В. Максимов, С.И. Антипов, А.Л. Крылов, В.И. Варваренко, С.Г. Гольцов, В.В. Марков, А.М. Даниленко, Р.С. Карпов // Кардиология. – 2013. – № 10. – С. 10–15.
5. Филюшкина В.Ю. Эффективность реперфузионных мероприятий при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST у больных 70 лет и старше / Е.В. Вышков, В.Ю. Филюшкина, А.Л. Крылов, В.А. Марков // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2014. – № 1(29). – С. 25–30.
6. Филюшкина В.Ю. Стратегия реперфузии миокарда: фармакоинвазивная реваскуляризация или первичная ангиопластика при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST / В.Ю. Филюшкина,

В.А. Марков, Е.В. Вышков, Д.С. Севастьянова, С.В. Демьянов, И.В. Максимов, С.И. Антипов, Я.В. Маркова, А.Л. Крылов, В.И. Варваренко, С.Г. Гольцов, В.В. Марков, Р.С. Карпов // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 9(4). – С. 729–733.

7. Филюшкина В.Ю. Реперфузионные мероприятия у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в разных возрастных группах / В.Ю. Филюшкина // Сборник тезисов всероссийской конференции молодых ученых «Актуальные вопросы клинической и экспериментальной кардиологии». – Томск, 2013. – С. 104–105.

8. Филюшкина В.Ю. Реперфузионные мероприятия у больных старшей возрастной группы при инфаркте миокарда / В.Ю. Филюшкина, Е.В. Вышков, В.А. Марков // Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». – СПб., 2013. – С. 135–136.

Список сокращений

- ВОЗ – всемирная организация здравоохранения
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИМ – инфаркт миокарда
ИМпST/ STEMI – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИСКА – инфаркт-связанная коронарная артерия
ОИМ – острый инфаркт миокарда
ОКС – острый коронарный синдром
ПИКС – постинфарктный кардиосклероз
ПЧКВ – первичное коронарное вмешательство
ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
ТЛТ – тромболитическая терапия
ФВ – фракция выброса
ФИС – фармако-инвазивная стратегия
ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
GRACE – The Global Registry of Acute Coronary Events (Всемирный регистр острого коронарного синдрома)
MBG – Myocardial Blush Grade – классификация миокардиальной микроциркуляции
STEMI – ST-elevation Myocardial Infarction – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction – классификация восстановления кровотока при ИМ

Научное издание

Аветисян Виктория Юрьевна

Сравнительная эффективность разных методов реперфузии у больных старческого возраста при инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Тираж 100 экз. Заказ.

Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники.
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40.
Тел. (3822) 533018.