

На правах рукописи

**Шимкевич
Антон Михайлович**

**ФАРМАКОИНВАЗИВНАЯ СТРАТЕГИЯ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА
СО СТОЙКИМ ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST ЭКГ
У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Габинский Ян Львович**

Дитятев Владимир Павлович доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, профессор кафедры терапии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки

Оранский Игорь Евгеньевич доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, ФГБУН «Екатеринбургский медицинский научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, главный научный сотрудник отдела восстановительной медицины и курортологии

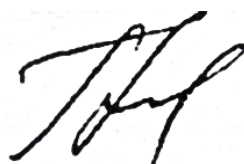
Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2013 г. в «10-00» часов на заседании совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.02, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке им. В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМУ Минздрава России, по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с текстом автореферата – на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: vak2.ed.gov.ru и на сайте университета: www.usma.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2013 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор



Гришина Ирина Федоровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Несмотря на существенные достижения последних лет в области снижения смертности и повышения рождаемости, демографическая ситуация в Российской Федерации остается неблагоприятной. Сокращение численности населения из-за превышения числа умерших над числом родившихся, начавшееся в 1992 году, продолжается. В 1992–2010 годах естественная убыль населения составила 13,2 миллиона человек. Вместе с тем темпы снижения численности населения в последние годы существенно снизились: с 700 тыс. человек ежегодно в период 2000–2005 годов до 213 тысяч человек в 2007 году (Шальнова С.А., 2011).

Среди причин смертности населения в России, как и в большинстве развитых стран, ведущее место занимают сердечно-сосудистые заболевания. Начиная с 1975 года доля умерших от этих заболеваний прочно занимает первое место в структуре общей смертности населения (Оганов Р.Г., 2002).

На 20% популяцию людей пожилого и старческого возраста в развитых странах, расходуется 1/3 средств, выделяемых на здравоохранение, что наталкивает на мысль о совершенствовании подходов к проведению высокотехнологичных дорогостоящих операций у больных пожилого и старческого возраста. Тем более что в популяции больных старше 65 лет наибольшим ростом в последние годы среди оперируемых за рубежом отличается группа не только старше 75 лет, но и старше 85 лет (Gottschalk A., 2003).

Лицам пожилого и старческого возраста в большей степени свойственна полиморбидность и стертость клинической симптоматики, что усложняет течение и диагностику urgentных заболеваний и состояний, к которым относится и ОКС. До недавнего времени бытовало мнение о необходимости лишь симптоматического лечения сердечно - сосудистых заболеваний у

престарелых больных и о незначительном влиянии даже медикаментозного вмешательства на прогноз жизни в этом возрасте (Лазебник Л.Б., 1998).

Вполне ожидаемо, что возраст пациентов старше 75 лет является одним из серьезных клинических предикторов риска осложнений ЧКВ (Andersen H.R., 2003). Улучшению исходов у больных старческого возраста способствуют накопление опыта оперирующих ангиохирургов, совершенствование методик операций и фармакологического обеспечения (Jollis J.G., 1997).

Приняв во внимание противоречивые данные, имеющиеся в современной литературе по выбору методов реперфузии у больных ОИМ, исключение пациентов старческого возраста из большинства рандомизированных клинических исследований, наличия особенностей течения ОИМ и эффективности терапии у пациентов старческого возраста, при том, что в рекомендациях по диагностике и лечению ОКСпСТ, как отечественных, так и зарубежных (Руда М.Я. 2007, Vahanian A., 2010), особенности подходов к терапии пациентов данной группы практически отсутствуют, представляется актуальным проведение исследования по сравнительной оценке клинической эффективности различных методов реваскуляризации миокарда: ТЛТ, ЧКВ и ФИС у больных старческого возраста с ОКС со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ.

Цель исследования

Сравнительная оценка госпитальных и годовых результатов различных методов реваскуляризации миокарда: успешной ТЛТ, первичного ЧКВ и ФИС для выработки оптимизированной схемы ведения пациентов с ОКСпСТ старческого возраста.

Задачи исследования

1. Провести анализ госпитальной и годовой выживаемости и смертности от ССЗ у пациентов старческого возраста с ОКСпСТ в зависимости от выбора метода реперфузионной терапии.

2. Выполнить сравнительный анализ осложнений в зависимости от выбора метода реперфузионной терапии и возраста пациентов при ОКСпСТ.

3. Сравнить эффективность методов первичного ЧКВ и ФИС в восстановлении коронарного кровотока в зависимости от возраста, оценив вклад фактора времени от начала болевого приступа до начала реперфузионной терапии.

4. Определить значение определенного при поступлении показателя СКФ в эффективности и безопасности различных способов реперфузии у пациентов старческого возраста.

Научная новизна исследования

На менее изученной и слабо освещенной в имеющихся как зарубежных, так и отечественных литературных источниках группе больных старческого возраста с ОКСпСТ проведена комплексная сравнительная оценка различных методов реваскуляризации миокарда: эффективной ТЛТ, первичного ЧКВ, ФИС. Определены целесообразные тактические направления лечения больных старческого возраста с ОКСпСТ.

На основе опыта ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии» показано, что оптимальными тактиками реперфузионной терапии при ОКСпСТ у пациентов старческого возраста являются первичное ЧКВ и ФИС, которые по своей эффективности превосходят успешную ТЛТ.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основе результатов углубленного анализа данных многомерной оценки динамики клинических показателей в условиях стационарного пребывания касающихся вопросов ОИМ у лиц старческого возраста было установлено, что при организации лечебных мероприятий пациентам старческого возраста с ОКСпСТ врачу следует руководствоваться тактическими направлениями, оптимизирующими лечебную помощь и включающими в себя как временные параметры начала кардиологической помощи, так и

последовательность применения мероприятий, направленных на восстановление коронарного кровотока.

В работе теоретически обоснована и подтверждена практикой стационарного и амбулаторного наблюдений важность реализации основных положений ФИС; направленной на ограничение зоны повреждения миокарда в комплексном лечении пациентов старческого возраста с ОКСпСТ.

Установлена значимость раннего проведения реперфузионной терапии, позволяющей сохранить резервы коронарного кровотока, подготавливающей основу для последующих вмешательств и обеспечивающей перспективность и успешность реализации ФИС.

Апробация работы

Результаты работы представлены на научной Проблемной комиссии по кардиологии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения России (24.10.2013). Полученные результаты опубликованы в материалах и доложены на съезде «Кардионеврология 2011» (Самара, 2011), на Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 2012), на 68-й всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения» (Екатеринбург, 2013), на Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2013).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 11 печатных работ, в том числе 2 статьи в журналах по перечню ВАК (Уральский медицинский журнал, Вестник уральской медицинской академической науки) и 4 тезиса докладов.

Объем и структура работы

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 117 страницах, содержит 28 рисунков и 31 таблицу. Библиографический указатель включает 67 отечественных и 118 зарубежных источников информации.

Положения, выносимые на защиту

1. Пациенты старческого возраста, подвергнутые как первичному ЧКВ, так и ФИС имеют тенденцию к лучшей выживаемости и меньшей летальности, чем группа только успешной ТЛТ, поэтому пациентам старческого возраста показано проведение ЧКВ после даже эффективной по данным ЭКГ критериев ТЛТ.

2. Выбор метода реперфузии у больных старческого возраста не оказывает значимого влияния на число госпитальных осложнений не связанных с процедурой КАГ. Пациенты группы ФИС обладают значимо большим числом периферических осложнений КАГ, чем пациенты первичного ЧКВ.

3. Пациенты как с первичным ЧКВ, так и с ФИС вне зависимости от возраста имеют сопоставимые результаты восстановления кровотока в ИСКА после ЧКВ, хотя оно и проводится в различное время от начала ОКСпСТ, поэтому ФИС должна применяться только при невозможности быстрой доставки больного в центр проводящий ЧКВ.

4. Пациенты старческого возраста с определенной при поступлении СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² характеризуются на госпитальном этапе большим числом рецидивов ИМ, большим числом аритмических осложнений и случаев ранней постинфарктной стенокардии вне зависимости от способа реперфузионной терапии. Проведение ЧКВ или ФИС при умеренно сниженной СКФ характеризуется тенденцией к улучшению показателей выживаемости и снижению летальности от ССЗ в отличие от подгруппы успешной ТЛТ с СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м².

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалами для решения поставленных нами задач послужили результаты обследования и лечения больных старческого и среднего возраста с ОКСпST в ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии». Нами был проведен углубленный анализ 170 историй болезни пациентов. Период анализа фактических материалов охватывал один год для пациентов старческого возраста и ограничивался сроком госпитализации для пациентов среднего возраста.

Настоящая работа была выполнена полностью ретроспективно. В 3 основные группы исследования включались мужчины и женщины в возрасте от 75 до 89 лет, поступившие в ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии» с диагнозом ОКСпST в течение первых 12 часов от начала заболевания. Дополнительными группами сравнения были две группы больных среднего возраста от 45 до 59 лет, пациенты которой также поступили в клинику в течение первых 12 часов после развития коронарного приступа.

Таким образом, из пациентов поступивших в ГБУЗ СО «Уральский институт кардиологии» с января 2006 года по декабрь 2011 год с диагнозом ОКСпST, в настоящее исследование было включено 170 больных. Все они получали тот или иной способ реперфузии: фармакологическую реперфузию, первичную механическую катетерную реперфузию, комбинацию фармакологической реперфузии с последующим проведением ЧКВ.

Больные были разделены на 3 группы пациентов старческого возраста:

-34 пациентам была выполнена только ТЛТ с положительной динамикой ЭКГ (группа успешной ТЛТ старческого возраста), пациенты от 75 до 86 лет, средний возраст $79,6 \pm 3,7$ лет, среди них мужчин - 13(38,2%), женщин - 21(61,8%).

-34 больным было выполнено первичное ЧКВ с ангиопластикой, и/или стентированием (группа первичного ЧКВ старческого возраста), возраст пациентов колебался в интервале от 75 до 87 лет и в среднем составил 78 ± 3 года, среди них мужчин было - 12(35,3%), женщин - 22(64,7%);

-34 пациента подвергли ТЛТ с последующим ЧКВ (группа ФИС старческого возраста), возраст пациентов находился в диапазоне от 75 до 85 лет, средний возраст составлял $77,8 \pm 3$ года, среди них мужчин было - 14(41,2%), женщин - 20(58,8%).

И две группы пациентов среднего возраста:

-34 больным выполнено первичное ЧКВ с ангиопластикой, и/или стентированием (группа первичного ЧКВ среднего возраста), среди них был 21(61,6%) мужчина, и 13 (38,2%) женщин, возраст больных колебался от 45 до 59 лет и в среднем составлял $52,4 \pm 4,2$ года;

-34 больным провели ТЛТ с последующим ЧКВ (группа ФИС среднего возраста), среди них было 23(67,6%) мужчин, и 11(32,4%) женщин, возраст которых находился в диапазоне от 45 до 58 лет, и в среднем составлял - $50,6 \pm 5,5$ лет.

Формирование групп основывалось на принципе случайной выборки. Учитывались критерии включения и исключения.

Критериями включения были: ангинозный приступ продолжительностью более 20 минут; давность развития симптомов ИМ к моменту госпитализации менее 12 часов; для группы ТЛТ достижение ЭКГ критериев реперфузии (снижение сегмента ST более 50% от исходного в отведении, где его подъем был максимальным, через 180 минут от начала ТЛТ); возраст 75-89 лет, а для группы сравнения - 45-59 лет; наличие лабораторного подтверждения ИМ в виде повышения выше нормальных значений уровня КФК, МБ КФК и/или уровня тропонина I; достижение личного или телефонного контакта с пациентом или его ближайшими родственниками в течение месяца после его включения в исследование, но не ранее чем через год от момента госпитализации в клинику.

Критерии исключения были: давность развития симптомов ИМ к моменту поступления более 12 часов; отсутствие ЭКГ критериев реперфузии к 180 минуте от начала реперфузионной терапии в группе успешной ТЛТ; острое нарушение мозгового кровообращения; лечение варфарином; кардиогенный

шок; циркулярный ИМ; невозможность связаться с пациентом или его близкими родственниками в течение месяца от включения больного в исследование (для больных старческого возраста) с обязательной встречей с соседями по адресу указанному в истории болезни, для подтверждения переезда больного, или случаи категорического несогласия на беседу по исследованию, при телефонном звонке или личной встрече.

Всем больным было проведено общеклиническое обследование с подтверждением диагноза и определением тактики лечения. Диагноз ОИМ выставлялся на основании клиники, типичных изменений на ЭКГ и изменений уровня специфических ферментов. СКФ рассчитывали по формуле MDRD (The Modification of Dietin Renal Disease Study) по данным биохимического исследования крови при поступлении в клинику и при ближайшем контрольном измерении, но не раньше через 1 сутки и не позже чем через 2 суток после проведения реперфузионной терапии.

Рецидив ИМ диагностировался с учетом рецидивов болевых приступов, повторного повышения КФК (более 50% от предыдущего значения или более двух нормальных показателей), появлении новых или расширении существовавших зубцов Q.

Ранняя постинфарктная стенокардия определялась как возобновление приступов стенокардии покоя, либо незначительных физических нагрузках после 48 часов от начала ангинозного приступа. Всем больным проводили ЭхоКГ, как наиболее доступную и известную в рутинной клинической практике методику.

Из медикаментозной терапии все больные получали болюс 300-325 мг аспирина на догоспитальном этапе или при поступлении. В дальнейшем аспирин назначался ежедневно в суточной дозе 75-100 мг. Нагрузочную дозу клопидогреля пациенты старческого возраста не получали, пациенты среднего возраста получали нагрузочную дозу – 600 мг, далее все пациенты принимали его по 75 мг в сутки. Гепарин или эноксапарин назначали всем больным с запланированной КАГ, доза гепарина титровалась по АЧТВ при внутривенном

способе ведения или ВСК при подкожном способе введения. В группе успешного ТЛТ при тромболитической терапии СК гепаринотерапия не проводилась.

β-блокаторы применялись при отсутствии противопоказаний к их назначению. Нитраты, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента и другие группы препаратов применялись по показаниям.

ТЛТ при отсутствии противопоказаний осуществлялась бригадой скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе или при поступлении в клинику в первые 12 часов от начала развития ОИМ.

КАГ проводилась в коронароангиографической лаборатории на аппарате "Axion Artis" фирмы "Siemens" (Германия). Исследование проводилось после стандартной премедикации. КАГ выполнялось трансфemorальным доступом по Сельдингеру, с использованием контрастных веществ (Омнипак-350, Nycomed, Норвегия; Ультравист-370, Shering, Германия).

При анализе КАГ гемодинамически незначимыми стенозы сосудов считались в случае сужения их просвета менее 50% по диаметру и значимыми при стенозах более 50%.

При оценке кровотока в ИСКА использовалась шкала TIMI.

ЧКВ следовало непосредственно после диагностической КАГ.

В случае неэффективной к третьему часу ТЛТ, ЧКВ в группе ФИС проводилась как можно раньше, в случае положительной динамики ЭКГ к третьему часу после начала ТЛТ, КАГ проводилась в течение 24 часов от начала тромболизиса.

Последующее наблюдение включало данные первичной госпитализации, а для пациентов старческого возраста также данные последующего телефонного опроса или личной беседы с пациентом, или ближайшим его родственником, осведомленным о судьбе пациента после выписки из стационара пациенте в случае его смерти на момент проведения опроса.

По данным историй болезни первичной госпитализации, ретроспективно, рассчитывалась выживаемость и доли следующих событий: рецидив ИМ;

желудочно – кишечные кровотечения или мозговые инсульты; аритмические осложнения включавшие фибрилляции желудочков, пароксизмы фибрилляции предсердий, желудочковые аритмии 3-5 градации по классификации Lown, атриовентрикулярные блокады II и III степени, ускоренный идиовентрикулярный ритм; случаи ранней постинфарктной стенокардии; явления ОН II-III; нефатальные и фатальные кровотечения; периферические осложнения КАГ в группах с ЧКВ; госпитальная летальность; летальность от сердечно-сосудистых причин; летальность от других причин.

Из полугодовых результатов анализировались показатели выживаемости и летальности от ССЗ в группах исследования пациентов старческого возраста.

Из годовых результатов анализировались: регулярный прием назначений врача в течение года или до момента смерти, геморрагические осложнения, рецидивирование коронарных болей, повторный ИМ, последующие ЧКВ или АКШ, повторные госпитализации по поводу прогрессирования коронарной или сердечной недостаточности, показатели летальности.

Результаты были обработаны при помощи пакета статистического анализа программы Excel 2003 (Microsoft, США 2003) и программы AtteStat, версия 13.1(И.П.Гадышев, Россия 2002). Определялся характер распределения выборок. В таблицах и на рисунках значения представлены как среднее \pm стандартное отклонение. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$. Для сравнения данных между группами при нормальном распределении использовался однофакторный дисперсионный анализ с применением методов множественного сравнения или критерия Стьюдента в случае выявления достоверных различий.

Если не подтверждалась нормальность распределения, то применялись непараметрические критерии, тогда значения по группам представлялись как медиана и квартили (25 и 75 процентиля). При оценке качественных признаков использовали критерий «хи-квадрат» или точный критерий Фишера. Доли сравнивались точным критерием Фишера. Выживаемость рассчитывалась по методу Каплан – Мейера. У всех статистически-значимых эффектов

определялись доверительные интервалы, необходимые для суждения об их клинической значимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В ходе проведенного ретроспективного анализа были выявлены различия в течении ОИМ в зависимости от выбора способа реперфузионной терапии и возраста пациентов.

Группы сравнения пациентов старческого возраста не отличались значимо по показателям ФВ ЛЖ, систолическому и диастолическому АД, ЧСС при поступлении. Во всех группах имело место сниженное среднее значение фракции выброса левого желудочка, но этот показатель, как и другие приведенные показатели, не имел статистически значимого различия между группами исследования.

Время от начала болевого синдрома до начала реперфузионной терапии выстроились следующим образом: минимальным оно было в группе успешной ТЛТ, максимальное в группе первичного ЧКВ. Статистически достоверно большим время до начала реперфузионной терапии было в группе первичного ЧКВ, чем в группе успешной ТЛТ ($p = 0,002$) и ФИС ($p = 0,014$). Незначимым, различие было в группе успешной ТЛТ и ФИС.

Распределение пациентов старческого возраста по времени начала реперфузионной терапии представлено на рисунке 1.

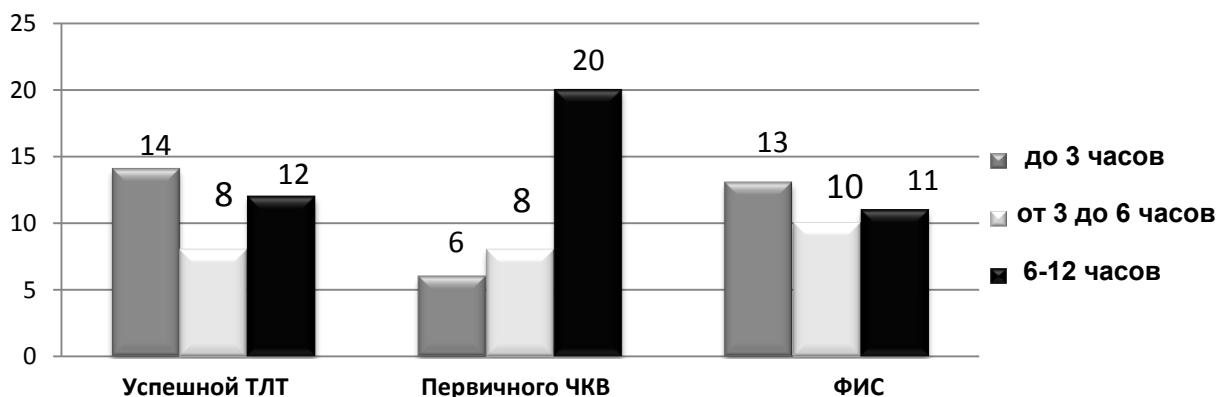


Рисунок 1. Распределение пациентов старческого возраста по времени начала реперфузионной терапии (чел.).

В группе первичного ЧКВ пациентов старческого возраста проходимость ИСКА к началу проведения манипуляции имела место - у 9 пациентов, после вмешательства у 31 больного ($p < 0,001$, 95%ДИ [-0,88 – -0,41]), в группе ФИС пациентов старческого возраста у 22 и 31 соответственно ($p = 0,017$, 95%ДИ [-0,46 – -0,07]). Наибольшей частота исходно нормального кровотока была в группе ФИС (38,2% сосудов со 2-3 степенью по TIMI), наименьшей - в группе первичного ЧКВ (8,8% сосудов со 2-3 степенью по TIMI) ($p = 0,01$, 95%ДИ [0,09 - 0,50]). После проведения ЧКВ значимых различий по степени кровотока между группами исследования не было.

Проведение ТЛТ перед ЧКВ существенно позволило снизить необходимость предшествующей стентированию ангиопластики в группе ФИС ($p = 0,014$, 95%ДИ[0,04-0,49]) и позволило выполнить больше прямых стентирований ($p = 0,039$, 95%ДИ[0,09-0,56]).

Статистически достоверным было различие между группами ЧКВ и ФИС по количеству введенного во время КАГ контрастного вещества, меньший объем контраста потребовался у пациентов с ЧКВ после предшествующей ТЛТ ($p = 0,007$).

Данные о госпитальных осложнениях и летальности в группах исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1 - Госпитальные осложнения и показатели летальности в группах исследования пациентов старческого возраста

Показатель \ Группа	Успешной ТЛТ (n=34)	Первичного ЧКВ (n=34)	ФИС (n=34)	p
Рецидив ИМ	5 (14,7%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0,665
Желудочно – кишечные кровотечения.	1 (2,9%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0,6
Аритмические осложнения	9 (26,5%)	14 (41,2%)	15 (44,2%)	0,272
Гипотония	5 (14,7%)	5 (14,7%)	5 (14,7%)	1
Ранняя постинфарктная стенокардия	1 (2,9%)	4 (11,8%)	1 (2,9%)	0,203
Явления ОСН II-III до проведения ТЛТ или ЧКВ	1(2,9%)	4 (11,8%)	1 (2,9%)	0,203

Продолжение таблицы 1

Показатель \ Группа	Успешной ТЛТ (n=34)	Первичного ЧКВ (n=34)	ФИС (n=34)	P
Явления ОН II-III после проведения ТЛТ или ЧКВ	2 (5,9%)	2 (5,9%)	4 (11,8%)	0,581
Нефатальные кровотечения	1 (2,9%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0,541
Периферические осложнения КАГ	-	4 (11,8%)	14 (41,2%)	0,013
Госпитальная летальность	6 (17,6%)	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0,427
Смерть от ССЗ	6 (17,6%)	2 (5,9%)	3 (8,8%)	0,266
Смерть от других причин	0 (0%)	1 (2,9%)	0 (0%)	0,364

Самыми распространенными клиническими осложнениями были аритмические осложнения, реже всего они встречались в группе успешной ТЛТ, чаще в группах с ЧКВ.

В группе ФИС значимо чаще (в 14 случаях), чем в группе первичного ЧКВ (в 4 случаях), встречались периферические осложнения в месте пункции бедренной артерии, в числе которых были гематомы в области пункции бедренной артерии, артериовенозные фистулы и пульсирующие гематомы ($p = 0,012$, 95%ДИ [0,08-0,50]).

Истинная почечная недостаточность развилась у 1 пациента группы первичного ЧКВ, в других группах исследования случаев развития ОПН не встречалось.

Анализируя продолжительность койко-дня в группах исследования следует заметить, что менее всех в стационаре находились пациенты группы первичного ЧКВ – $22,6 \pm 3,5$ дня, большим в группе успешной ТЛТ $24,9 \pm 3,4$ дня ($p=0,014$, 95%ДИ [0,5-4,1]), в группе ФИС средняя продолжительность койко-дня была $23,4 \pm 3,2$ дня и не имела статистически значимого различия с другими группами исследования.

По числу дней госпитализации статистически достоверное различие имела группа первичного ЧКВ в сравнении с группой успешного ТЛТ, пациенты которой находились в стационаре в среднем на 2,23 дня дольше ($p = 0,014$, 95% ДИ [0,5 – 4,14]).

Годовые результаты и показатели летальности в группах исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Годовые результаты и показатели летальности в группах исследования пациентов старческого возраста

Показатель \ Группа	Успешной ТЛТ (n=28)	Первичного ЧКВ (n=31)	ФИС (n=31)	p
Регулярный прием назначений врача в течение года или до момента смерти	20 (71,4%)	23 (74,2%)	25 (80,6%)	0,696
Геморрагические осложнения	1 (3,6%)	1(3,2%)	2 (6,5%)	0,588
Рецидивирование коронарных болей	9 (32,1%)	3 (9,7%)	5(14,7%)	0,703
Повторный ИМ	5 (17,8%)	3 (9,7%)	2 (6,5%)	0,361
Последующие реваскуляризации: ТБА или КШ	5 (17,8%)	4 (11,8%)	4(12,9%)	0,826
Повторные госпитализации по поводу прогрессирования коронарной или сердечной недостаточности	13 (46,4%)	9 (29%)	8 (25,8%)	0,201
Летальность постгоспитальная	3 (10,7%)	2 (6,5%)	3 (9,7%)	0,858
Смерть от ССЗ	2 (7,1%)	2 (6,5%)	1(3,2%)	0,778
Смерть от других причин	1(3,6%)	0 (0%)	2 (6,5%)	0,366
Геморрагические осложнения за год	2(5,9%)	1 (2,9%)	3 (8,8%)	0,588
Годовая летальность от ССЗ	8(23,5%)	4 (11,8%)	4 (11,8%)	0,305
Общая летальность за год	9 (26,5%)	5 (14,7%)	6 (17,6%)	0,446

Кривые выживаемости пациентов в группах исследования представлены на рисунке 2.

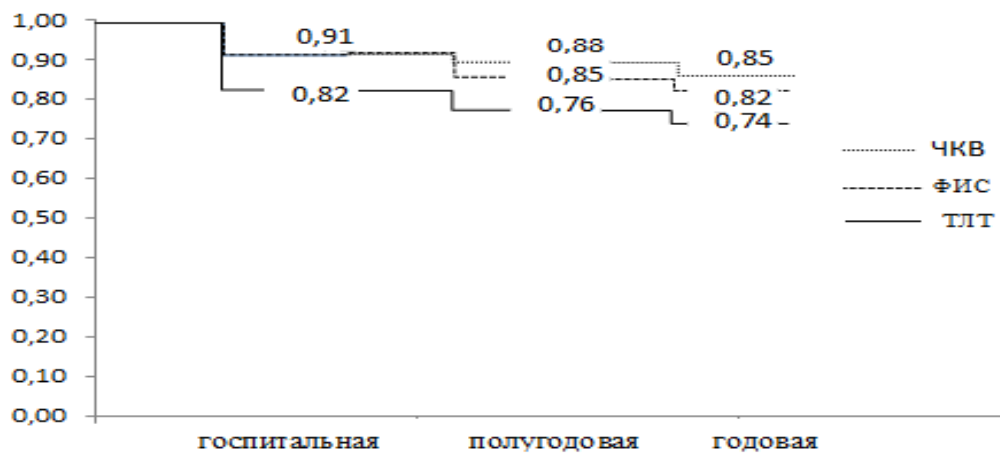


Рисунок 2. Кривые выживаемости в группах исследования пациентов старческого возраста.

Наименьшей выживаемость через год была в группе успешной ТЛТ, лучше были показатели в группе ФИС, а лучше всего - в группе первичного ЧКВ. При статистической обработке результатов статистически значимых различий между группами исследования не было получено, вероятно из-за маленького размера выборки.

Годовая летальность от сердечно – сосудистых причин, наглядно продемонстрированная на рисунке 3, также была меньше в группах с процедурой ЧКВ, чем в группе успешной ТЛТ, но статистически это различие не подтвердилось.

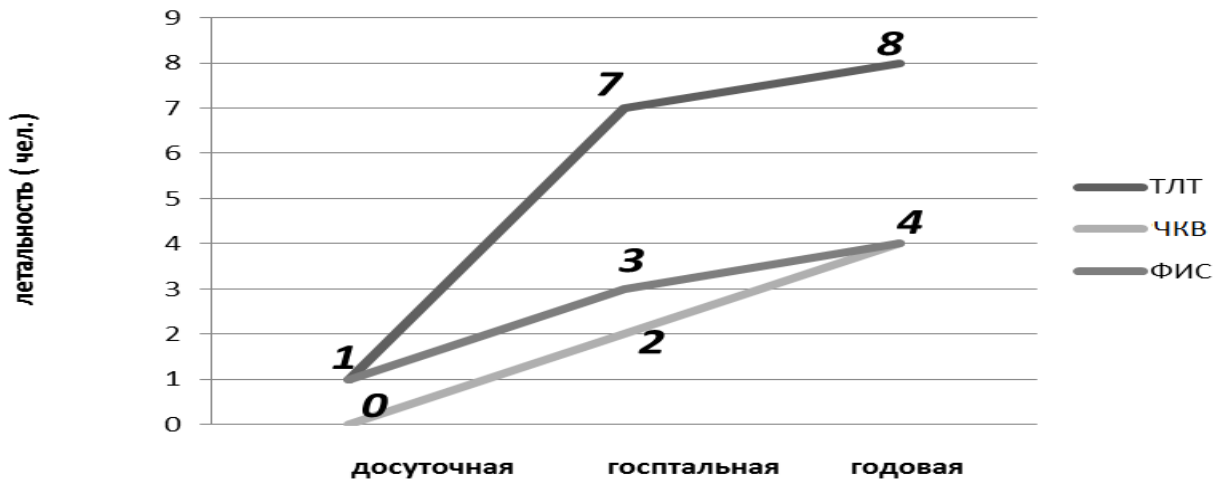


Рисунок 3. Летальности от сердечно сосудистых причин в группах исследования пациентов старческого возраста.

В рамках исследования нами было проведено сравнение госпитальных результатов пациентов старческого и среднего возраста.

Исходные клинические показатели, кроме ФВ ЛЖ, в группах исследования не имели статистически достоверных различий. Пациенты среднего возраста группы первичного ЧКВ имели большие показатели ФВ ЛЖ, нежели пациенты старческого возраста ($p=0,003$, 95%ДИ [2,2-10,4]). Пациенты группы ФИС среднего возраста также имели большие показатели ФВ ЛЖ, чем пациенты группы ФИС старческого возраста ($p=0,019$, 95%ДИ [1,0-10,4]).

Распределение пациентов по времени начала реперфузионной терапии представлено на рисунке 4.

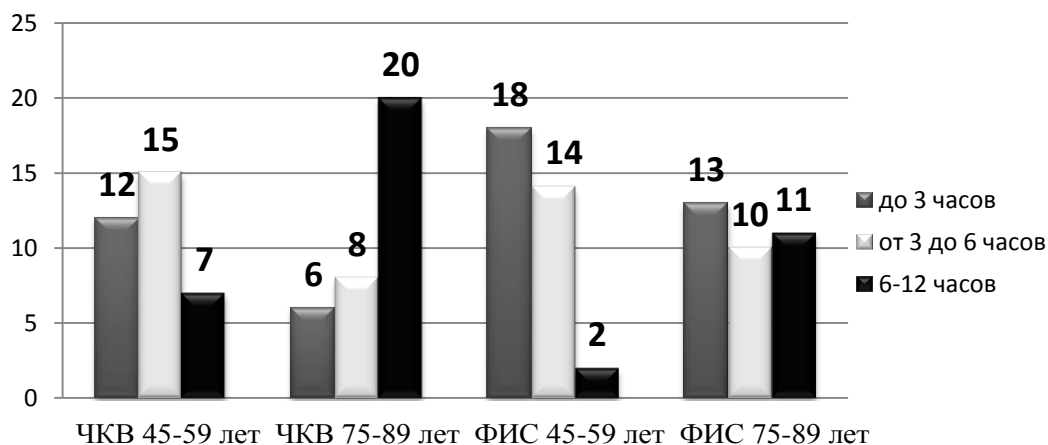


Рисунок 4. Распределение пациентов по времени начала реперфузионной терапии (чел.).

Из приведенных данных видно, что у пациентов старческого возраста первичное ЧКВ проводилась позже, так во временной промежуток 6-12 часов от начала болевого приступа она была проведена у 20 пациентов, а среди пациентов среднего возраста только у 7 ($p = 0,003$, 95%ДИ [0,15-0,61]).

Схожая ситуация наблюдалась и в группе ФИС, пациентам среднего возраста во временном промежутке 6-12 часов ТЛТ была проведена только у двух пациентов против 11 у пациентов старческого возраста ($p = 0,011$, 95%ДИ [0,08-0,45]).

Различия поражения коронарного русла в возрастных группах представлено на рисунке 5.

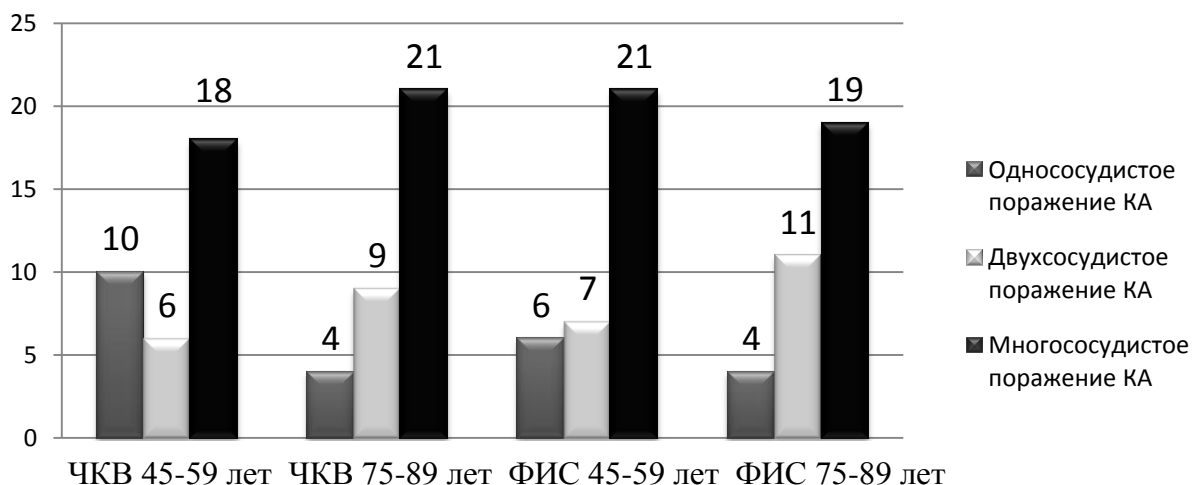


Рисунок 5. Различия поражения коронарного русла у пациентов среднего и старческого возраста (чел.).

Во всех группах исследования преобладало поражение трех коронарных артерий, несколько меньше оно встречалось в группе первичного ЧКВ у пациентов среднего возраста у 18 человек, у пациентов старческого возраста в обеих группах исследования оно встретилось у 21 больного, но эти различия были статистически недостоверными. Схожая тяжесть поражения коронарного русла у пациентов среднего и старческого возраста на наш взгляд могла быть обусловлена значимо большей распространенностью курения среди больных среднего возраста.

Сравнение числа госпитальных осложнений и показателей летальности приведено в таблице 3.

Таблица 3 - Госпитальные осложнения и летальность в группах исследования пациентов среднего и старческого возраста

Показатель \ Группа	Первичного ЧКВ, от 45 до 59 лет (n=34)	Первичного ЧКВ, от 75 до 89 лет (n=34)	ФИС, от 45 до 59 лет (n=34)	ФИС, от 75 до 89 лет (n=34)	p
Рецидив ИМ	1 (2,9%)	3 (8,8%)	1 (2,9%)	3 (8,8%)	0,748
Желудочно – кишечные кровотечения.	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0,527
Аритмические осложнения	5 (14,7%)	14 (41,2%)	5 (14,7%)	15 (44,2%)	0,006
Гипотония	2 (5,9%)	5 (14,7%)	2 (5,9%)	5 (14,7%)	0,561
Ранняя постинфарктная стенокардия	1 (2,9%)	4 (11,8%)	1 (2,9%)	1 (2,9%)	0,342
Явления ОСН до проведения ТЛТ или ЧКВ	0 (0%)	4 (11,8%)	0 (0%)	1 (2,9%)	0,059
Явления ОСН после проведения ТЛТ или ЧКВ	0 (0%)	2 (5,9%)	0 (0%)	4 (11,8%)	0,069
Нефатальные кровотечения	1 (2,9%)	3 (8,8%)	1 (2,9%)	3 (8,8%)	0,748
Периферические осложнения КАГ	1 (2,9%)	4 (11,8%)	5 (14,7%)	14 (41,2%)	< 0,001
Госпитальная летальность	0 (0%)	3 (8,8%)	0 (0%)	3 (8,8%)	0,13
Смерть от ССЗ	0 (0%)	2 (5,9%)	0 (0%)	3 (8,8%)	0,175
Смерть от других причин	0 (0%)	1 (2,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0,527

В группе ФИС старческого возраста аритмические осложнения имели место у 15 человек, а у пациентов с ФИС среднего возраста они встретились в 5 случаях (p= 0,018, 95%ДИ [0,08-0,51]). В группе пациентов первичного ЧКВ

они имели место у 14 пациентов старческого возраста и 5 пациентов среднего возраста ($p=0,029$, 95%ДИ [0,05-0,48]).

Такие периферические осложнения КАГ, как поверхностные гематомы, пульсирующие гематомы и артерио–венозные фистулы в обеих возрастных группах чаще встречались у пациентов с ФИС. Однако у пациентов с ФИС среднего возраста они встречались у 5 человек, против 14 у пациентов старческого возраста ($p=0,029$, 95%ДИ [0,05-0,48]).

Зависимость госпитальных осложнений и летальности от исходной СКФ в группах исследования старческого возраста представлена в таблице 4.

Таблица 4 - Зависимость госпитальных осложнений и летальности от СКФ у пациентов группы успешной ТЛТ старческого возраста

Показатель \ Группа	Успешная ТЛТ		Первичное ЧКВ		ФИС	
	СКФ мл/мин/1,73 м ² , более 59	СКФ мл/мин/ 1,73 м ² , от 30 до 59	СКФ мл/мин/ 1,73 м ² , более 59	СКФ мл/мин/ 1,73 м ² , от 30 до 59	СКФ мл/мин/ 1,73 м ² , более 59	СКФ мл/мин/ 1,73 м ² , от 30 до 59
	(n=11)	(n=23)	(n=16)	(n=18)	(n=18)	(n=16)
Рецидив ИМ	1 (9,1%)	4 (17,4%)	0 (0%)	3 (16,7%)	1 (5,6%)	2 (12,5%)
Желудочно-кишечные кровотечения	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (6,3%)
Аритмические осложнения	2 (18,2%)	7 (30,4%)	4 (25%)	10 (55,6%)	6 (33,3%)	9 (56,3%)
Гипотония	2 (18,2%)	3 (13%)	1 (6,3%)	4 (22,2%)	3 (16,7%)	2 (12,5%)
РПС	0 (0%)	1(4,3%)	1 (6,3%)	3 (16,7%)	0 (0%)	1 (6,3%)
Госпитальная летальность	1 (9,1%)	5 (21,7%)	1 (6,3%)	2 (11,1%)	1 (5,6%)	2 (12,5%)
Годовая летальность	2 (18,2%)	7 (30,4%)	2 (12,5%)	3 (16,7%)	3 (16,7%)	3 (18,8%)
Госпитальная летальность от ССЗ	1 (9,1%)	5 (21,7%)	0 (0%)	2 (11,1%)	1 (5,6%)	2 (12,5%)
Годовая летальность от ССЗ	2 (18,2%)	6 (26,1%)	1 (6,3%)	3 (16,7%)	3 (16,7%)	2 (12,5%)

Полученные данные показывают, что группы с исходным значением СКФ 60 мл/мин/1,73 м² и более характеризуются тенденцией к меньшей летальности в группе первичного ЧКВ, чем в группе успешной ТЛТ (12,5% против 18,2 %) и

16,7% в группе ФИС, тенденция к большему числу аритмических осложнений прослеживалась в группе ФИС.

Результаты в группах умеренно сниженной СКФ отличаются от результатов группы со значением СКФ $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ и более, большим число практически всех осложнений и имеют тенденцию к большей летальности в этой группе. Самые высокие показатели госпитальной и годовой летальности встретились в группе успешной ТЛТ, а вот по числу аритмических осложнений были сопоставимы группы с ЧКВ, где они встретились более, чем в половине случаев, против группы ТЛТ, где они имели место менее, чем в трети случаев. В нашей работе различие между группами по показателям летальности не достигло статистической значимости из-за относительно небольшого числа наблюдений.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов старческого возраста наблюдалась тенденция к улучшению показателей как госпитальной, так и годовой выживаемости при ОКСпST после проведения первичного ЧКВ или ФИС в отличие от группы успешной ТЛТ. Среди пациентов старческого возраста имелась тенденция к большей госпитальной и годовой летальности от ССЗ в группе успешной ТЛТ. Меньшая госпитальная летальность от ССЗ отмечалась в группе первичного ЧКВ, промежуточная в группе ФИС. Годовая летальность от ССЗ в группах с ЧКВ была одинаковой.

2. У пациентов старческого возраста в группах с ЧКВ частота госпитальных осложнений (рецидивирующих ИМ, нефатальных и фатальных кровотечений, ОСН, цереброваскулярных осложнений) не имела значимых различий. У пациентов группы ФИС старческого возраста наблюдалось достоверно большее число осложнений в месте пункции бедренной артерии, чем в группе первичного ЧКВ, но все эти осложнения в группе ФИС были нефатальными. Пациенты старческого возраста, в сравнении с пациентами среднего возраста, на госпитальном этапе имели тенденцию к большей

летальности, большему числу рецидивирующих ИМ. Больные с ФИС старческого возраста имели значимо большее число осложнений в месте пункции бедренной артерии, чем пациенты среднего возраста. Аритмические осложнения достоверно чаще встречались у пациентов старческого возраста в группах с ЧКВ, чем у больных среднего возраста.

3. Не было достоверных отличий по частоте восстановления кровотока в ИСКА после проведения интервенций между группами ФИС и первичного ЧКВ, не зависимо от возраста пациентов. Реперфузионная терапия, начатая в первые 3 часа от начала заболевания, во всех группах старческого возраста характеризовалась лучшими показателями как госпитальной, так и годовой выживаемости и меньшим числом госпитальных осложнений, чем у пациентов, которым данную терапию проводили после 3 часов от начала ангинозного приступа.

4. Определенный при поступлении в клинику показатель СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² является предиктором большей госпитальной и годовой летальности у пациентов старческого возраста при ОКСпST вне зависимости от выбора способа реперфузионной терапии. Пациенты с СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² имели тенденцию к большему числу рецидивов ИМ, аритмических осложнений, случаев ранней постинфарктной стенокардии при любом из способов реперфузионной терапии. При проведении ЧКВ у пациентов со сниженной СКФ, имелась тенденция к улучшению показателей выживаемости и снижению госпитальной и годовой летальности от ССЗ, в отличие от группы успешной ТЛТ с СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м².

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В случае, когда больного с ОКСпST можно доставить в клинику с возможностью проведения ЧКВ и имеется согласие больного на проведение инвазивной манипуляции, первичное ЧКВ должно быть методом выбора, а ТЛТ

должна быть дополнена проведением ЧКВ в течение суток для улучшения показателей выживаемости и снижения смертности от ССЗ.

2. При проведении ЧКВ у пациентов старческого возраста необходим мониторинг нарушений ритма и проводимости, а у пациентов группы ФИС необходима профилактика осложнений в области пункции бедренной артерии.

3. У пациентов старческого возраста необходимо стремиться к уменьшению времени от начала ангинозного приступа до начала проведения реперфузионной терапии. Учитывая сопоставимое восстановление кровотока в ИСКА после проведения интервенции, для улучшения показателей выживаемости, при отсутствии возможности доставить пациента в стационар с ЧКВ, необходимо проведение ТЛТ с переводом больного в клинику с возможностью проведения ЧКВ в течение 24 часов от начала ТЛТ, даже в случае успешной ТЛТ.

4. Для улучшения показателей выживаемости и снижения летальности от ССЗ лечение пациентов старческого возраста с ОКСпСТ и СКФ от 30 до 59 мл/мин/1,73 м² должно сопровождаться проведением ЧКВ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Габинский, Я.Л. Реперфузионная терапия у пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ в реальной клинической практике // Я.Л.Габинский, **А.М.Шимкевич** // Вестник уральской академической медицинской науки. - 2013. - № 4. - Статья принята в печать.
2. Габинский, Я.Л. Реперфузионная терапия при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST и сниженной функцией почек у пациентов старческого возраста / Я.Л.Габинский, **А.М.Шимкевич** // Тезисы Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». - Самара, 2013 - С. 141-142.

3. Габинский, Я.Л. Сравнительная оценка эффективности и безопасности реперфузионной терапии острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у пациентов среднего и старческого возраста // Я.Л.Габинский, **А.М.Шимкевич** // Уральский медицинский журнал. - 2013. - № 4(109). - С. 129-134.
4. Преимущества применения тромболитической терапии предшествующей чрескожному коронарному вмешательству при крупноочаговом первичном инфаркте миокарда / М.Г.Перминов, **А.М.Шимкевич**, А.А.Шабанов [и др.] // Уральский кардиологический журнал. - 2008. - №1. - С. 36-38.
5. Применение чрескожного коронарного вмешательства после системного тромболитизиса в острейшем периоде первичного крупноочагового инфаркта миокарда / М.Г.Перминов, **А.М.Шимкевич**, А.А.Шабанов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2008. - Т.7. - № S22. - С. 285.
6. **Шимкевич, А.М.** Эффективность и безопасность фармакоинвазивной реперфузии в сравнении с первичным ЧКВ при ОКС со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ у пациентов разных возрастных групп без перенесенного ранее инфаркта миокарда / А.М.Шимкевич, М.Г.Перминов, Н.Н.Бабич // Тезисы Всероссийской конференции «Кардионеврология 2011». - Самара, 2011. - С. 110-111
7. **Шимкевич, А.М.** Выбор тактики реперфузионной терапии у пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ / А.М.Шимкевич // Тезисы Всероссийской конференции «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы». - Самара, 2012 - С. 201-202.
8. **Шимкевич, А.М.** Фармакоинвазивная реперфузия в сравнении с первичным чрескожным коронарным вмешательством при ОКС со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ у пациентов разных возрастных

групп / А.М.Шимкевич // Уральский кардиологический журнал. - 2012. - № 3-4. - С.38-43.

9. **Шимкевич, А.М.** Фармакоинвазивная реперфузия у пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ / А.М.Шимкевич, Я.Л.Габинский, М.Г.Перминов // Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Интеграция знаний в кардиологии». – Москва, 2012. - С. 473.
10. **Шимкевич, А.М.** Особенности реперфузионной терапии у пациентов старческого возраста при ОКС с подъемом сегмента ST ЭКГ и умеренно сниженной функции почек / А.М.Шимкевич // Материалы 68-й всероссийской научно-практической конференции молодых учёных и студентов с международным участием «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». - Екатеринбург, 2013. - С. 88-92.
11. **Шимкевич, А.М.** Особенности реперфузионной терапии у пациентов старческого возраста с острым коронарным синдромом со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ / А.М.Шимкевич, Я.Л.Габинский, М.Г.Перминов // Материалы Российского национального конгресса кардиологов «Кардиология: от науки – к практике». - Москва, 2013. - С. 597.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ИСКА	Инфаркт-связанная коронарная артерия
КАГ	Коронарная ангиография
КШ	Коронарное шунтирование
ОИМ	Острый инфаркт миокарда
ОКСпST	ОКС с подъемом сегмента ST по ЭКГ
ОПН	Острая почечная недостаточность
ОСН	Острая сердечная недостаточность
СКФ	Скорость клубочковой фильтрации
ССЗ	Сердечно-сосудистые заболевания
ТЛТ	Тромболитическая терапия
ФИР	Фармакоинвазивная реперфузия
ФИС	Фармакоинвазивная стратегия
ЧКВ	Чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭхоКГ	Эхокардиография

Шимкевич
Антон Михайлович

ФАРМАКОИНВАЗИВНАЯ СТРАТЕГИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ
ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА СО СТОЙКИМ ПОДЪЕМОМ
СЕКМЕНТА ST ЭКГ У ЛИЦ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по разрешению профильной комиссии
ГОУ ВПО УГМУ Минздрава России от 12.11.2013 г.

Подписано в печать 12.11.2013 г. Формат 60x84/16 Усл. печ. л. 1,6.
Тираж 100 экз. Заказ № 183
Отпечатано в типографии ГОУ ВПО УГМУ Минздрава России,
г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3.

