

УДК 616.132.2-008.64-08-036.8

АНАЛИЗ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ В ПЕРИОД ГОСПИТАЛИЗАЦИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В СТАЦИОНАР, ГДЕ НЕТ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИНВАЗИВНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Ю. А. Хохлова

Смоленская государственная медицинская академия, г. Смоленск, Россия

PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME AND ELEVATED ST SEGMENT AT THE HOSPITAL HAVING NO OPPORTUNITIES TO PERFORM INVASIVE CORONARY INTERVENTIONS: ANALYSIS OF MEDICAL TACTICS AND HOSPITALIZATION OUTCOMES

Yu. A. Khokhlova

Smolensk State Academy of Medicine, Smolensk, Russian Federation

Цель. Дать рекомендации по оптимизации терапии больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* в стационаре, где нет возможности проведения интервенционной терапии.

Материалы и методы. Проведен анализ тактики лечения 190 больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST* в отделении неотложной кардиологии Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска.

Результаты. Выявлены недостатки в тактике лечения больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST*. Тромболитическая терапия была проведена только 18,42% больных. Внутригоспитальная смертность составила 17,99%, острая сердечная недостаточность была диагностирована у 19,48%.

Выводы. Пациенты с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST*, находящиеся на лечении в «неинвазивных» стационарах, имеют высокий риск неблагоприятных исходов. По результатам исследования рекомендовано придерживаться современного руководства по ведению больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента *ST*, более широко использовать в лечении тромболитическую терапию, низкомолекулярные гепарины, современные антитромбоцитарные и гиполипидемические препараты.

Ключевые слова. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента *ST*, «неинвазивный» стационар, тактика лечения.

Aim. To give recommendations concerning optimization of treatment at the hospital having no opportunities to perform invasive coronary interventions for patients with acute coronary syndrome and elevated *ST* segment.

© Хохлова Ю. А., 2013

e-mail: kho.julia@list.ru

тел: 8 (4812) 27 11 06

[Хохлова Ю. А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии].

Materials and methods. Medical tactics was analyzed in 190 patients with acute coronary syndrome and elevated ST segment at the Unit of Urgent Cardiology of Smolensk Emergency Hospital.

Results. Disadvantages in treatment tactics concerning patients with acute coronary syndrome and elevated ST segment were revealed. Thrombolytic therapy was carried out only in 18,42% of patients. Intrahospital mortality was 17,99%, acute heart failure was diagnosed in 19,48% of patients.

Conclusion. Patients with acute coronary syndrome and elevated ST segment treated at «invasive» hospitals have a high risk of unfavourable outcomes. It was recommended by the results of this study to follow modern guidelines regarding management of patients with acute coronary syndrome and elevated ST segment, to use widely thrombolytic therapy, low-molecular heparins, up-to-date antiplatelet and hypolipidemic drugs.

Key words. Acute coronary syndrome with elevated ST segment, «noninvasive» hospital, medical tactics.

ВВЕДЕНИЕ

Результаты анализа международных и российских регистров острого коронарного синдрома (ОКС) со всей очевидностью показали, что рациональное ведение больного в период обострения ишемической болезни сердца (ИБС) определяет исход заболевания [1, 4, 6, 7, 9, 10]. Тактика ведения больных ОКС с подъемом сегмента *ST* (ОКС СП *ST*) в Российской Федерации определена Национальными рекомендациями [3]. Особое внимание в последние годы уделяется ранней интервенционной тактике ведения больных ОКС СП *ST*, значимо снижающей летальность и вероятность неблагоприятных исходов [3]. Однако не все стационары, принимающие больных ОКС СП *ST*, имеют возможность проведения коронарных вмешательств. Таким образом, определенный интерес представляют региональные аспекты лечения и исходы ОКС СП *ST* в стационаре, где нет возможности провести инвазивные коронарные вмешательства.

Цель исследования – дать рекомендации по оптимизации терапии больных ОКС СП *ST* в стационаре, не имеющем возможностей проведения интервенционной терапии, на основе результатов анализа лечения и исходов ОКС СП *ST* в стационаре данного профиля.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализировались демографические, анamnестические, клинические показатели, лечение и исходы стационарного лечения больных ОКС СП *ST*, последовательно поступивших в отделение неотложной кардиологии Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска в 2012 г.

Статистический анализ проводился при помощи программного пакета Statgraphics 5.0. Гипотезу о равенстве средних оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Для выявления достоверности различий в исследуемых группах в случае качественных переменных использовался критерий χ^2 . Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование включено 190 больных с ОКС СП *ST*.

Основные характеристики обследованных представлены в табл. 1.

Возраст пациентов ОКС СП *ST* был сопоставим с таковым у пациентов в других регистрах ОКС [1, 7, 11, 12]. В равной доле это были мужчины и женщины ($p > 0,05$). Половина больных ОКС СП *ST* были старческого возраста. Большинство страдали стабильной

Таблица 1

**Основные характеристики больных
ОКС СП ST**

Параметр		Больные ОКС СП ST (n=190)
Возраст	средний возраст, лет	67,06±1,66
	старше 75 лет, %	53,15
Пол, %		м – 57,37 ж – 42,63
Инфаркт миокарда в анамнезе, %		35,26
Стабильная стенокардия в анамнезе, %		77,37*
Артериальная гипертензия в анамнезе, %		91,58*
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе, %		77,89*
Сахарный диабет в анамнезе, %		19,14
Ухудшение более 12 часов, %		25,26
Ухудшение менее 12 часов: время от начала симптомов до обращения за помощью, мин		218,34±44,12
Ухудшение менее 12 часов: время от начала симптомов до поступления в стационар, мин		286,73±34,33
Класс Killip II на момент поступления, %		35,26

Примечание: количественные данные представлены в виде среднего значения и ошибки среднего ($M \pm m$), качественные – в виде доли (%) в выборочной совокупности; * – больные, имеющие определенную характеристику, преобладают над пациентами с ОКС СП ST, не имеющих ее, достоверность различий $p < 0,0001$.

стенокардий, артериальной гипертензией и хронической сердечной недостаточностью, каждый третий – перенес инфаркт миокарда и имел признаки острой сердечной недостаточности по Killip \geq II класса (см. табл. 1).

Важнейшим критерием качества лечения является процент больных ОКС СП ST, которым были проведены мероприятия по восстановлению коронарного кровотока. На базе неотложной кардиологии Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска с этой целью осуществляется тромболитическая терапия (ТЛТ).

ТЛТ была проведена 35 из 190 больных ОКС СП ST (18,42%), одинаково часто – стрептокиназой или альтеплазой (соответственно 48,57 и 51,43%, $p > 0,05$). По сравнению

с частотой проведения ТЛТ в российских и международных регистрах (Федеральный регистр ОКС за 2011 г. – 30,2%; Global Registry of Acute Coronary Events – 35%; The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes I – 35,15%; The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes II – 41,2%) [4, 9, 10, 11] очевидно, что ТЛТ больным ОКС СП ST выполнялась в нашем случае в 2 раза реже. Кроме того, следует учитывать, что в вышеприведенных исследованиях вместо ТЛТ у 25,2–39,0% пациентов с ОКС СП ST осуществлялась транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика, что еще больше увеличивало долю реваскуляризирующих вмешательств.

Как правило, в истории болезни указывалось одновременно несколько причин отказа от проведения ТЛТ. Основной причиной называлось позднее поступление пациентов в стационар. Так, каждый четвертый больной ОКС СП ST поступил более чем через 12 часов от начала ангинозного приступа (см. табл. 1).

При длительности ухудшения ситуации менее 12 часов время от начала симптомов до госпитализации было значительно больше, чем зафиксировано в других регистрах ОКС (Федеральный регистр ОКС – 147 мин, The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes I – 176 мин, The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes II – 145 мин) [1, 10, 11]. В итоге ТЛТ не была проведена в 23,22% случаев, так как пациенты поступили более 6, но менее 12 часов от начала ангинозного приступа. В этой ситуации врачи руководствовались данными о меньшей эффективности ТЛТ у пациентов, поступивших в стационар с давностью более 6 часов от начала обострения ИБС [3]. Однако ТЛТ позволяет спасти дополнительно 20 жизней на каждую тысячу, если проводится в интервале 7–12 часов (ТЛТ в первые 6 часов спасает 30 жизней на каждую тысячу) [3]. Поэтому, согласно современным рекомендациям по ведению

больных ОКС СП *ST*, ТЛТ должна быть проведена в первые 12 часов от начала ангинозного приступа при отсутствии противопоказаний [3].

В 19,35% случаев при поступлении в стационар ранее 6 часов от начала ангинозного приступа элевация сегмента *ST*, выявляемая на догоспитальных ЭКГ, уже отсутствовала. Данная ситуация также рассматривалась как вариант позднего поступления в стационар.

Таким образом, у 68,83% больных ОКС СП *ST* ТЛТ не была проведена вследствие «позднего» поступления в стационар. В Федеральном регистре ОКС данная причина отказа от ТЛТ называлась в 1,5 раза реже (45,4%) [2], чем в нашем исследовании.

Вторая по частоте причина, по которой ТЛТ не проводилась – старческий возраст больных ОКС СП *ST* (см. табл. 1), особенно часто данная причина фигурировала у пациентов с «поздним» поступлением. Однако согласно Национальным рекомендациям по лечению ОКС СП *ST*, старческий возраст не является абсолютным противопоказанием к ТЛТ. Кроме того, имеются данные, что использование ТЛТ не приводит к увеличению числа осложнений, а способствует значительному снижению летальности у больных пожилого [3] и старческого возраста, особенно у лиц старше 70 лет [5]. В данной ситуации к назначению ТЛТ больным старческого возраста следовало подходить более дифференцированно, тщательно взвешивая показания и противопоказания.

Наличие противопоказаний к ТЛТ имелось у 1,94% пациентов с ОКС СП *ST*. Элевация сегмента *ST* была ошибочно расценена как «старая» в 3,23% случаев. Причины отказа от ТЛТ не указаны в 1,94%.

Из 34 умерших ТЛТ не была проведена 30 (у 16 – вследствие позднего поступления, у 12 – по причине пожилого возраста, у 1 – причина неизвестна, у 1 – элевация на ЭКГ при поступлении ошибочно расценена как «старая»).

Таблица 2

Сравнительный анализ лечения больных ОКС СП *ST* в первые 24 часа и после 24 часов пребывания в стационаре

Лечение	Больные ОКС СП <i>ST</i> (<i>n</i> =190)		<i>p</i>
	первые 24 часа (<i>n</i> =190)	после 24 часов (<i>n</i> =171)	
Аспирин	98,42	96,49	>0,05
Клопидогрел	42,11 (300 мг – 31,58)	63,16	<0,0001
Аспирин + клопидогрел	39,47	58,48	<0,001
Фондапаринукс	2,27	2,1	>0,05
Нефракционированный гепарин	80,53	61,99	<0,0001
Низкомолекулярный гепарин	14,74	31,58	<0,001
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/антагонисты рецепторов ангиотензина II	85,26	97,66	<0,0001
Бета-адреноблокаторы	68,42	86,55	<0,00001
Блокаторы кальциевых каналов	1,58	1,17	>0,05
Диуретики	34,74	46,78	>0,05
Нитраты	83,16	94,15	<0,001
Статины	44,21	65,5	<0,0001
Дофамин	10	5,26	>0,05

Примечание: данные представлены в виде доли (%) больных, которые получали указанный лекарственный препарат; *p* – достоверность различий между группами.

Таким образом, тактика назначения ТЛТ больным ОКС СП *ST* требует пересмотра согласно современным рекомендациям.

Данные о внутригоспитальном лечении представлены в табл. 2.

Практически все пациенты с ОКС СП *ST* получали рекомендуемую дозу аспирина (160–325 мг), как правило, уже с первых часы пребывания в стационаре.

Второй неотъемлемый компонент антитромботической терапии – клопидогрел, назначался в 1,5 раза реже, чем указано в Федеральном регистре ОКС 2010–1011 гг.

(76,3–85,3%) [4]. Почти каждому третьему больному ОКС СП *ST* клопидогрел был назначен только со вторых суток пребывания в стационаре, и далеко не все пациенты, которым был дан клопидогрел в первые сутки, получали его в нагрузочной дозе 300 мг.

Рекомендуемую больным ОКС комбинацию аспирина и клопидогрела [3] получали в первые сутки менее 40% пациентов, в последующем – только каждый второй. В единичных случаях был назначен фондапаринукс (см. табл. 2).

Пациентам с ОКС СП *ST* была назначена антикоагулянтная терапия, но у большинства она проводилась нефракционированными гепаринами (НФГ), особенно в первые сутки (см. табл. 2). При поступлении вводилось в/в капельно 5000–10000 Ед НФГ, в последующем назначалось его подкожное введение (начиная с 15000–20000 Ед/сут., с постепенным снижением до 5000–2500 Ед/сут.). Длительность лечения НФГ составляла $10,9 \pm 3,3$ сут. Данная методика назначения антикоагулянтов не соответствует современным рекомендациям по лечению больных ОКС СП *ST* [3]. Особенно часто НФГ назначались в первые сутки, в последующем доля больных, получавших НФГ, уменьшалась за счет большего назначения низкомолекулярных гепаринов (НМГ) как наиболее эффективных и удобных в использовании [3, 4] (как правило, это был надропарин или дальтепарин). Длительность терапии НМГ – $7,5 \pm 0,3$ сут.

Практически все больные ОКС получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину II, реже – в первые 24 часа, что, вероятно, является следствием развития острой сердечной недостаточности. По этой же причине половине больных ОКС СП *ST* назначались диуретики и каждому десятому – в первые сутки вводился дофамин (см. табл. 2).

Частота назначения бета-адреноблокаторов больным ОКС СП *ST* соотносилась

с данными других российских регистров ОКС [4, 7] и даже несколько превышала международную практику (Global Registry of Acute Coronary Events – 83%, The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes I – 77,8%, The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes II – 83%) [9–11].

Блокаторы кальциевых каналов пациенты с ОКС СП *ST* получали в единичных случаях (при наличии противопоказаний к бета-адреноблокаторам).

Частота использования нитратов спустя первые сутки ОКС СП *ST* несколько нарастала, вероятно, вследствие рецидивирующего болевого синдрома и сохраняющейся окклюзии «инфаркт-зависимой» коронарной артерии.

Частота назначения статинов больным ОКС СП *ST* приближалась к таковой, указанной в Федеральном регистре ОКС в 2010–2011 гг. (74,8–81,1%) [4], но все еще оставалась недостаточной. Обращает на себя внимание, что каждому третьему больному, получавшему статины в стационаре, препараты из данной группы назначались только со вторых суток (табл. 2).

Таким образом, анализ частоты использования лекарственных препаратов, рекомендуемых национальными и международными клиническими пособиями по ведению больных с ОКС СП *ST*, показал недостаточное использование возможностей антитромботической, антикоагулянтной и гиполипидемической терапии (особенно в первые сутки развития ОКС СП *ST*), что согласуется с данными регистра «Рекорд-2» о недостаточной приверженности к выполнению рекомендаций и руководств по ведению больных ОКС в стационарах России [8].

Меньшая степень приверженности к соблюдению руководств по лечению больных ОКС ассоциируется с достоверно большей госпитальной летальностью [8], что подтверждается и результатами нашего исследования. Так, у каждого пятого больного ОКС СП *ST* осложнился развитием тяжелой ост-

рой сердечной недостаточности: отеком легких и/или кардиогенным шоком (19,48% больных ОКС СП *ST*). Тяжелая острая сердечная недостаточность развивалась в 2 раза чаще у обследованных нами пациентов с ОКС СП *ST*, чем указано в регистре ОКС «Рекорд» [7]. Несколько чаще (по сравнению с регистром ОКС «Рекорд») наблюдались разрывы миокарда (соответственно – 4,2 и 3,6%). Фибрилляция желудочков/остановка кровообращения с успешной реанимацией – у 5,26% с ОКС СП *ST*.

Летальность больных ОКС СП *ST* составила 17,99%, досуточная летальность – 10,05%. Летальность в нашем исследовании превысила в 2–2,5 раза таковую в международных [9–11] и некоторых российских регистрах ОКС [1], но была сопоставима с летальностью в «неинвазивных» стационарах Российской Федерации (21,2%) по данным регистра ОКС «Рекорд» [7].

У 87,89% больных ОКС СП *ST* при выписке из стационара в качестве заключительного диагноза значился острый ИМ с зубцом *Q*, и только у 5,79% – острый ИМ без зубца *Q* (с диагнозом «стабильная стенокардия напряжения» выписалось 0,53% больных, «нестабильная стенокардия» – 5,79%), в то время как в структуре заключительных диагнозов в других исследованиях, посвященных этой проблеме, доля ИМ без зубца *Q* составляла от 13,5 до 36%, а с зубцом *Q* – была меньше [1, 7, 11].

Данные исходы терапии больных ОКС СП *ST*, по всей видимости, являются следствием вышеописанных недостатков ведения этих пациентов при отсутствии возможности проведения экстренного вмешательства со стентированием сосуда, ответственного за «обострение» ИБС.

Выводы

1. У больных ОКС СП *ST*, находящихся на лечении в «неинвазивных» стационарах, наблюдаются высокие показатели внутри-

госпитальной смертности, частое развитие острой сердечной недостаточности, вероятно, вследствие недостаточного следования рекомендациям по лечению больных ОКС СП *ST* в условиях отсутствия возможности проведения транслюминальной баллонной ангиопластики.

2. Для оптимизации ведения таких пациентов в стационарах, не имеющих условий для проведения инвазивных коронарных вмешательств, рекомендовано:

– чаще использовать тромболитическую терапию, более четко руководствуясь современными рекомендациями по лечению больных ОКС СП *ST*;

– активно включать в терапию клопидогрел, особенно в первые сутки ОКС СП *ST*;

– пересмотреть тактику назначения антикоагулянтов, предпочтительно назначение низкомолекулярных гепаринов (препарат выбора – эноксипарин);

– чаще назначать статины, особенно в первые сутки ОКС СП *ST*.

3. Больных ОКС СП *ST* для улучшения исходов стационарного лечения целесообразно при первой возможности переводить в стационар, где проводятся инвазивные коронарные вмешательства.

Библиографический список

1. Бойцов С.А., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И., Ощепкова Е.В., Дмитриев В.А. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома. Кардиологический вестник 2010; 1: 82–86.
2. Бойцов С.А., Кривонос О.В., Ощепкова Е.В., Довгалецкий В.А., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И., Мясников А.О. Оценка эффективности реализации мероприятий, направленных на снижение смертности от сосудистых заболеваний в регионах, включенных в программу в 2008 году, по данным мониторинга Минздрава союз-

- вития России и Регистра ОКС, available at: http://cardioweb.ru/files/any/articles/article_3.pdf.
3. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2007; 6 (8) Приложение 1: 415–500.
 4. *Ощепкова Е. В., Дмитриев В. А., Гриднев В. И., Довгалецкий П. Я., Карпов Ю. А.* Трехлетний опыт работы регистра больных с острым коронарным синдромом в региональных сосудистых центрах и первичных сосудистых отделениях. Кардиол. вестник 2012; 1: 5–9.
 5. *Первова Н. Г.* Острый инфаркт миокарда у лиц пожилого и старческого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск 2007; 21.
 6. *Эрлих А. Д., Грацианский Н. А.* [и участники регистра «Рекорд»]. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. Атеротромбоз 2009; 1: 105–119.
 7. *Эрлих А. Д., Грацианский Н. А.* [и участники регистра «Рекорд»]. Лечение больных с острым коронарным синдромом в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур. Кардиология 2010; 7: 8–20.
 8. *Эрлих А. Д., Харченко М. С., Барбараи О. Л., Капиталов В. В., Зыков М. В., Печенина Т. Б., Шевченко И. И., Исламов Р. Р., Космачева Е. Д., Круберг Л. К., Позднякова О. А., Горошко Н. Г., Марков В. А., Сыркина А. Г., Белокопытова Н. В., Горбунов В. В., Гагаркина Л. С., Калинин Т. В., Зайцева О. Д., Лукьянов С. А., Тагирова Д. Р., Провоторов В. М., Грацианский Н. А.* Степень приверженности к выполнению руководств по лечению острого коронарного синдрома в клинической практике российских стационаров и исходы в период госпитализации (данные регистра «Рекорд-2»). Кардиология 2013; 1: 14–22.
 9. GRACE investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am. Heart. J.* 2001; 141: 190–199.
 10. *Hasdai D., Behar S., Wallentin L.* A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *European Heart Journal* 2002; 23: 1190–1201.
 11. *Mandelzweig L., Battler A., Boyko V.* The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean basin in 2004. *Eur. Heart. J.* 2006; 27 (19): 2285–2293.

Материал поступил в редакцию 14.09.2013