
ВРАЧ- АСПИРАНТ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2004 г.

**2017
№ 2.1(81)**

Издательство «Научная книга»



2017

Список использованных источников

1. Косырев В.Ю., Долгушин Б.И. Особенности проведения радиочастотной термоабляции злокачественных опухолей печени. Обзор литературы// Медицинская визуализация. 2011; 3: 24-37.
2. Патютко Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени. М.: Практическая медицина; 2005. 312 с.
3. Adam R., Wicherts D.A., de Haas R.J., Aloia T., Lévi F., Paule B. et al. Complete pathologic response after preoperative chemotherapy for colorectal liver metastases: myth or reality?// J. Clin. Oncol. 2008; 26: 1635-41.
4. Ташиев Р.К. Комбинированное лечение новообразований печени с использованием криодеструкции и эндоваскулярной хирургии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук.- Киев, 1992. 48 с.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 г. - М., 2010. - 190 с.
6. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009г. // Вестник ГУ РОНЦ им. Блохина РАМН. - 2011. - Т.22.- №3 (85) (прил.1) - 172с
7. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2008 г. // Вестник Российского онкологического научного центра им. Н.Н. Блохина РАМН.- 2009.- №3. - С.11-13.
8. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ // Российский онкологический журнал - 2000. № 6. - С. 281
9. Bathe O.F. A phase II experience with neoadjuvant irinotecan (CPT-11), 5-fluorouracil (5-FU) and leucovorin (LV) for colorectal liver metastases // BMC Cancer. - 2009. - V.20. - N. - 9. - P.156.
10. Moertel C.G., Gunderson L.I., Mailliard J.A. et al. Early evaluation of combined fluorouracil and leucovorin enhancer for locally unresectable, residual, or recurrent gastrointestinal carcinoma // J. Clin. Oncol. - 1994. - V. 12. - P.21-27.
11. Федоров В.Д., Вишневский В.А., Назаренко Н.А. Первичные и вторичные опухоли печени. Клиническая хирургия. Национальное руководство. М., 2009. - Т 2. - С 571.
12. Комов Д.В., Рошин Е.М., Гуртовая И.Б. Лекарственное лечение первичного и метастатического рака печени. М., 2002. - 160с.

Щапова Н.Н., Арсеничева О.В., Плеханов В.Г., Куликов Ю.А. ГОСПИТАЛЬНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТМ МИОКАРДА ПОСЛЕ ИНТРАКОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА: СТРУКТУРА И ПРЕДИКТОРЫ

*Ивановская государственная медицинская академия
Ивановская областная клиническая больница*

Несмотря на значительные достижения последних лет в лечении острого инфаркта миокарда (ИМ), совершенствование подходов к ведению этих пациентов, ведущее к дальнейшему снижению летальности, остается актуальной проблемой. Так, около 1/3 больных погибают в течение первых суток, а многие выжившие остаются инвалидами. Половина больных умирают на догоспитальном этапе, не дождавшись специализированной медицинской помощи [3]. Около 5-15% больных из числа выписавшихся из стационара умирает в течение первого года, последующая ежегодная летальность составляет 2-5% [7]. Во многих оснащенных клиниках России благодаря использованию

чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) госпитальная летальность (ГЛ) уменьшилась до 10-13% [4]. Уровень ГЛ зависит от многих факторов: клинических особенностей пациентов, диагностических подходов и методов лечения, организации медицинской помощи в конкретном регионе и лечебно-профилактическом учреждении. Так, например, высокая ГЛ в крупных городах может быть связана с более качественной работой службы скорой медицинской помощи (СМП), в результате чего в стационары доставляются более тяжелые пациенты [2]. Однако полноценные отечественные популяционные исследования, объясняющие указанные вариации, отсутствуют [5]. При этом проблема выявления предикторов ГЛ пациентов с ИМ в современной интервенционной клинике, располагающей всем арсеналом реваскуляризирующих вмешательств, до настоящего времени комплексно не решена [8].

Целью работы явилось проведение анализа случаев смерти от ИМ для выявления совокупности клинико-демографических и ангиографических предикторов ГЛ в клинике, использующей интервенционные методы реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе кардиологического отделения для взрослых больных сосудистого центра Ивановской областной клинической больницы (ИвОКБ). В 2015 году в ИвОКБ проходили лечение 413 пациента с диагнозом ИМ. Летальность в общей группе больных с данной патологией составила 8,9% (37 человек). Из числа умерших в ИвОКБ 24 пациента доставлены в клинику бригадой скорой медицинской помощи. В остальных 13 случаях фатальный ИМ развился непосредственно в стационаре после планового оперативного вмешательства по поводу тяжелой сопутствующей патологии (4 человека), на фоне острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и во время планового стационарного лечения по поводу терапевтической патологии (4 и 5 человек соответственно). В I группу были включены только 29 человек (средний возраст 69,8±9,31 лет). В исследование не вошли больные, у которых ИМ развился на фоне тяжелой интеркуррентной патологии в виде ОНМК и после хирургического лечения ввиду наличия у них противопоказаний к проведению интракоронарного вмешательства с целью реваскуляризации миокарда. Контрольную II группу составили 94 пациента с ИМ (средний возраст 58,4±6,18 лет), проходивших лечение и выписавшихся из стационара.

Всем больным ИМ проводилось общеклиническое обследование, определялось содержание тропонинов, липидов, креатинина и глюкозы в крови, рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации, выполнялась электрокардиография и эхокардиография. Экстренно проводили коронароангиографию (КАГ) и ЧКВ.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы IBM.SPSS.Statistics.v22. При сравнении признаков с нормальным распределением использовался двусторонний t-критерий Стьюдента для зависимых и независимых групп. В противном случае для оценки различий между группами применяли непараметрический тест Манна-Уитни. Анализ статистиче-

ской значимости различий между долями проводился с помощью критерия χ^2 . За уровень статистической значимости принимали $p < 0,05$. При распределении близком к нормальному показатели представлены в виде средней арифметической вариационного ряда и её стандартной ошибки ($M \pm m$). При необходимости сравнения показателей в подгруппах данные представляли в виде средней арифметической вариационного ряда и её стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Для выявления предикторов ГЛ использовали метод бинарной логистической регрессии с определением для каждой достоверной переменной отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (ДИ). В ходе работы были проанализированы 25 показателей, значимость которых оценивали с помощью статистики Вальда с использованием распределения χ^2 .

Результаты и обсуждение. Средний возраст в выборке умерших пациентов составил $69,8 \pm 9,31$ лет, в группе контроля - $58,4 \pm 6,18$ лет ($p < 0,05$). Больные старше 70 лет чаще встречались в исследуемой группе, чем в контрольной (51,7 и 20,2% соответственно, $p < 0,001$). Достоверных различий по полу в I группе не выявлено (20 мужчин и 9 женщин), тогда как во II группе мужчин было достоверно больше (70 мужчин и 24 женщины, $p < 0,05$). В таблице 1 наглядно представлено сопоставление анализируемых группы по основным демографическим и клиническим показателям.

Ведущие факторы сердечно-сосудистого риска (АГ, дислипидемия, курение) встречались с высокой частотой у исследуемых больных ИМ и достоверно не различались между группами. СД страдали 10,3% умерших и 15,9% выживших пациентов с ИМ. ХБП чаще наблюдалась среди больных фатальным ИМ, чем в контрольной группе (17,2 и 2,1% соответственно, $p < 0,001$). Указание на перенесенный в анамнезе ИМ выявлено у 37,9% пациентов I группы, что достоверно выше ($p < 0,02$), чем среди больных II группы (19,1%). ОНМК перенесли 6,8% умерших и 5,3% выживших пациентов с ИМ. Ранее подвергались ЧКВ 3,4% больных фатальным ИМ, в контрольной группе пациентов с интракоронарными вмешательствами в анамнезе не было. На момент поступления 31% больных I группы имели тяжелую острую сердечную недостаточность (ОСН) на уровне Killip III-IV, в то время как в II группе количество пациентов с тяжелой ОСН было достоверно меньше - 7,4%. Среднее значение ФВ ЛЖ составило $33,5 \pm 6,2\%$ в исследуемой группе и $48,6 \pm 5,3\%$ во группе контроля ($p < 0,05$), при этом значение данного показателя менее 40% имели 13 пациентов (44,8%) I группы и только 8 больных (8,5%) II группы ($p < 0,05$).

Среди пациентов I и II групп достоверных различий по месту проживания и соответственно по удаленности от стационара не получено. Так в группе умерших больных жителей области и удаленных районов было 54,2% ($n=13$ из 24 человек, поступавших по СМП), а в группе выживших - 56,3% ($n=53$) человека.

Среднее время от начала болевого синдрома до обращения за медицинской помощью достоверно различалось и составило $204,3 \pm 44,8$ минуты в I

группе и $168,6 \pm 38,65$ минут во II группе ($p < 0,05$). Догоспитальная помощь полностью соответствовала стандарту только у 79% пациентов с фатальным ИМ и у всех (100%) выживших больных. Среднее время от начала болевого синдрома до ЧКВ в I группе было достоверно выше ($418,8 \pm 39,8$ минут), чем во II группе ($214,5 \pm 42,6$ минут). Частота ЧКВ, проведенных позднее чем через 6 часов от начала заболевания, значимо чаще встречались в исследуемой группе, чем в контрольной (65,5 и 11,7% соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 1

Сопоставление групп исследования по основным демографическим и клиническим показателям

Признак	Группа I (n=29)		Группа II (n=94)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Возраст, лет ($M \pm \sigma$)	$69,8 \pm 9,31$		$58,4 \pm 6,18$		$p < 0,05$
Возраст > 70 лет	15	51,7	19	20,2	$p < 0,001$
Женский пол	9	31	24	25,5	NS
Мужской пол	20	68,9	70	74,5	NS
Дислипидемия	21	72,4	74	78,2	NS
Курение	8	55,1	50	53,2	NS
АГ	26	89,7	88	82,7	NS
Сахарный диабет	3	10,3	15	15,9	NS
ХБП по СКФ	5	17,2	2	2,1	$p < 0,001$
ОСН (Killip III-IV)	9	31,0	7	7,4	$p < 0,05$
ФВ по Симпсону, % ($M \pm m$)	$33,5 \pm 6,21$		$48,6 \pm 5,36$		$p < 0,05$
ИМ в анамнезе	11	37,9	18	19,1	$p < 0,02$
ОНМК в анамнезе	2	6,8	5	5,3	NS
Реваскуляризация миокарда в анамнезе	1	3,4	-	-	NS
Сроки реваскуляризации миокарда > 6 часов от начала заболевания	19	65,5	11	11,7	$p < 0,05$

Примечание: ОСН - острая сердечная недостаточность, ФВ - фракция выброса, ХБП - хроническая болезнь почек, СКФ - скорость клубочковой фильтрации, АГ - артериальная гипертензия, ИМ - инфаркт миокарда, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, p - критерий χ^2 , p* - t-критерий, NS - не является статистически значимым

Достоверных различий по локализации ИМ в группах сравнения не выявлено. КАГ выполнена 26 (89,7%) пациентам I группы и 93 (98,9%) больным II группы. В группе фатального ИМ 2 (6,9%) пациентам КАГ не проведена из-за крайне тяжелого состояния при поступлении и наступления смерти менее чем через два часа с момента госпитализации, и 1 (3,4%) пациент отказался. Во II группе КАГ не выполнена 1 (1,1%) больному в виду поступления в стационар более чем через 12 часов с момента развития симптомов. Как видно из табл. 2, множественное поражение коронарных артерий (КА) достоверно чаще встречалось в группе наблюдения, чем контроля (80,7% и 27,6% соответственно, $p < 0,001$). В качестве инфаркт-ассоциированной артерии примерно с одинаковой частотой в обеих сравниваемых группах встречались передняя межжелудочковая и правая коронарная артерия. Значимо реже наблюдалось поражение огибающей артерии: в 10,3% случаев среди пациентов

I группы и у 8,5% пациентов II группы. Достоверных различий между группами по перечисленным выше КА не выявлено. Критический стеноз СЛКА чаще встречался среди умерших больных ИМ, чем среди выживших (11,5 и 2,1% соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 2

Сопоставление групп исследования по ангиографическим показателям

Признак	Группа I (n=29)		Группа II (n=94)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Проведена КАГ	26	89,7	93	98,9	NS
Изолированное поражение КА	5	19,2	68	72,3	$p < 0,001$
Множественное поражение КА	21	80,7	26	27,6	$p < 0,001$
Поражение СЛКА	3	11,5	2	2,1	$p < 0,05$

Примечание: КАГ - коронароангиография, КА - коронарные артерии, СЛКА - ствол левой коронарной артерии

Таблица 3

Сопоставление групп исследования по виду интракоронарного вмешательства

Признак	Группа I (n=26)		Группа II (n=93)		p
	Абс.	%	Абс.	%	
Стентирование КА	19	73,1	86	92,5	NS
Стентирование СЛКА	2	7,6	-	-	NS
попытка МР	3	11,5	1	1,1	$p < 0,01$
КАГ	3	11,5	3	3,2	$p < 0,05$
ЧТКА	1	3,8	1	1,1	NS
ВАБК	6	20,6	6	6,4	$p < 0,01$
ИТЛ	2	7,6	4	4,3	NS

Примечание: ЧКВ - чрескожное коронарное вмешательство, МР - механическая реканализация, ЧТКА - чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, ВАБК - внутриаортальная баллонная контрпульсация, ИТЛ - интракоронарный тромболизис

В табл. 3 отражена сравнительная оценка интракоронарных вмешательств в исследуемых группах. 73,1% пациентов I группы проведена ЧКВ со стентированием инфаркт-зависимой артерии, в том числе СЛКА (7,3%). У 3 (11,5%) погибших больных ЧКВ завершилось попыткой механической реканализации (МР) окклюзированной венечной артерии, в 1 (3,8%) случае выполнена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА), у 3 (11,5%) пациентов ЧКВ завершилось только КАГ в виду тяжести больного и множественного поражения венечного русла. Среди больных II группы в 4,3% случаев ЧКВ завершилось на этапе КАГ из-за множественного поражения КА (n=1) и отсутствия значимого критического стеноза КА (n=3). У большинства выживших (92,5%) оперативное вмешательство закончилось имплантацией стента в инфаркт-зависимую артерию, у 1,1% пациентов выполнена только ЧТКА и у 1,1% - попытка МР окклюзии КА, которая была прекращена в виду безуспешности.

Системный тромболизис препаратом «Актилизе» в дозе 100 мг на госпитальном этапе выполнен у 1 умершего больного в виду отказа от оперативного лечения. В 2 (7,6%) и 4 (4,3%) случаях пациентам I и II групп соответственно ЧКВ сопровождалось интракоронарным тромболизисом «Актилизе»

из-за выраженного тромбоза в зоне окклюзии КА и развития синдрома «по-geflow». Внутриаортальная баллонная контрпульсация применялась у 6 (20,6%) пациентов I группы и у 6 (6,4%) больных II группы ($p < 0,01$).

Для оценки риска госпитальной смерти использовалась шкала GRACE 2,0 [6]. Среди пациентов I группы высокий риск ($204,5 \pm 10,5$ балла) достоверно отмечен у большинства пациентов - 62% (n=18). Тогда как высокий риск ($176 \pm 5,8$ балла) госпитальной смерти по шкале GRACE выявлен только у 18,1% (n=16) больных II группы, средний ($138 \pm 1,3$ балла) - у 47,9% (n=45) и низкий ($107 \pm 1,9$ балла) у 35,1% (n=33) пациентов соответственно.

Непосредственной причиной смерти пациентов в I группе явились: кардиогенный шок (55,3%), отек легких (31%), гемотампонада (17,2%), острый тромбоз стента с развитием рецидива ИМ (3,4%), фибрилляция желудочков (24,1%), геморрагические осложнения (3,4%). Досуточная летальность составила 62%. Большинство пациентов 55,2% погибали в палате интенсивной терапии от прогрессивно нарастающей левожелудочковой недостаточности, 27,6% - во время ЧКВ из-за остановки сердца или фибрилляции желудочков и 17,2% - внезапно после перевода на отделение в общую палату от гемотампонады при разрыве миокарда или от фибрилляции желудочков.

Для выделения возможных прогностических предикторов ГЛ пациентов с ИМ мы использовали метод бинарной логистической регрессии, суть которого состоит в построении статистической модели для расчета вероятности наступления события в зависимости от ряда исследуемых показателей (X), которые являются независимыми (объясняющими) признаками. Зависимым признаком (Z) в этом методе оказывается не само значение зависящего (объясняемого) признака, а его логит-преобразование, позволяющее рассчитать вероятность наступления события. Результатом бинарной логистической регрессии является расчет регрессионных коэффициентов (b) для уравнения: $Z = b_1X_1 + b_2X_2 + \dots + b_nX_n + a$, где X_n - значения независимых признаков, b_n - коэффициенты, представляющие собой натуральные логарифмы ОШ для каждого из соответствующих признаков X_n ($ОШ_n = e^{b_n}$), установление которых является задачей бинарной логистической регрессии, а - константа, получаемая при выполнении бинарной логистической регрессии.

На основании величины Z рассчитывается вероятность наступления события по формуле: $P = 1/(1 + e^{-Z})$, где $e \approx 2,72$. При значении $P < 0,5$ предполагается, что событие не наступит; в противном случае предполагается наступление события.

В ходе работы были проанализированы 25 показателей, значимость которых оценивали с помощью статистики Вальда с использованием распределения χ^2 . Значения регрессионных коэффициентов для предикторов развития фатального ИМ с достоверной предсказательной ценностью у пациентов представлены в табл. 4.

Согласно данным литературы, основными демографическим предикторами госпитальной летальности у больных ИМ являются следующие: возраст старше 65-70 лет и женский пол [4]. Эти данные в нашем исследовании нахо-

дят свое подтверждение только в отношении возраста, который при превышении 70 лет увеличивал ГЛ почти в 2,5 раза (ОШ=2,46; ДИ 0,95-4,56, $p<0,016$).

Одним из значимых предикторов ГЛ в нашей работе стал интервал времени от момента возникновения симптомов заболевания до поступления в клинику, превышающий 6 часов (ОШ=1,67; ДИ 0,86-4,23, $p<0,001$). Эти результаты вполне согласуются с данными литературы и тесно сопряжены с объемом жизнеспособного миокарда, сократительной способностью ЛЖ, выраженностью ОШ и возможности выполнения первичного ЧКВ.

Таблица 4

Предикторы госпитальной летальности пациентов с острым инфарктом миокарда

Предикторы	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст > 70 лет	2,46 (0,95 - 4,56)	0,016
Сроки поступления в клинику > 6 часов от начала симптомов	1,67 (0,86 - 4,23)	0,001
ФВ ЛЖ < 40% по Симпсону	1,52 (0,72 - 3,16)	0,002
ОШ Killip III-IV	2,09 (0,68 - 5,51)	0,012
Трехсосудистое поражение коронарного русла	3,52 (1,28 - 5,51)	0,002
Неуспешное ЧКВ	1,74 (0,65 - 3,62)	0,001

Примечание. ОШ - отношение шансов, ФВ ЛЖ - фракция выброса левого желудочка, p - достоверность различий по статистике Вальда с использованием χ^2

Как видно из табл. 4, другими клиническими предикторами неблагоприятного госпитального исхода, нашедшими отражение в проведенном нами анализе, явились тяжелая ОШ (Killip III-IV) и низкая сократительная способность ЛЖ, которые увеличивали риск ГЛ у пациента с ИМ практически в 2 и 1,5 раза соответственно.

Обращает на себя внимание крайне высокий процент неуспешного ЧКВ в группе умерших больных - 23,1% в сравнении с 7,4% группы контроля, что делает этот показатель достоверным предиктором ГЛ (ОШ=1,74; ДИ 0,65-3,62, $p<0,001$). Данный факт можно объяснить, в том числе, и тяжестью поражения коронарного русла, выражающейся во множественном диффузном окклюзионно-стенотическом поражении коронарного русла [1], зачастую сопутствуя той или иной степени кальциноза коронарных артерий. Это подтверждается и результатами нашего исследования, так как трехсосудистое поражение КА значимо увеличивало ГЛ при ИМ (ОШ=3,52; ДИ 1,28-5,51, $p<0,002$).

Выводы

1. На основании данных, представленных в настоящей работе, в качестве предикторов госпитальной летальности у пациентов с ИМ после интракоронарного вмешательства можно считать: возраст старше 70 лет, поступление в стационар позднее чем через 6 часов с момента развития симптомов, острая сердечная недостаточность Killip III-IV, ФВ ЛЖ менее 40% по Симпсону, трехсосудистое поражение коронарных артерий и неуспешное ЧКВ.

2. Неблагоприятное влияние на прогноз так же могли оказать такие фак-

торы, как наличие ХБП и ранее перенесенный ИМ, которые достоверно чаще встречались у погибших от ИМ пациентов.

3. Полученные данные свидетельствуют о необходимости оптимизации мер по профилактике острой коронарной патологии на амбулаторном этапе, особенно у пожилых, а также оказания своевременной и полной медицинской помощи больным ИМ на догоспитальном этапе с целью снижения госпитальной смертности.

Список использованных источников

1. Роль эндотелиальной дисфункции и метаболического синдрома в развитии осложнений интервенционных вмешательств у пациентов с ишемической болезнью сердца / О.В. Арсеничева, М.Г. Омеляненко // Казанский медицинский журнал. - 2013. - Т.94, № 2. - С. 152-157.
2. Экстренная коронарная ангиопластика при остром инфаркте миокарда: проспективное 6-месячное наблюдение / Т.А. Батыралиев, З.А. Ниязова-Карбен, Б.А. Сидоренко // Кардиология. - 2001. - № 11. - С. 35-39.
3. Смертность и летальность от болезней системы кровообращения, актуальность развития первой помощи для их снижения / С.А. Бойцов, П.В. Ипатов, А.В. Кротов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - № 4. - С. 86-95.
4. Предикторы госпитальной летальности пациентов с острым инфарктом миокарда в кардиохирургической клинике / В.И. Ганюков, Р.С. Тарасов, Н.С. Бохан // Острый инфаркт миокарда. - 2010. - № 23. - С. 19-25.
5. Самородская, И.В. Острые формы ишемической болезни сердца: необходимость решения проблемы сопоставимости данных о распространенности и летальности // Актуальные вопросы болезни сердца и сосудов. - 2009. - № 1. - С. 25-29.
6. Рекомендации ESC по диагностике и лечению больных с острым инфарктом миокарда с подъемом ST электрокардиограммы 2014 // Кардиологический вестник. - 2014. - №4. - С. 17.
7. Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction / E.M. Antman, M. Hand, P.W. Armstrong // J. Am. Coll. Cardiol. - 2008. - Vol. 51. - P. 210-247.
8. Halkin A. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score // J. Am. Coll. Cardiol. - 2005. - V. 45. - P. 1397-1405.

Подписной индекс журнала «Врач-аспирант» в объединенном каталоге «Пресса России» - 41932