

Российский регистр острых коронарных синдромов: лечение и исходы в стационаре при остром коронарном синдроме без подъемов сегментов *ST*

И.С. ЯВЕЛОВ, Н.А. ГРАЦИАНСКИЙ

Центр атеросклероза НИИ физико-химической медицины Минздрава Российской Федерации; 119828 Москва, ул. Малая Пироговская, 1а

Register of Acute Coronary Syndromes in Russia: Treatment and Inhospital Outcomes in Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome

I.S. YAVELOV, N.A. GRATSIANSKY

Research Institute for Physicochemical Medicine, Center of Atherosclerosis; ul. Malaya Pirogovskaya 1a, 119828 Moscow, Russia

С ноября 2000 г. по июль 2001 г. в 59 лечебных учреждениях различных городов России производился учет 50 последовательно поступивших больных с острыми коронарными синдромами в возрасте 18 лет и старше. Из 2806 больных, включенных в регистр, у 1394 (49,7%) на ЭКГ отсутствовали остро возникшие подъемы сегмента *ST* или блокада левой ножки пучка Гиса. Маркеры некроза миокарда в связи с симптомами, послужившими поводом для госпитализации, определялись у 59,5% из них. Частота использования вмешательств, способных благоприятно повлиять на исходы при этой форме острого коронарного синдрома, оказалась низкой: аспирин с ранних сроков заболевания назначался в 73% (наличие противопоказаний отмечено у 6%) случаев, производные тиенопиридина применялись в единичных случаях, только внутривенное введение нефракционированного гепарина с контролем активированного частичного тромбопластинового времени осуществлялось у 11,8%, низкомолекулярные гепарины получали 7,4% больных. β -адреноблокаторы использовались в 55,6% случаев (первое введение было внутривенным у 2,9%). Гиполипидемические средства при выписке рекомендованы 15% больных (у 20% — с известной гиперлипидемией). За время госпитализации коронарная ангиография выполнена у 25 (1,8%) больных, реваскуляризации миокарда подверглись 11 (0,8%) человек. Вместе с тем смертность за время госпитализации оказалась сравнительно невысокой (3,8%). Однако при этом отмечена высокая частота инфарктов миокарда, развившихся после поступления в стационар, и стенокардии — 16,5 и 25,1% случаев соответственно.

Ключевые слова: острый коронарный синдром; нестабильная стенокардия; регистр; лечение.

Data from about 50 consecutive patients with acute coronary syndromes aged ≥ 18 years admitted to 59 hospitals in different Russian cities were collected between November 2000 and July 2001. In addition to presumably ischemic symptoms within previous 24 hours they were to have ischemic ECG changes, documented coronary heart disease or positive markers of myocardial necrosis. Of 2806 patients included into registry 1394 (49.7%) had non-ST elevation acute coronary syndrome. Markers of myocardial necrosis (mainly CK activity) were evaluated in 59.5% of them. Frequency of interventions known to improve outcome was rather low: aspirin in acute phase was used in 73% (contraindications were reported just in 6%), thienopyridines — in few cases, unfractionated heparin intravenously only with APTT control — in 11.8%, low-molecular weight heparins — in 7.4% of patients. Beta-blockers were prescribed in 55.6% of cases (with first dose intravenously in 2.9%). Lipid lowering drugs were recommended on discharge to 15% of patients (to 20% with known hypercholesterolemia). Coronary angiography and revascularization procedures were performed in 25 (1.8%) and 11 (0.8%) patients, respectively. However hospital mortality appeared to be relatively low (3.8%). Meanwhile rates of (re)infarctions and angina recurrences during hospitalization were high — 16.5 and 25.1% of cases, respectively.

Key words: acute coronary syndrome, non-ST elevation; unstable angina; register.

Kardiologiya 2003;12:23–36

Доля сердечно-сосудистых заболеваний среди причин смерти в России продолжает увеличиваться. Смертность от сердечно-сосудистых причин достаточно высока [1]. Не исключено, что в определенной степени это зависит от неудовлетворительного лечения в стационарах. Имеющиеся статистические данные не позволяют судить о качестве лечения госпитализированных больных. Такую возможность предоставляют специально созданные регистры. Одним из них является Регистр острых коронарных синдромов (ОКС) в России, проведенный по несколько измененному протоколу международного регистра *GRACE* (Global Registry of Acute Coronary Events) [2–4]¹.

Порядок отбора больных

Каждое лечебное учреждение, предназначенное для оказания неотложной помощи, должно было включить в регистр 50 последовательно поступивших больных в возрасте 18 лет и старше, госпитализированных с симптомами, предположительно связанными с острой ишемией миокарда, возникшими в предшествующие 24 ч и сочетавшимися как минимум с одним из следующих признаков.

1. Изменения на ЭКГ (появившиеся или предположительно появившиеся в связи с симптомами обострения ИБС):

— подъемы сегментов *ST* $\geq 0,1$ мВ;

© И.С. Явелов, Н.А. Грацианский, 2003

© Кардиология, 2003

¹ Осуществлен при поддержке фармацевтической компании “Aventis Pharma”.

- снижения сегментов $ST \geq 0,1$ мВ;
- инверсии зубцов $T \geq 0,1$ мВ;
- псевдонормализация ранее отрицательных зубцов T ;
- патологические зубцы Q (как минимум $1/3$ величины зубцов R или $>0,04$ с);
- зубец $R > S$ в отведении V_1 (как свидетельство заднего инфаркта миокарда — ИМ);
- блокада левой ножки пучка Гиса.

2. Документированная ИБС (в анамнезе или во время текущей госпитализации):

- в анамнезе ИМ, стенокардия или сердечная недостаточность, предположительно связанная с ишемией миокарда;
- успешная реанимация после внезапной смерти в анамнезе;
- положительный результат нагрузочной пробы;
- коронарная болезнь сердца, документированная при ангиографии;
- чрескожная реваскуляризация миокарда или коронарное шунтирование.

3. Повышение уровня маркеров некроза миокарда в крови:

- MB -фракция КФК или при ее недоступности общая КФК выше верхней границы нормы для данного лечебного учреждения более чем в 2 раза;
- повышенный уровень сердечных тропонинов T или I .

В регистр не включались больные:

- умершие до поступления в стационар;
- имевшие явную причину, спровоцировавшую ухудшение течения ИБС (автотранспортное происшествие, травма, тяжелое желудочно-кишечное кровотечение, оперативное или инвазивное вмешательство и др.), или значимую сопутствующую патологию;
- с обострением ИБС, возникшим во время госпитализации;
- переведенные из другого стационара, предназначенного для оказания неотложной помощи.

Больные, умершие в течение 1-х суток после госпитализации и не имевшие указанных выше критериев ОКС, могли быть включены в регистр, если причиной смерти явилось обострение ИБС.

Больные, проведенные в стационаре менее 1 сут, помимо симптомов обострения ИБС и ИБС в анамнезе, должны были иметь на ЭКГ хотя бы один критерий включения в регистр, повышение уровня маркеров некроза миокарда в крови или доказательства наличия ИБС, полученные во время текущей госпитализации.

Оценка больных

Ведение больных должно было осуществляться согласно подходам, принятым в каждом лечебном учреждении; никаких изменений в связи с включением в регистр делать не разрешалось.

При поступлении больного оценивались демографические данные, данные анамнеза, лечение в предшествующую неделю, время появления симптомов, приведших к госпитализации, первая ЭКГ, зарегистрированная в связи с острым коронарным событием, а также первый диагноз при поступлении в стационар. Критерии диагностики для заболеваний и факторов

риска, имевшихся в анамнезе, были определены заранее.

За время госпитализации оценивались лечение и основные методы обследования, особенности течения и исходы заболевания, диагноз в конце пребывания в стационаре. Отдельно регистрировались медикаментозное лечение в первые 24 ч (включая догоспитальный этап) и в остальное время госпитализации (с учетом хотя бы однократного введения препарата), а также лекарственные средства, рекомендованные при выписке (или переводе в другой стационар).

Определения конечных точек

Критерии диагностики осложнений и исходов заболевания были определены заранее.

Смерть — смерть от любой причины во время текущей госпитализации.

Инфаркт миокарда — возникновение ИМ у больных, госпитализированных с нестабильной стенокардией, или рецидив ИМ у больных, госпитализированных с ИМ. ИМ было рекомендовано диагностировать на основании сочетания типичных симптомов длительной ишемии или выполненной реваскуляризации миокарда с появлением характерных для некроза миокарда изменений на ЭКГ и/или повышением уровня маркеров некроза миокарда в крови в типичные сроки:

- MB -фракция КФК или при ее недоступности общая КФК выше верхней границы нормы более чем в 2 раза для данного лечебного учреждения в отсутствие инвазивных вмешательств на коронарных артериях; более чем в 3 раза выше после ангиопластики или стентирования; более чем в 5 раз выше после коронарного шунтирования;
- для рецидива ИМ:
 - повторное повышение MB -КФК выше верхней границы нормы и на 50% и более от предшествующего значения;
 - при недоступности MB -КФК повторное повышение общей КФК выше верхней границы нормы более чем в 2 раза и на 25% и более от предшествующего значения или в 1,5 раза выше верхней границы нормы и на 50% и более от предшествующего значения;
 - после ангиопластики, стентирования коронарных артерий увеличение MB -КФК (или общей КФК) выше верхней границы нормы более чем в 3 раза и на 50% и более от предшествующего значения; после операции шунтирования коронарных артерий указанное повышение MB -КФК или общей КФК должно было сочетаться с изменениями на ЭКГ, характерными для возникновения ИМ;
 - повышенный уровень сердечного тропонина (за исключением рецидива ИМ).

Возобновление стенокардии — боль или другие симптомы ишемии миокарда, как сопровождающиеся, так и не сопровождающиеся ишемическими изменениями на ЭКГ.

Сердечная недостаточность, отек легких, кардиогенный шок — наличие критериев II, III или IV классов по Killip соответственно.

Таблица 1. Центры, принимавшие участие в Российском регистре ОКС

Город или область	Число центров	Количество включенных больных	Процент от всех включенных больных
Москва	15	704	25,1
Ленинградская область	10	448	16,0
Санкт-Петербург	9	446	15,9
Екатеринбург	8	401	14,3
Красноярск	3	125	4,5
Барнаул	2	102	3,6
Челябинск	2	100	3,5
Самара	2	99	3,5
Ростов-на-Дону	2	85	3,0
Сыктывкар	1	52	1,9
Азов	1	50	1,8
Волгодонск	1	50	1,8
Новочеркасск	1	50	1,8
Тюмень	1	50	1,8
Таганрог	1	44	1,6

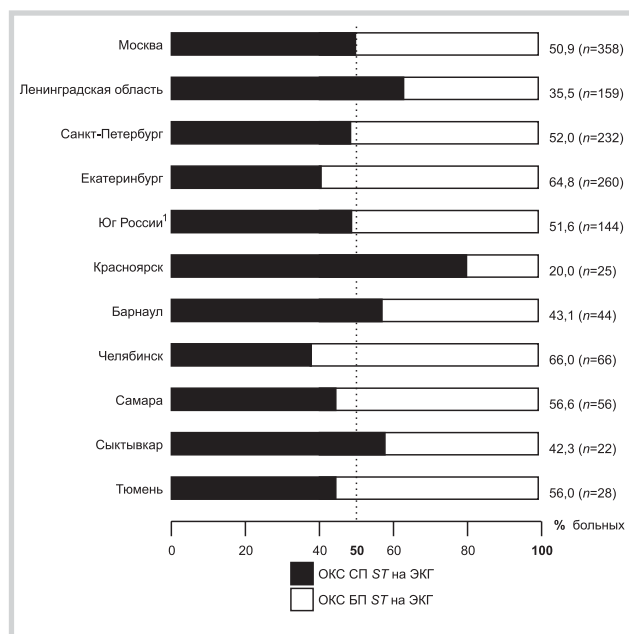


Рис. 1. Соотношение больных с ОКС СП ST и ОКС БП ST в лечебных учреждениях разных городов и регионов России.

Указана доля больных (в %) с ОКС БП ST (в скобках число больных); ¹ — Ростов-на-Дону, Азов, Волгодонск, Новочеркасск, Таганрог.

Крупное кровотечение — угрожающее жизни кровотечение, требующее переливания крови, а также приведшее к уменьшению гематокрита на 10% и более или к смерти; при этом кровотечения после операции коронарного шунтирования и случаи геморрагического инсульта не учитывались.

Инсульт — острое цереброваскулярное событие с остаточным неврологическим дефицитом, переходящие нарушения мозгового кровообращения не учитывались.

Устойчивая желудочковая тахикардия — желудочковая тахикардия, продолжавшаяся более 30 с или

требующая неотложного устранения из-за низкого АД.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы SPSS 11.5.0. Для сравнения дискретных величин использовался критерий χ^2 Пирсона с коррекцией на непрерывность. Для сравнения непрерывных величин с нормальным распределением применялся *t*-тест. Связь переменных с наступлением или ненаступлением события устанавливалась при одно- и многофакторном (пошаговом) анализе в модели логистической регрессии. Статистически значимыми считали различия при значениях двустороннего $p < 0,05$.

Результаты исследования

В регистре участвовали 59 лечебных учреждений в разных регионах России. С ноября 2000 г. по июль 2001 г. в него были включены 2806 больных (табл. 1).

При анализе результатов больные были разделены на 2 группы: на тех, у кого в связи с недавними симптомами обострения ИБС на ЭКГ появились подъемы сегментов ST или блокада левой ножки пучка Гиса (ОКС с подъемами сегментов ST — ОКС СП ST), и тех, у кого подобных изменений на ЭКГ не было отмечено (ОКС без подъемов сегментов ST — ОКС БП ST).

В группу больных с ОКС СП ST вошли 1412 (50,3%) человек, в группу больных с ОКС БП ST — 1394 (49,7%). Соотношение больных с этими вариантами ОКС в стационарах разных городов и регионов России сильно различалось, варьируя от 4:1 (Красноярск) до 1:2 (Челябинск) (рис. 1).

Данное сообщение касается только больных с ОКС БП ST. Их характеристика представлена в табл. 2.

Данные о большинстве показателей имеются более чем у 98% больных, о возрасте, результатах нагрузочных тестов и наличии гиперлипидемии в анамнезе — у 94,5, 95 и 91% больных соответственно. Медиана возраста составляла 65 лет, 56% больных были мужчинами. Указания на стенокардию и гипертонию в анамнезе имелись у 80% больных, ИМ пере-

Таблица 2. Характеристика больных с ОКС БП ST, вошедших в Российский регистр ОКС

Показатель	Количество больных	
	абс.	%
Всего больных	1394	100
Возраст, годы ($M \pm SD$) ¹	64,4 \pm 11,9, медиана 65,1 (от 19,5 до 99,9)	
Возраст старше 75 лет	254	19,3
Мужчины	885	56,3
В анамнезе:		
стенокардия ²	1099	79,0
артериальная гипертензия ³	1126	81,2
сердечная недостаточность ⁴	285	20,8
ИМ < 1 мес назад	76	5,5
ИМ > 1 мес назад	473	34,4
сахарный диабет ⁵	191	13,8
реваскуляризация миокарда	27	2,0
ангиопластика или стентирование	12	0,9
коронарное шунтирование	17	1,2
гиперлипидемия ⁶	376	29,7
периферический атеросклероз ⁷	252	18,2
курение ⁸	434	31,2
положительный результат нагрузочного теста ⁹	55	4,2
крупное кровотечение ¹⁰	10	0,7
инсульт или преходящее нарушение мозгового кровообращения	157	11,3
тяжелая почечная недостаточность ¹¹	20	1,4
злокачественные новообразования ¹²	43	3,1
Исходная ЭКГ¹³		
Ишемические изменения	1038	74,6
снижения сегментов ST	516	37,0
инверсии зубцов T	629	45,1
псевдонормализация зубцов T	18	1,3
патологические зубцы Q	178	12,8
зубцы R>S в отведении V ₁	68	4,9
блокада правой ножки пучка Гиса	50	3,6
ИМ правого желудочка	5	0,4
Ишемические изменения на ЭКГ при поступлении и/или повышенный уровень маркеров некроза миокарда ¹⁴	1067	76,5

Примечание. У части больных нет данных о наличии или отсутствии признака; процентные соотношения рассчитаны по отношению к больным с известными значениями показателей.

¹ — имеются данные о 1318 больных;

² — стенокардия, предшествующая острому коронарному событию, послужившему поводом для включения в регистр;

³ — диагностированная ранее как леченая, так и нелеченая;

⁴ — симптомы до острого коронарного события, послужившего поводом для включения в регистр;

⁵ — диагностированный ранее независимо от давности и проводимого лечения;

⁶ — диагностированная ранее или больной, принимающий гиполипидемические препараты; имеются данные о 1264 больных;

⁷ — одно из следующих: перемежающаяся хромота; ампутация конечности в связи с недостаточностью артериального кровообращения; реконструктивная операция в связи с атеросклерозом аорты и подвздошных артерий; операция шунтирования периферических артерий, их ангиопластика или стентирование; документированная аневризма брюшного отдела аорты, операция или стентирование в связи с ней; документированные положительные неинвазивные тесты;

⁸ — любое указание на курение сигарет в анамнезе;

⁹ — документированное значимое кровотечение любой локализации (например, язва, мочеполовой тракт), не связанное с травмой, потребовавшее переливания крови;

¹⁰ — имеются данные о 1324 больных;

¹¹ — требующая перитонеального диализа или гемодиализа;

¹² — ранее диагностированные как леченые, так и нелеченые, за исключением базально-клеточного и сквамозного рака кожи;

¹³ — появившиеся или предположительно появившиеся изменения на ЭКГ, зарегистрированной в связи с ишемическими симптомами, послужившими поводом для включения в регистр; для сравнения рекомендовалось использовать ЭКГ, зарегистрированную до последнего острого коронарного события;

¹⁴ — оцененных в связи с ишемическими симптомами, послужившими основанием для включения в регистр (подробнее см. в тексте).

Таблица 3. Диагностические исследования в стационаре

Показатель	Количество больных	
	абс.	%
Всего больных	1394	100
Определение маркеров некроза миокарда в связи с острым коронарным событием, послужившим причиной госпитализации		
Хотя бы 1 раз:		
общая КФК	751	53,9
МВ-фракция КФК	294	21,1
сердечный тропонин	41	3,0
хотя бы один из них	829	59,5
Повторно:		
общая КФК	535	38,7
МВ-фракция КФК	206	14,8
сердечный тропонин	23	1,7
хотя бы один из них	573	41,1
Другие исследования:		
нагрузочная проба	193	13,9
определение фракции выброса	910	65,5
определение общего холестерина	967	69,4
коронарография	25	1,8

Примечание. У части больных нет данных о наличии или отсутствии признака; процентные соотношения рассчитаны по отношению к больным с известными значениями показателей.

нес каждый третий, сердечная недостаточность отмечена у каждого пятого. Среди больных с наличием данных гиперлипидемия в анамнезе была выявлена в 30% случаев. Реваскуляризации миокарда подверглись 2% больных. Курили 31,2% (среди мужчин — 51,4%, среди женщин — 5%), среди курильщиков мужчины составили 93%.

Ишемические изменения на ЭКГ при включении больных в регистр выявлены в 74,6% случаев; снижения сегментов ST отмечены у 37%, патологические зубцы Q — у 12,8% больных. На основании наличия ишемических изменений на ЭКГ и/или повышенного уровня маркеров некроза миокарда в крови в регистр были включены 76,5% больных с ОКС БП ST.

Оценить время от появления симптомов, ставших причиной включения в регистр, до поступления в

стационар не представляется возможным. Длительность госпитализации составила 17,1±9,5 сут (медиана 16 сут).

Диагностические исследования в стационаре (табл. 3)

Маркеры некроза миокарда. Хотя бы один из рекомендуемых маркеров некроза миокарда в связи с симптомами, послужившими поводом для госпитализации, был определен у 59,5% больных. При этом в основном использовалась общая КФК: хотя бы однократно в ранние сроки госпитализации ее уровень оценили у каждого второго больного, МВ-фракцию КФК хотя бы однократно определили у каждого пятого. Уровень сердечных тропонинов оценивался очень редко (3% случаев). Частота повторного определения биомаркеров составила 41%.

В целом повышенные уровни маркеров некроза миокарда в крови, позволяющие диагностировать острый ИМ как причину госпитализации, были отмечены в 15,7% случаев. Частота выявления некроза миокарда при учете повышенного уровня биомаркеров и/или признаков ИМ на ЭКГ при поступлении в стационар (патологические зубцы Q, зубец R>S в отведении V₁, ИМ правого желудочка) составила 25,2%.

Среди больных с известным уровнем хотя бы одного из биомаркеров некроза миокарда как причину госпитализации на основании лабораторных показателей удалось выявить у 26,9%, а с учетом также ЭКГ при госпитализации — у 33,7% больных. При первом определении уровень хотя бы одного биомаркера был повышен в 11% случаев (у 18,7% больных с известными значениями показателей). Среди больных без диагностического повышения показателей при первом определении хотя бы один биомаркер определялся повторно в 60,8% случаев.

Общий холестерин. Содержание общего холестерина в крови за время госпитализации было определено у 69,4% больных. Среди них уровень общего холестерина 5 ммоль/л и выше отмечен в 65,5% случаев (45,4% по отношению ко всем включенным в регистр), медиана его содержания в крови составила 5,6 ммоль/л. Данные о сроках взятия проб крови имелись у 78,2% больных. Среди них в первые сутки госпитализации уровень холестерина был определен у 21,3% больных (16,6% по отношению ко всем включенным в регистр).

Другие исследования. Нагрузочная проба была проведена у 193 (13,9%) больных и оказалась положительной у 104.

Фракция выброса левого желудочка была определена у 910 (65,5%) больных, среди них значения

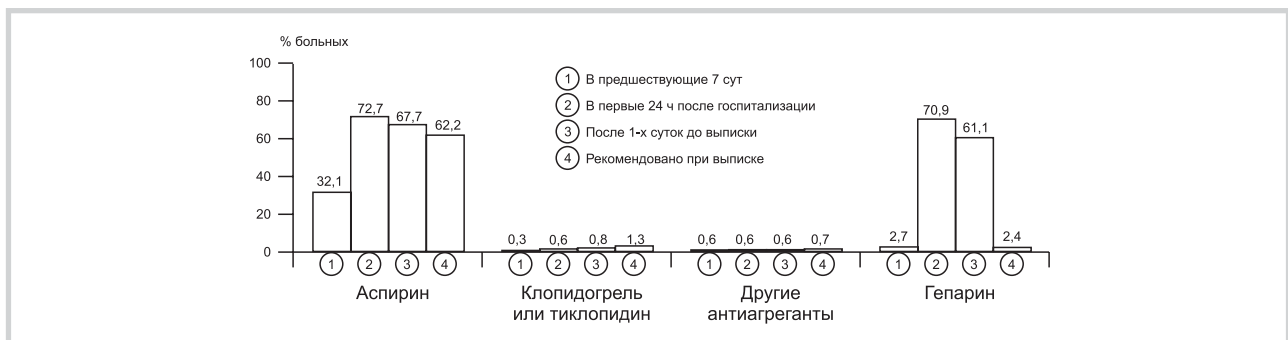


Рис. 2. Антитромботическое лечение ОКС БП ST на ЭКГ.

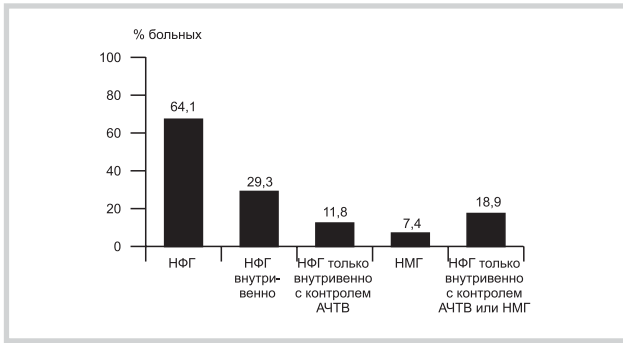


Рис. 3. Применение гепарина с 1-х суток после госпитализации больных.

АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; НМГ — низкомолекулярные гепарины; НФГ — нефракционированный гепарин.

фракции выброса меньше 40% отмечены у 10,7% (7% по отношению ко всем включенным в регистр).

Коронарная ангиография во время госпитализации выполнена у 25 (1,8%) больных: в Сыктывкаре — у 40,9% (9 из 22 человек), в Красноярске — у 12% (3 из 25), в Тюмени — у 7,1% (2 из 28), в Челябинске — у 3% (2 из 66), в Ростове-на-Дону — у 2,1% (1 из 47), в Санкт-Петербурге — у 1,3% (3 из 232), в Екатеринбурге — у 1,2% (3 из 260), в Ленинградской области — у 0,6% (1 из 159), в Москве — у 0,3% (1 из 358). Исследование выполнялось в 9 лечебных учреждениях: в 1 в Красноярске (у всех 3 больных с ОКС БП ST, включенных в регистр в этом центре), в 1 в Сыктывкаре (у 40,9% больных, включенных в регистр в этом центре), в 1 в Екатеринбурге (17,6%), в 1 в Санкт-Петербурге (12%), в 1 в Тюмени (7,1%), в 1 в Ростове-на-Дону (3,2%), в 1 в Челябинске (3%), в 1 в Москве (2,6%), в 1 в Ленинградской области (2,4%).

Лечение

Антитромбоцитарные препараты. По мнению врачей, аспирин был противопоказан 6,1% больных. До госпитализации он использовался в 32% случаев, в 1-е сутки пребывания в стационаре — у 72,7% больных, в последующем — у 67,7%; препарат был рекомендован при выписке 62% больных. Производные тиенопиридина (клопидогрель, тиклопидин) применялись очень редко (рис. 2).

Гепарин в 1-е сутки госпитализации получали 71% больных; со 2-х суток пребывания в стационаре час-

тота его использования снизилась на 10% (см. рис. 2). В ранние сроки заболевания нефракционированный гепарин (НФГ) назначался в 64% случаев, его внутривенное введение (хотя бы однократно) осуществлялось у 29% больных, при этом активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) оценивалось в 23,7 и 54,4% случаев соответственно. НФГ вводился только внутривенно (без подкожных инъекций) у 17,9% больных. Только внутривенно с 1-х суток госпитализации в сочетании с указанием на контроль АЧТВ препарат получали 11,8% больных (рис. 3). Вместе с тем имеющиеся данные не позволяют установить, каким образом осуществлялось внутривенное введение НФГ — в виде однократной инъекции, повторных болюсов или непрерывной инфузии. При сочетании различных способов введения препарата неизвестно, как они соотносились по времени. Нет также сведений о времени и частоте определения АЧТВ и полученных результатах.

Низкомолекулярные гепарины — НМГ (в основном эноксапарин и надропарин, реже дальтепарин) с 1-х суток госпитализации назначался 7,4% больных в 30 стационарах (эноксапарин в 18). Сведений о дозах НМГ нет. Доля больных, у которых с ранних сроков госпитализации НФГ вводился только внутривенно с контролем АЧТВ или использовались НМГ, составила 18,9% (см. рис. 3).

Тромболитическая терапия в первые 12 ч после возникновения симптомов, приведших к госпитализации, была проведена у 27 (1,9%) больных, в первые 24 ч — у 31 (2,2%). Медиана времени до начала введения фибринолитического препарата после госпитализации составила 30 мин, после появления симптомов — 3,75 ч. При исключении из анализа больных с признаками крупноочагового ИМ на исходной ЭКГ (появившиеся патологические зубцы Q, признаки заднего ИМ или ИМ правого желудочка) частота этого вмешательства в первые 12 ч после появления симптомов составила 0,7% (8 человек), в первые 24 ч — 0,9% (11 человек). При этом медиана времени до начала введения фибринолитического препарата после госпитализации составляла 30 мин, после появления симптомов — 4,8 ч. Таким образом, представляется, что в ранние сроки ОКС БП ST тромболитическая терапия проводилась по тем же принципам (как можно быстрее), что и при наличии неинвазивных признаков сохранявшейся окклюзии крупной эпикардиальной коронарной артерии. С учетом изменений на ЭКГ при

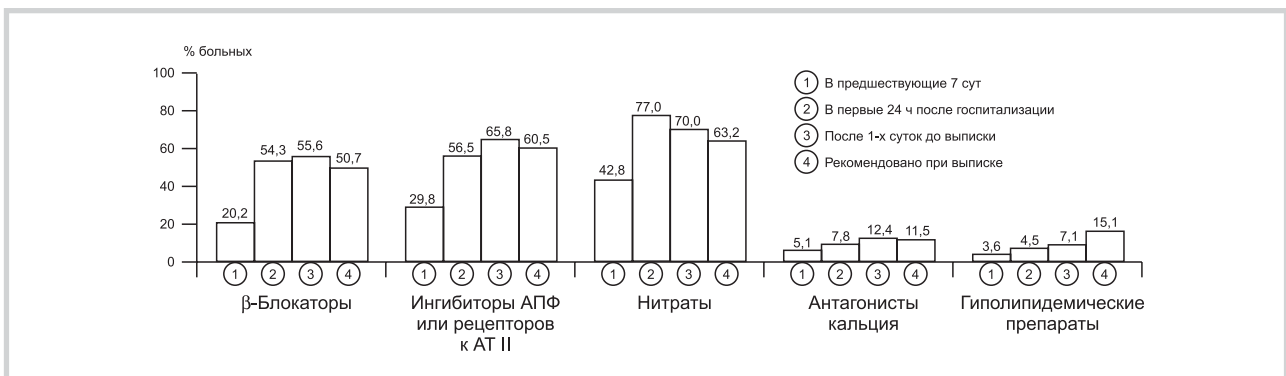


Рис. 4. Неантитромботическое лечение больных с ОКС БП ST на ЭКГ.

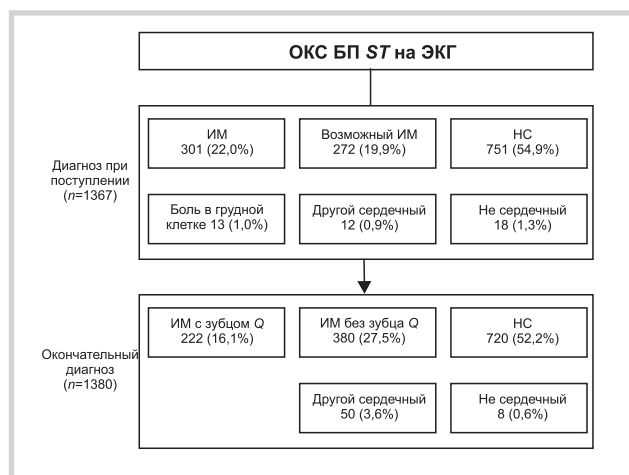


Рис. 5. Диагноз при поступлении и по окончании госпитализации. НС — нестабильная стенокардия.

госпитализации независимыми факторами, связанными с проведением тромболитической терапии в первые 12 ч после появления симптомов, были появление патологических зубцов Q (отношение шансов 6,5; 95% доверительный интервал 2,9—14,5; $p < 0,001$), признаки заднего ИМ (зубец R>S в отведении V₁; отношение шансов 5,2; 95%; доверительный интервал 2,0—13,3; $p = 0,001$) и отсутствие отрицательных зубцов T (отношение шансов 3,3; 95%; доверительный интервал 1,4—10,0; $p = 0,008$).

В 1 случае фибринолитический препарат вводился на догоспитальном этапе. У 2 больных тромболитическая терапия проведена в более поздние сроки госпитализации. При этом появление подъемов сегментов ST или полной блокады ножки пучка Гиса (нового ишемического события с электрокардиографическими критериями для применения фибринолитического препарата) за время пребывания в стационаре зафиксированы у 59 человек (данные имеются у 1373).

Неантитромботическое лечение (рис. 4). Внутривенное введение β-адреноблокаторов осуществлялось у 2,9% больных. Частота использования β-адреноблокаторов до госпитализации составила 20,2%, в 1-е сутки после поступления больных в стационар — 54,3%, в последующем — 55,6% с рекомендацией использовать после выписки у 50,7% больных. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в стационаре назначались 65,8% больных, нитраты — 77% (наи-

более часто в 1-е сутки), блокаторы кальциевых каналов — 12,4%.

Гиполипидемические средства до поступления в стационар получали 3,6% больных, в период госпитализации — 7,1%, при выписке какой-либо препарат этой группы был рекомендован 15,1% больных. Среди больных с гиперлипидемией в анамнезе гиполипидемические средства до госпитализации получали 9%. Среди больных с гиперлипидемией, выявленной до или во время госпитализации (55,2% от всех больных, включенных в регистр), в стационаре гиполипидемические препараты были назначены 9,5% и рекомендованы при выписке 19,9% больных.

Инвазивное лечение. За время госпитализации реваскуляризации миокарда подверглись 11 (0,8%) больных. Ангиопластика коронарных артерий выполнена у 8 (0,6%); в первые 12 и 24 ч после появления симптомов у 1 и 3 больных соответственно. В последующие сутки вмешательству подвергся еще 1 больной, у остальных процедуры выполнялись с 5-х суток после госпитализации. Блокаторы гликопротеинов IIb/IIIa тромбocитов ни в одном случае не использовались.

Частота реваскуляризации миокарда в Сыктывкаре составила 13,6% (3 случая на 22 больных), в Красноярске — 11,5% (3 на 26), в Тюмени — 3,6% (1 на 28), в Челябинске — 3% (2 коронарных шунтирования на 66 больных), в Ростове-на-Дону — 2,1% (1 на 47), в Санкт-Петербурге — 0,4% (1 коронарное шунтирование на 232 больных). Ангиопластика выполнялась в 4 центрах, участвовавших в регистре: в 1 в Красноярске (у всех 3 больных с ОКС БП ST), в 1 в Сыктывкаре (у 13,6% больных), в 1 Тюмени (3,6%), в 1 в Ростове-на-Дону (3,2%).

В другой стационар для возможной реваскуляризации миокарда были переведены 17 (1,2%) больных, из них в Самаре — 7,1% (4 из 56 больных), в Ростове-на-Дону — 2,1% (1 из 47), в Москве — 1,9% (7 из 364), в Ленинградской области — 1,3% (2 из 159), в Санкт-Петербурге — 0,9% (2 из 232), в Екатеринбурге — 0,4% (1 из 260).

Исходы заболевания

Результаты сопоставления предварительного диагноза и диагноза в конце госпитализации представлены в табл. 4 и на рис. 5. Привлекает внимание высокая частота ИМ (более 40%) в качестве исхода госпитализации больных, у которых возникшие симптомы первоначально представлялись несвязанными с ОКС. В то же время, если наличие ИМ с самого начала не вызывало сомнения или подозревало, вероятность отсутствия обострения ИБС в окончательном диагно-

Таблица 4. Диагноз при поступлении больных и окончании госпитализации

Диагноз при поступлении	Диагноз по окончании госпитализации, % больных				
	ИМ с зубцом Q	ИМ без зубца Q	нестабильная стенокардия	другой сердечный	иной
ИМ	39,9	50,0	9,5	1,0	0
Возможный ИМ	16,4	46,1	34,9	2,6	0,4
Нестабильная стенокардия	6,0	12,2	76,8	4,4	0,3
Боль в грудной клетке	7,7	38,5	15,4	30,8	7,7
Другой сердечный	16,7	25,0	33,3	25,0	0
Иной	16,7	22,2	50,0	0	11,1

Примечание. Данные о 1353 больных.

Таблица 5. Течение заболевания в стационаре

Показатель	Количество больных	
	абс.	%
Всего больных	1394	100
Осложнения		
умеренная сердечная недостаточность ¹	257	18,4
отек легких	66	4,7
кардиогенный шок	38	2,7
устойчивая желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков	20	1,4
негеморрагический инсульт	16	1,1
геморрагический инсульт	16	1,1
крупное кровотечение	1	0,1
Исходы		
смерть	53	3,8
ИМ ²	229	16,5
возобновление стенокардии ³	350	25,1
смерть или ИМ	259	18,6
хотя бы одно из трех	543	39,0
Перевод в другой стационар		
для возможной реваскуляризации миокарда	17	1,2
для короткого лечения ⁴	78	5,6
с диагнозом ИМ при выписке		12,0
для лечения осложнений	4	0,3

Примечание. ¹ — II класса по Killip; ² — развившийся в стационаре (не явившийся причиной госпитализации); ³ — с ишемическими изменениями на ЭКГ или без них; ⁴ — для реабилитации.

Таблица 6. Исходы заболевания и диагноз при поступлении

Исход	Диагноз, %			
	ИМ (n=301)	возможный ИМ (n=272)	нестабильная стенокардия (n=751)	другой (n=43)
Смерть	5,0	6,3	2,5	2,3
ИМ ¹	26,0	21,8	9,3	34,1
Возобновление стенокардии ²	21,7	26,8	25,7	20,5
Смерть или ИМ	29,0	28,3	10,7	36,4
Хотя бы одно из трех	45,7	45,4	33,3	50,0

Примечание. Данные о 1365 больных. ¹ — развившийся в стационаре (не явившийся причиной госпитализации); ² — с ишемическими изменениями на ЭКГ или без них.

зе была мала. В целом наличие обострения ИБС, диагностированное при госпитализации, в последующем подтверждалось более чем в 95% случаев.

Данные о числе осложнений представлены в табл. 5 и 6. Крупное кровотечение возникло только у 1 больного, геморрагический инсульт — у 16. Частота негеморрагических инсультов была выше в случаях, когда гепарин в стационаре не использовался (2,7 против 0,7%; $p=0,007$). Аналогичная закономерность отмечена в отношении геморрагических инсультов (2,4 против 0,8%; $p=0,03$).

Смертность составила 3,8%, частота ИМ, возникших после госпитализации, — 16,5%. Согласно имеющимся данным, ИМ после поступления в стационар развился у 14% больных, рецидив ИМ произошел у 3,2%.

Патологические зубцы Q во время пребывания больных в стационаре появились в 56 (4%) случаев.

Однако, поскольку время и обстоятельства, предшествующие их выявлению, неизвестны, выяснить, имеет ли это отношение к эпизоду ишемии, послужившему поводом для госпитализации, или свидетельствует о развитии ИМ в стационаре, невозможно.

Среди 3 больных, подвергшихся коронарному шунтированию, случаев смерти не было. После коронарной ангиопластики умер 1 больной, у которого вмешательство было выполнено на 26-е сутки после госпитализации (по-видимому, в связи с развивающимся ИМ, через 20 дней после коронарной ангиографии, ночью). Через 1,5 сут потребовалось проведение тромболитической терапии, однако больной умер от крупноочагового ИМ через 10 сут. Среди больных, подвергшихся и не подвергшихся чрескожной реваскуляризации миокарда, смертность составила 12,5 и 3,8% ($p=0,7$), частота возникновения ИМ в стационаре — 25,0 и 16,4% ($p=0,9$), частота возобновления

стенокардии — 25,1 и 25% ($p=1,0$). Вместе с тем имеющиеся данные не позволяют оценить показания к проведению вмешательства (возникновение ИМ с подъемами сегментов *ST*, непрекращающаяся стенокардия, анатомические показания у больных в относительно стабильном состоянии), а также частоту ИМ, развившихся в связи с внутрисосудистыми манипуляциями на коронарных артериях.

Данные об исходах заболевания в зависимости от диагноза при поступлении представлены в табл. 6. Обращает на себя внимание высокая частота возникновения ИМ в стационаре в случаях, когда обострение ИБС первоначально не подозревалося. В этой группе больных какой-либо неблагоприятный исход (смерть, ИМ или возобновление стенокардии) за время пребывания в стационаре отмечен у каждого второго больного.

23,5% больных с ОКС БП *ST* были включены в регистр на основании симптомов и доказательств наличия ИБС при отсутствии появившихся ишемических изменений на ЭКГ или повышенного уровня маркеров некроза миокарда в крови. Из них за время госпитализации умерли 1,2% больных, ИМ развился у 7,6%, стенокардия возобновлялась у 27%; с диагнозом ИМ были выписаны 12,6% (с патологическими зубцами *Q* — 4%), с диагнозом нестабильной стенокардии — 76,2%.

Обсуждение

Данный регистр является первым систематическим изучением широкого круга больных, госпитализированных с недавними симптомами обострения ИБС (ОКС) в стационары разных городов и регионов России. Полученные сведения позволяют оценить демографические особенности, характер обострения ИБС, особенности диагностики и лечения в стационаре, а также осложнения и исходы за время госпитализации. Кроме того, появляется возможность сопоставления российских данных с результатами изучения, проведенного в других странах.

В настоящее время стало общепринятым в ранние сроки заболевания разделять больных с ОКС на 2 большие группы — с ОКС БП *ST* и ОКС СП *ST*, различающихся по особенностям патогенеза, лечения, частоте осложнений и неблагоприятных исходов. Такого подхода придерживаются при включении больных в эпидемиологические исследования (регистры) и клинические испытания, при анализе их результатов и создании клинических рекомендаций [5–8]. Он имеет наибольшее практическое значение, поскольку максимально приближен к практике лечения больных, госпитализированных в ранние сроки обострения ИБС, когда окончательный диагноз еще не определен. Для сравнения использованы зарубежные регистры, включавшие больных с ОКС БП *ST*:

- *GRACE* (прототип Российского регистра, имеющий аналогичные критерии включения, принципы оценки больных, особенностей их ведения, осложнений и исходов в стационаре; выполнен в Европе, Северной и Южной Америке, Австралии и Новой Зеландии) [2–4];
- *ENACT* (выполнен в Европе и Турции) [9];

- *EHS ACS* (выполнен в Европе и Турции при некотором числе больных из России) [10];
- *OASIS* (выполнен в Северной и Южной Америке, Европе, Азии, Австралии с небольшим числом больных из России) [11];
- *PRAIS-UK* (выполнен в Англии) [12].

Существует много различий в особенностях зарубежных регистров и российских данных. Ниже будут рассмотрены наиболее существенные из них.

В Российском регистре разделение больных проводилось на основании ЭКГ, зарегистрированной в связи с симптомами, характерными для ишемии миокарда, поэтому обе группы неизбежно включают случаи, когда причина госпитализации оказалась не связанной с обострением ИБС. Такой подход представляется более приближенным к практике, чем выделение вариантов ОКС на основании позже определенной причины госпитализации и исключение из последующего анализа больных, у которых обострение ИБС не подтвердилось (регистры *GRACE*, *ENACT*, *EHS ACS*). Наблюдение за больными в зарубежных регистрах ОКС осуществлялось как минимум до выписки из стационара, причем длительность госпитализации (в среднем около 1 нед) была меньшей, чем в Российском регистре (более 2 нед).

Соотношение больных с ОКС БП *ST* и ОКС СП *ST* в Российском регистре ОКС составило 1:1,1, что меньше, чем в регистрах *ENACT* (1,1:1), *EHS ACS* (1,2:1) и особенно *GRACE* (2,1:1). Однако на результатах могли сказаться исключение больных с неподтвержденным ОКС в регистрах *EHS ACS* и *GRACE*, а также их разделение на основании позже определенной причины госпитализации на ИМ с подъемами, без подъемов сегментов *ST* на ЭКГ и нестабильную стенокардию в регистре *GRACE*. В лечебных учреждениях разных регионов России соотношение форм ОКС значительно варьировало — от существенного преобладания ОКС СП *ST* до обратного соотношения. По-видимому, это могло быть следствием случайности (сравнительно небольшое число включенных в регистр больных за короткий срок), а также особенностей отбора пациентов для госпитализации в отдельные стационары.

При сопоставлении частоты выявления факторов риска у больных с ОКС БП *ST*, включенных в различные регистры (табл. 7), очевидно, что при одинаковом среднем возрасте в Российский регистр были включены больше женщин, а также больных с артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. В то же время меньшим оказался процент больных сахарным диабетом. Курили сравнительно мало больных, однако возможно, что это является следствием преобладания женщин, которые курили редко. Реваскуляризация миокарда выполнялась очень редко (очевидно, в связи с недоступностью, поскольку только стенокардия в анамнезе как одно из показаний к инвазивному лечению имела в 80% случаев). Истинную распространенность гиперлипидемии и положительных результатов нагрузочных тестов трудно оценивать, так как соответствующие исследования были проведены не во всех случаях. Несомненно, что на полученный результат влияли также критерии диагностики отмеченных заболева-

Таблица 7. ОКС БП ST: сопоставление больных, включенных в разные регистры

Показатель	Регистр					
	OASIS [11]	PRAIS-UK [12]	ENACT ¹ [9]	GRACE ² [3]	EHS ACS [10]	Российский
Набор больных, годы	1995—1997	1998—1999	1999	1999—2000	2000—2001	2001
Число больных	7987	1046	1431	7290	5367	1394
Средний возраст, годы	65	66	65,2	66	65,8	64,4
Мужчины	61	61	70	63,1	64,4	56,3
В анамнезе:						
ИМ	42	48		37,6	35,5	39,9
стенокардия		74,4	60 ⁵		74,8	79,0
гипертония		37,0 ³	51 ³		63,6	81,2
сердечная недостаточность	11	13,3			11,9	20,8
реваскуляризация		23,0	20		26,2	2,0
курение	22 ⁴	23,0 ⁴	35		53,8	31,2
сахарный диабет	21	16,3	~20		23,5	13,8
Время от появления боли до госпитализации, ч	<48	<24	<24 (у 76%)	<24		<24

Примечание. ¹ — больные с нестабильной стенокардией, ОКС БП ST в 84,5% случаев; ² — данные о больных с нестабильной стенокардией и ИМ без подъемов сегментов ST на ЭКГ при поступлении; ³ — получающие гипотензивное лечение; ⁴ — продолжающие курить; ⁵ — как минимум 6 мес.

ний (например, учет только леченой артериальной гипертензии или любого указания на повышенное АД), поэтому на основании сравнения частоты факторов риска в разных регистрах трудно сделать определенные выводы.

Маркеры некроза миокарда для выявления ИМ, послужившего поводом к госпитализации, определялись не более чем у половины больных; при этом в большинстве случаев использовали определение общей КФК. Не удивительно, что число больных с доказанным некрозом миокарда было сравнительно небольшим. Анализ данных в подгруппе с известными значениями хотя бы одного биомаркера позволяет полагать, что использование лабораторной диагностики во всех случаях могло бы повысить частоту выявления ИМ как минимум в 1,5 раза. На материале регистра было еще раз подтверждено, что повторная оценка биомаркеров при отрицательном результате их первого определения способствует выявлению большего числа больных с некрозом миокарда [9]. Биомаркеры, рекомендуемые для выявления ИМ (МВ-фракция КФК, сердечные тропонины), использовались очень редко [14]. Вместе с тем у больных с ОКС БП ST повышенный уровень биомаркеров не только имеет диагностическое значение, но и характеризует прогноз заболевания и влияет на выбор тактики лечения [5—7]. При этом наибольшее значение имеет повышенный уровень в крови сердечного тропонина. При существующем подходе может быть недооценена тяжесть состояния многих больных, нуждающихся как минимум в более “агрессивном” (или хотя бы правильном) антитромботическом лечении. Данных о частоте использования биомаркеров в диагностике возникновения ИМ после госпитализации нет. Однако представляется, что они вряд ли использовались чаще, чем в ранние сроки пребывания больных в стационаре.

В сравнении с зарубежными данными Россия отличалась более низкой частотой вмешательств, способных улучшить прогноз ОКС (табл. 8, 9). Так, аспирин, являющийся основой антитромботического лечения обострений ИБС, назначался в стационаре только 71% больных, при этом наличие противопоказаний было выявлено в 6% случаев. Другие антитромботические препараты, рекомендованные в качестве замены при невозможности использовать аспирин (клопидогрель, тиклопидин), применялись у единичных больных [5—8]. В зарубежных регистрах частота назначения антитромботических средств (в основном аспирина), как правило, превышала 90%. Важно отметить, что в период набора больных в российских лечебных учреждениях еще не существовало определенной рекомендации широко использовать сочетание аспирина с клопидогрелем при ОКС БП ST. Внутривенное введение блокаторов гликопротеинов IIb/IIIa тромбоцитов, по данным недавно закончившихся зарубежных регистров, используется в среднем в 6—20% случаев (в основном при внутрисосудистых вмешательствах на коронарных артериях), частота применения этих лекарственных средств в разных странах существенно различается. В Российском регистре имеются только единичные сообщения о применении препаратов, относящихся к этой группе.

В российских стационарах реже, чем в зарубежных регистрах, назначались β-адреноблокаторы (хотя можно найти страны, где имеется сходная частота их использования). Частота первоначального внутривенного введения этих лекарственных средств крайне мала (2,9%). Хотя в других странах она также представляется невысокой (5,9% при ОКС БП ST в регистре EHS ACS), тем не менее она выше, чем в лечебных учреждениях нашей страны [10]. Крайне редко применялись гиполипидемические средства, которые во время госпитализации назначались не более чем 9,5%

Таблица 8. Лечение и исходы при ОКС БП ST на ЭКГ: данные разных регистров

Показатель	Регистр				
	<i>PRAIS-UK</i> [12]	<i>ENACT</i> ¹ [9]	<i>GRACE</i> ² [3]	<i>EHS ACS</i> [10]	Российский
Набор больных, годы	1998—1999	1999	1999—2000	2000—2001	2001
Число больных	1046	1431	7290	5367	1394
Длительность наблюдения, сут	Медиана 5	Среднее 8,5	Медиана 5—6	Медиана 7	Медиана 16
Лечение					
аспирин	87	92 (87—98) ³	89,1	88,5	72,7
тиклопидин или клопидогрель				27,8	0,8
гепарин	72	87 (69—98) ³		83,9	70,9 ⁴
НФГ	28		51,4	43,3	64,1 ⁵
НМГ	38	50 (11—65) ³	46,2	58,1	7,4
β-блокаторы	50	59 (61—85) ³	74,1	76,6	55,6
нитраты	79	88 (77—97) ³		68,2	77,0
ингибиторы АПФ или рецепторов к АТII		44 (27—65) ³		60,7	65,8
антагонисты кальция	54	32 (19—49) ³	33,4	29,7	7,8
статины	43 ⁶		47,0 ⁵	50,6 (53,1 ⁶)	7,1 (15,1 ^{6, 7})
коронарография	10	41 (19—68) ³	45,3	52,0	1,8
ангиопластика	4	23 (9—49) ³	21,4	25,4	0,6
коронарное шунтирование	2		6,8	5,4	0,2
Исходы					
смерть	1,5	1,6	4,2	2,4	3,8
ИМ в стационаре	3,9		~1,7	1,4	16,5
смерть или ИМ	5,0				18,6
стенокардия	3,2 ⁸			13,5	25,1

Примечание. Указан процент больных от общего их количества.

¹ — больные с нестабильной стенокардией, ОКС БП ST в 84,5% случаев; ² — данные о больных с нестабильной стенокардией и ИМ без подъемов сегментов ST на ЭКГ при поступлении; ³ — частота использования в разных странах; ⁴ — 18,9% при учете внутривенной инфузии НФГ с контролем АЧТВ с 1-х суток госпитализации или использования НМГ; ⁵ — 11,8% при учете внутривенной инфузии НФГ с контролем АЧТВ с 1-х суток госпитализации; ⁶ — рекомендованы при выписке; ⁷ — гиполипидемические средства; ⁸ — рефрактерная к терапии стенокардия.

больных с известной гиперлипидемией, и рекомендовались при выписке 20% из них. По данным зарубежных регистров, в последние годы частота назначения статинов во время госпитализации в связи с ОКС, а также рекомендаций использовать их после выписки больных превышает 40% [3, 10, 12].

Россия не отставала от других стран только по частоте применения нитратов и ингибиторов АПФ. Наряду с этим блокаторы кальциевых каналов в нашей стране использовались значительно реже.

Применение сочетания аспирина и гепарина в ранние сроки ОКС БП ST уменьшает частоту неблагоприятных исходов заболевания [5—7]. Частота использования гепарина в Российском регистре была заметно ниже, чем в регистрах, выполненных за рубежом [3, 10, 11]. При этом НФГ вводился, согласно существующим рекомендациям (в виде внутривенной инфузии под контролем АЧТВ), только в 11,8% случаев. Более простые в использовании низкомолекулярные гепарины (НМГ), которые, по данным зарубежных регистров, применялись более чем у 50% больных и назначались чаще, чем НФГ, в России вводились очень редко (7,4% случаев). Соответственно

частота лечения гепарином, когда можно рассчитывать на его эффективность, оказалась крайне низкой и не превышала 19%. Вместе с тем проведенный анализ особенностей использования НФГ в ранние сроки госпитализации не лишен недостатков. Так, в карте регистра учитывался только факт контроля АЧТВ и нет уверенности в том, что его определение проводилось именно в ранние сроки заболевания; нет данных о частоте определения показателя и числе больных с терапевтическими значениями АЧТВ; учитывалось любое внутривенное введение НФГ, а не только его постоянная инфузия. Кроме того, в анализ не вошли больные, которым в 1-е сутки госпитализации НФГ хотя бы однократно вводился подкожно, что не исключает возможности внутривенной инфузии препарата. Тем не менее есть все основания полагать, что большинство больных с ОКС БП ST, включенных в Российский регистр, не получали адекватного лечения антикоагулянтами.

Длительность введения гепарина при ОКС БП ST можно оценить только по косвенным данным. Так, при назначении НМГ с 1-х суток госпитализации медиана длительности использования препарата со-

Таблица 9. Лечение и исходы при ОКС БП ST на ЭКГ: данные регистра OASIS и Российского регистра

Показатель	Регистр OASIS [11, 13]						Российский регистр
	Бразилия, США	Канада, Австралия	Польша, Венгрия	Индия, Бангладеш	Китай	Словения, Прибалтика, Украина, Россия	
Число больных	1476	2547	2092	1023	2217	1265	1394
Набор больных, годы		1995—1997			1999—2000		2001
			7 сут				Медиана 16 сут
Антитромбоцитарные препараты	92,6	91,6	91,8	98,1	94,5	94,0	73,0
Гепарин	88,6	89,7	67,8	93,6	59,1	79,8	70,9 ¹
β-Блокаторы	54,6	69,9	62,5	72,0	67,6	66,3	55,6
Антагонисты кальция	54,0	56,2	47,8	47,3	58,3	18,0	7,8
Ангиопластика	20,6	10,7	2,6	13,1	17,9	5,0	0,6
Коронарное шунтирование	19,2	6,7	3,3	6,3	4,4	0,7	0,2
Сердечно-сосудистая смерть или ИМ	4,4	4,4	5,5	5,4	3,6	2,9	18,6

Примечание. Указан процент больных от общего их количества. ¹ — 18,9% при учете внутривенной инфузии НФГ с контролем АЧТВ с 1-х суток госпитализации или использования НМГ.

ставила 5 сут. Аналогичный результат был получен при учете случаев только внутривенного введения гепарина как минимум в 1-е сутки госпитализации. В небольшой подгруппе больных (5,2%), которым НФГ в стационаре вводили исключительно внутривенно, медиана длительности применения препарата составила 2 сут. В целом представляется, что в случае внутривенной инфузии НФГ медиана ее продолжительности составляла 2 сут, а при переходе на подкожное введение как минимум со 2-х суток госпитализации препарат вводился дольше (медиана 5 сут).

Анализ особенностей сравнительно небольшой подгруппы больных, которым вскоре после поступления в стационар была проведена тромболитическая терапия, позволяет заподозрить, что в части случаев врачи рассматривали в качестве показаний к этому вмешательству наличие затяжного болевого приступа в сочетании с признаками обширного некроза миокарда на ЭКГ даже в отсутствие стойких подъемов сегментов ST. Придерживаться такого подхода не рекомендуется, поскольку он может привести к увеличению частоты неблагоприятных исходов [5—7]. Однако не исключено, что у части больных между регистрацией первоначальной ЭКГ до введения фибринолитического препарата появились стойкие подъемы сегментов ST.

Частота реваскуляризации миокарда во время госпитализации в Российском регистре была во много раз меньше, чем в других зарубежных регистрах ОКС. Она, без сомнения, зависела от возможностей лечебных учреждений. Вместе с тем даже в таких крупных регионах, как Москва, Санкт-Петербург и Ленинградская область, только единичные больные переводились в специализированные стационары для

инвазивного лечения. Оценить сопутствующую терапию и обстоятельства выполнения вмешательств не представляется возможным. По имеющимся данным, блокаторы гликопротеинов IIb/IIIa, способные уменьшить риск внутрисосудистых манипуляций у нестабильных больных, не использовались. При этом настораживает тенденция к большей частоте неблагоприятных событий во время госпитализации среди больных с ОКС БП ST, подвергнувшихся ангиопластике.

Из-за неполноты данных об уровне маркеров некроза миокарда в крови и отсутствия сведений о последующей динамике показателей ЭКГ общее число больных с острым инфарктом (некрозом) миокарда при госпитализации в Российском регистре ОКС оценить нельзя. Соответственно нет возможности сопоставить окончательно установленную причину госпитализации с особенностями клинических проявлений и первым суждением о диагнозе. Эта особенность не дает также возможности полноценно сопоставить полученные результаты с опубликованными данными других регистров ОКС. Имеются сведения только о предварительных диагнозах при поступлении больных и окончательных диагнозах после окончания госпитализации. Очевидно, что последние включают результаты неблагоприятных событий, произошедших за время госпитализации. В целом доля больных, у которых причина появления симптомов представлялась не связанной с обострением ИБС, была невелика как при поступлении в стационар, так и в конце госпитализации. Однако даже в случаях, когда ОКС первоначально не подозревался, неблагоприятные события к концу госпитализации (смерть, ИМ или возобновление стенокардии) были отмечены у каждого второго

больного. Все это заставляет с особым вниманием относиться ко всем больным, госпитализированным с недавними симптомами, подозрительными на ишемию миокарда, и имеющим ишемические изменения на ЭКГ и/или доказанную ИБС.

Частота тяжелых геморрагических осложнений была невысокой и не увеличивалась при использовании гепарина.

Несмотря на меньшую частоту вмешательств, способных предупредить неблагоприятные исходы заболевания, и как минимум в 2 раза большую длительность наблюдения, смертность за время госпитализации в Российском регистре существенно не отличалась от отмеченной в других регистрах ОКС. Такой результат трудно объяснить, среди возможных причин — различия в контингентах включенных в регистры больных.

ИМ после госпитализации отмечен в 16,5% случаев, что во много раз превышает частоту этого события в зарубежных регистрах ОКС (обычно меньше 3%). Эти различия столь значительны, что их едва ли можно объяснить особенностями контингента включенных в регистр больных и длительностью наблюдения. К возможным причинам частого выявления ИМ в стационаре, специфичным для Российского регистра, можно отнести следующие.

1. Диагноз ИМ устанавливался на основании симптомов и изменений на ЭКГ, отличающихся от появления патологических зубцов Q, при достаточно редком серийном определении уровня маркеров некроза миокарда в крови.

2. Отметка об ИМ, развившемся в стационаре, делалась в случаях, когда острый некроз уже имелся (или продолжал развиваться) при госпитализации и был диагностирован не сразу, а после периода наблюдения.

3. Частота внутригоспитальных ИМ на самом деле была высокой из-за сравнительно редкого использования вмешательств, способных улучшить прогноз.

Наряду с этим в ряде зарубежных регистров (*GRACE*, *EHS ACS*) при ОКС БП *ST* сообщалось об очень низкой частоте ИМ, развившегося после госпитализации (менее 2%), которая оказалась заметно ниже смертности. В клинических исследованиях соотношение смертности и случаев ИМ в стационаре обычно является обратным. При этом в них, как правило, существует строгий алгоритм диагностики ИМ, включающий серийное определение маркеров некроза миокарда в крови, а иногда и привлечение независимого комитета экспертов для оценки представленных доказательств. В широкой практике эти правила не всегда соблюдаются, о чем свидетельствуют данные регистров *PRAIS-UK* и *ENACT*. Соответственно при использовании общепринятых подходов к диагностике ИМ, включающих возникновение патологических зубцов Q или выявление повышения уровня маркеров некроза миокарда в типичные сроки при иных изменениях на ЭКГ, частота этого события может недооцениваться.

Частота возникновения стенокардии в стационаре также была высокой — у каждого четвертого больного.

В регистре *EHSACS* о возобновлении ишемии миокарда сообщалось в 2 раза реже, в регистре *PRAIS-UK* — 8 раз реже (при учете случаев рефрактерной к лечению стенокардии). Вместе с тем распространенность этого события во многом зависит от использовавшихся критериев диагностики и в наибольшей степени подвержена субъективным оценкам. В Российском регистре учитывался наиболее широкий спектр проявлений стенокардии независимо от условий возникновения и появления ишемических изменений на ЭКГ, что в сочетании с большей длительностью наблюдения и редким выполнением реваскуляризации миокарда могло повлиять на полученный результат.

Относительно короткое время наблюдения не позволяет оценить влияние частого возникновения ИМ и возобновления ишемии миокарда в российских стационарах на дальнейшее течение заболевания. Однако известно, что эти неблагоприятные события, как и отсутствие возможности выполнять реваскуляризацию миокарда (даже при наличии несомненных показаний), связаны с худшим отдаленным прогнозом [5, 7].

Ограничения. При выборе лечебных учреждений не использовались эпидемиологические подходы, позволяющие обеспечить репрезентативность выборки для данного региона. Отсутствовал контроль за точностью следования принципам регистра и правильностью заполнения учетных карт (аудит). Упоминание хотя бы однократного введения лекарственных средств не дает возможности оценить особенности проводимого лечения, а отсутствие данных о времени возникновения осложнений во многих случаях не позволяет восстановить последовательность событий. Другие ограничения Российского регистра ОКС обсуждаются выше.

Заключение

В изученной группе больных с ОКС БП *ST* в разных регионах России частота использования вмешательств, способных повлиять на прогноз и рекомендуемых к широкому применению (аспирин, внутривенная инфузия НФГ под контролем АЧТВ или подкожные инъекции НМГ, β-адреноблокаторы, гиполипидемические средства, реваскуляризация миокарда), недостаточно высока.

Вместе с тем госпитальная летальность в Российском регистре оказалась сопоставимой с отмеченной в аналогичных регистрах, выполненных за рубежом, при этом частота возникновения ИМ и возобновления стенокардии в стационаре была заметно выше. С одной стороны, это может быть обусловлено особенностями контингента отобранных больных и их лечения, с другой — несовпадением подходов к диагностике указанных неблагоприятных исходов. Несмотря на сравнительно невысокую летальность во время госпитализации, частое возникновение ИМ и возобновление ишемии миокарда в стационаре, а также редкое проведение реваскуляризации миокарда у многих больных в дальнейшем могут стать причиной сердечной недостаточности и неблагоприятного исхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я.* Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2002;3:4—8.
2. *Granger C.B.* Strategies of Patient Care in Acute Coronary Syndromes: Rationale for the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) Registry. *Am J Cardiol* 2000;86:Suppl:4M—9M.
3. *Fox K.A.A., Goodman S.G., Klein W. et al.* Avezum for the GRACE Investigators. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome. Findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur Heart J* 2002;23:1177—1189.
4. *Eagle K.A., Goodman S.G., Budaj A.A.A. et al.* for the GRACE Investigators. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Lancet* 2002;359:373—377.
5. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). 2002; [ww.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf](http://www.acc.org/clinical/guidelines/unstable/unstable.pdf).
6. *Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al.* ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *Circulation* 2002;106:1893—1900.
7. The Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persisting ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002;23:1809—1840.
8. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction syndromes in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003;24:28—66.
9. *Fox K.A.A., Cokkinos D.V., Deckers J. et al.* on behalf of the ENACT (European Network for Acute Coronary Treatment) investigators. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2000;21:1440—1449.
10. *Hasdai D., Behar S., Wallentin L. et al.* 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). *Eur Heart J* 2002;23:1190—1201.
11. *Yusuf S., Flather M., Poque J. et al.* for the OASIS Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investigators. Variations between countries in invasive cardiac procedures and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. *Lancet* 1998;352:507—514.
12. *Collinson J., Flather M.D., Fox K.A.A. et al.* for the PRAIS-UK Investigators. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK (PRAIS-UK). *Eur Heart J* 2000;21:1450—1457.
13. *Cronin L., Zhu J., Pais P. et al.* Variations in practice patterns and clinical outcomes in 12,512 patients with non-ST elevation acute coronary syndromes (ACS) recruited in 13 countries and 5 continents. *AHA Scientific Session 2001*;abstract 2960.
14. The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial Infarction Redefined — A Consensus Document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the Redefinition of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:959—969.

Поступила 10.07.03