



005531173

На правах рукописи

БОГОМОЛОВ

Андрей Николаевич

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ
РЕЗУЛЬТАТОВ КОРОНАРНОГО СТЕНТИРОВАНИЯ
У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

– 4 июля 2013

Санкт-Петербург – 2013

Работа выполнена в лаборатории возрастной патологии сердечно-сосудистой системы Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии Северо-Западного отделения РАМН

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Козлов Кирилл Ленарович

кандидат медицинских наук, доцент

Курочкина Ольга Николаевна

Официальные оппоненты:

Титков Юрий Сергеевич, заслуженный врач Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (СПБИБГ СЗО РАМН), профессор-консультант отдела возрастной клинической патологии.

Кицышин Виктор Петрович, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное казенное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования Военно-медицинская Академия имени С. М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации (ФГКВОУ ВПО «ВМедА им. С.М. Кирова» МО РФ), 1 кафедра (терапии усовершенствования врачей), профессор кафедры.

Ведущая организация:

Федеральное государственное учреждение «Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова» (ФГБУ "ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова").

Защита состоится «09» июля 2013 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного Совета Д 601.001.01 при Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН по адресу: 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3).

Автореферат разослан «07» июня 2013 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор биологических наук, профессор

Л. С. Козина

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Гериатрическая кардиология является одним из важнейших разделов современной геронтологии, так как сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), и, в частности, ишемическая болезнь сердца (ИБС) являются основной причиной смерти людей старшего возраста, а также основным фактором ограничения социальных, психологических и экономических возможностей этой категории больных. По статистическим данным, в России ежегодно от сердечно-сосудистых заболеваний умирают более одного миллиона человек [Козлов К. Л. и др., 2002]. При этом, большую часть экстренных госпитализаций среди больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями составляют пациенты с острым коронарным синдромом (ОКС) и инфарктом миокарда (ИМ) [InTIME-II Investigators, 2000]. Известно, что каждые 15 минут от ИМ в России умирают 2 человека [Здравоохранение в России, 2009].

Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что ИБС распространена в среднем, пожилом и старческом возрасте [Швец О. И., 1999; Павлов А. Б., 2000; Марцевич С. Ю., 2002; Гендлин Г. Е., 2005], но большинство сердечно-сосудистых заболеваний наблюдается в возрасте старше 65 лет, и достигает своего пика у мужчин в возрасте 60-70 лет [Козлов К. Л., 2000]. Следует отметить, что у женщин пик заболеваемости приходится на 5-10 лет позднее, однако после 75 лет заболеваемость ССЗ у мужчин и женщин одинакова [Козлов К. Л., 1999]. За последние десятилетия отмечается увеличение доли людей пожилого и старческого возраста среди больных ИБС [Гендлин Г. Е., 2005; Бокерия Л. А. и др., 2008]. Рост численности лиц пожилого и старческого возраста в современном обществе ставит приоритетной задачей профилактику возрастной патологии и состояния здоровья пожилого населения [Науфлик Л., 2000; Хавинсон В. Х. и др., 2002].

В настоящее время имеется несколько методов лечения ОИМ, каждый из которых имеет определенные показания и противопоказания. Из существующих сегодня подходов к лечению больных ОИМ в первую очередь нужно выделить необходимость как можно более раннего открытия коронарной артерии путем проведения фармакологической реваскуляризации миокарда или интервенционных вмешательств [Долбикова Н. В., 2002; Кривонов Д. С., 2007]. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение в настоящее время является передовым и бурно развивающимся направлением современной высокотехнологичной медицины. Это – один из наиболее эффективных методов помощи больным с острым коронарным синдромом [Бокерия Л. А., 2012]. При этом, в многочисленных исследованиях показано, что внедрение методов интервенционной кардиологии является актуальным для снижения смертности и повышения качества жизни во всех возрастных группах [Бокерия Л. А., 2008]. Известно, что пациентами, нуждающимися в реваскуляризации миокарда, в подавляющем большинстве являются пожилые люди [Козлов К. Л., 2002]. Эффективность реваскуляризации с установкой коронарных стентов в острый период инфаркта миокарда доказана в

специально спланированных многоцентровых исследованиях [Руда М. Я., 2007; Бокерия Л. А., 2008]. Однако, не смотря на высокую актуальность данной темы, госпитальные и отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных острым инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста в сравнении с фармакологической реперфузией и изолированной медикаментозной терапией в условиях реальной клинической практики изучены недостаточно, что послужило основанием для выполнения данной работы.

Цель исследования

На основании ретроспективного анализа определить госпитальные и отдаленные исходы коронарного стентирования в остром периоде инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста в сравнении с больными, получившими тромболитическую терапию или консервативное лечение.

Задачи исследования

1. Конкретизировать факторы риска летального исхода в стационаре больных инфарктом миокарда у больных пожилого и старческого возраста.
2. Провести ретроспективный анализ госпитальной и отдаленной летальности больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста у пациентов, получивших и не получивших коронарное стентирование, с учетом влияния факторов риска. Оценить госпитальную и отдаленную летальность больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста с коронарными стентами с лекарственным покрытием в сравнении со стентами без покрытия. Оценить влияние сопутствующего сахарного диабета на выживаемость больных инфарктом миокарда геронтологической группы после коронарного стентирования.
3. Провести анализ госпитальной и отдаленной летальности у больных пожилого и старческого возраста, получивших и не получивших тромболитическую терапию, оценить влияние времени от начала симптомов до тромболитической терапии и выявить оптимальное время для проведения фармакологической реперфузии; сравнить с аналогичными показателями у больных, получивших стентирование коронарных артерий.
4. Разработать прогностическую шкалу рисков госпитальной летальности больных инфарктом миокарда с учетом возраста пациентов и сравнить прогностическую значимость разработанной шкалы со шкалами GRACE и РЕКОРД.
5. Сформулировать рекомендации по оптимизации лечения острого инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста.

Положения, выносимые на защиту:

1. Факторами риска смерти на стационарном этапе у больных инфарктом миокарда в пожилом возрасте являются: класс острой сердечной недостаточности по Killip II-IV, уровень глюкозы крови более 8,0 ммоль/л, уровень креатинина крови более 123,8 мкмоль/л и отсутствие артериальной гипертензии при поступлении; в старческом возрасте – класс Killip II-IV,

уровень глюкозы крови более 7,30 ммоль/л, уровень креатинина крови более 141,4 мкмоль/л, принадлежность к женскому полу и отсутствие артериальной гипертензии при поступлении.

2. Выполнение стентирования коронарных артерий при остром инфаркте миокарда у пациентов пожилого возраста ассоциируется со снижением госпитальной и отдаленной летальности с учетом факторов риска, влияющих на смертность в стационаре, по сравнению с консервативным лечением. Имплантация стентов с лекарственным покрытием и металлических стентов без покрытия в одинаковой степени улучшали исход инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста. Сахарный диабет у больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста после стентирования коронарных артерий ассоциируется с ухудшением отдаленной выживаемости (отдаленная выживаемость по итогам шести лет наблюдения составила 83,6%, в то время как у больных с сопутствующим сахарным диабетом – только 40,0%, $p=0,045$ (Log-rank тест)).

3. Проведение тромболитической терапии не ассоциировалось с улучшением выживаемости в госпитальный и отдаленный период у больных старшей возрастной группы. Выполнение тромболизиса у больных пожилого и старческого возраста, госпитализированных до 1,5 часов от появления симптомов инфаркта миокарда, приводит к недостоверному снижению летальности, у госпитализированных позднее 1,5 часов – ассоциируется с увеличением летальности по сравнению с больными без тромболизиса. Выполнение коронарного стентирования при остром инфаркте миокарда снижало уровень смертности у больных пожилого и старческого возраста не зависимо от времени между появлением симптомов инфаркта миокарда и госпитализацией.

4. Разработана прогностическая шкала рисков госпитальной летальности больных инфарктом миокарда с учетом возраста пациентов, обладающая высокой прогностической значимостью.

5. Сформулированы рекомендации по оптимальным режимам реперфузионной терапии у больных инфарктом миокарда.

Научная новизна.

Конкретизированы факторы риска госпитальной летальности для каждой возрастной группы, для количественных факторов определена точка отсечения, разделяющая их на категории низкого и высокого риска. Обнаружено, что на смертность больных инфарктом миокарда пожилого возраста в стационаре значимое влияние оказывают: класс Killip II-IV, уровень глюкозы крови более 8,0 ммоль/л, уровень креатинина крови более 123,8 мкмоль/л и отсутствие артериальной гипертензии. В старческом возрасте влияние на смертность в стационаре оказывают: принадлежность к женскому полу, класс Killip II-IV, уровень глюкозы крови более 7,3 ммоль/л, уровень креатинина крови 141,4 мкмоль/л и выше и отсутствие артериальной гипертензии.

Впервые с учетом выявленных факторов риска установлено положительное влияние стентирования коронарных артерий при использовании

металлических стентов и стентов с лекарственным покрытием на госпитальный и отдаленный прогноз острого инфаркта миокарда у больных пожилого и старческого возраста. Сахарный диабет у больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста после стентирования коронарных артерий ассоциировался с ухудшением отдаленной выживаемости (отдаленная выживаемость по итогам шести лет наблюдения составила 83,6%, в то время как у больных с сопутствующим сахарным диабетом – только 40,0%, $p=0,045$ (Log-rank тест)).

Впервые выявлено, что у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST пожилого и старческого возраста проведение тромболитической терапии в стационаре с преимущественным использованием стрептокиназы при госпитализации пациента до 1,5 часов от начала болевого приступа снижает риск госпитальной летальности, при госпитализации позднее 1,5 часов увеличивает риск смерти. Проведение тромболитической терапии не влияло на отдаленный прогноз заболевания у больных пожилого и старческого возраста.

Впервые создана шкала для определения риска госпитальной летальности больных острым инфарктом миокарда с учетом возраста пациентов, имеющая высокую прогностическую ценность.

Практическая значимость.

Конкретизация независимых предикторов летального исхода у больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста позволяет учитывать их при оценке прогностической значимости проведения стентирования коронарных артерий и тромболитической терапии у этой категории пациентов.

Проведенное исследование с учетом выявленных независимых предикторов летального исхода показало положительное влияние стентирования коронарных артерий в острый период инфаркта миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста на госпитальный и отдаленный исход заболевания, с использованием металлических стентов и стентов с лекарственным покрытием.

Исследование не выявило преимуществ тромболитической терапии перед консервативной терапией у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST пожилого и старческого возраста при сроке госпитализации более 1,5 часов, что следует учитывать при назначении тромболитической терапии пациентам старшей возрастной группы.

Использование предложенной шкалы риска госпитальной летальности больных острым инфарктом миокарда с учетом возраста больных способствует более точному прогнозу исходов заболевания у пациентов старших возрастных групп.

Исследование позволяет выявить особенности течения данного заболевания и сформулировать рекомендации по оптимизации лечения острого коронарного синдрома у пациентов пожилого и старческого возраста.

Связь с планом НИР. Диссертационная работа выполнена в рамках темы, включенной в основной план НИР Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН.

Апробация и реализация результатов диссертации.

Основные положения и результаты диссертационной работы представлены и доложены на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов» (СПб, 2010 г.); на Всероссийской молодежной научной конференции Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН «Физиология человека и животных: от эксперимента – к клинической практике» (Сыктывкар, 2011 г.); на первом международном научно-образовательном форуме молодых кардиологов «Кардиология: на стыке настоящего и будущего» (Самара, 2012 г.); на VI конгрессе с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации» (Краснодар, 2012 г.); на IV Ежегодной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова» (Санкт-Петербург, 2012 г.); на III ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии: современные технологии» (Санкт-Петербург, 2012 г.); на III Международной Студенческой Научно-практической Конференции с участием молодых ученых "Клинические и теоретические аспекты современной медицины" (Москва, 2011 г.).

Результаты исследования используются в практической деятельности Коми республиканского Кардиодиспансера;

Материалы диссертации используются в лекциях, семинарах и практических занятиях, проводимых на кафедре Внутренних болезней №2 Коми филиала Кировской государственной медицинской академии.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 20 печатных работ, из них 10 – статей в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки Российской Федерации.

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа изложена на 150 страницах и состоит из введения, 4 глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований, обсуждение результатов), выводов и списка литературы. Список литературы содержит 359 источников, в том числе 117 отечественных и 242 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 27 таблицами и 20 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Теоретическую и методологическую основу проведенного исследования составил комплексный неселективный клинико-статистический ретроспективный анализ. Проанализированы истории болезни 1269 больных ОИМ среднего, пожилого и старческого возраста, пролеченных в ГУ РК «Кардиологический диспансер» в период с 2003 по 2011 годы (на протяжении 8 лет), в том числе 786 мужчин (61,9%) и 483 женщины (38,1%), в возрасте от 24 до 94 лет. Регистр включал следующие параметры: дата инфаркта миокарда, пол, возраст, наличие выполненного стентирования коронарных артерий или тромболитической терапии, ЭКГ-тип ОИМ (с Q и без Q), класс Killip, подъем сегмента ST на ЭКГ, длительность времени от начала симптомов ИМ до госпитализации, значение фракции выброса левого желудочка, локализация ИМ по электрокардиограмме, наличие или отсутствие сахарного диабета, почечной дисфункции, артериальной гипертензии, перенесенного ранее инфаркта миокарда, лабораторные показатели (максимальные значения уровня тропонинов, глюкозы, креатинина, гемоглобина крови), дата и причина смерти в стационаре или в отдаленном периоде. 699 пациентов данного регистра после выписки из стационара наблюдались в городских поликлиниках г. Сыктывкара, где нами в кабинетах статистики отслеживалась информация о событиях, происшедших с пациентами после выписки из стационара (дата и причина смерти, развитие инфаркта, инсульта) в отдаленном периоде (до 8 лет). Эти данные учитывались при анализе отдаленной выживаемости.

Критерий включения – заключительный клинический диагноз острого инфаркта миокарда, установленный на основании критериев, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения: загрудинная боль в течение более 20 минут, соответствующие изменения в электрокардиограмме, повышение и последующее снижение в крови специфических сердечных маркеров (тропонинов Т и I). Критерии исключения: злокачественные новообразования, терминальная стадия хронической почечной недостаточности, острое нарушение мозгового кровообращения в предшествующие 3 месяца, нестабильная стенокардия, выполнение аорто-коронарного шунтирования.

В соответствии с геронтологической классификацией Всемирной организации здравоохранения, все больные были разделены по возрасту на 3 группы: пациенты среднего возраста (до 59 лет включительно), пожилые пациенты (60-74 лет), и старческого возраста (75 лет и старше).

Стентирование коронарных артерий было выполнено 386 пациентам (30,4%) (основная группа), консервативное лечение проводилось 883 пациентам (69,6%, контрольная группа). Стенты с лекарственным покрытием имплантированы 184 больным (47,6%).

Проведено сравнение пациентов после коронарного стентирования и больных, лечившихся консервативно, по структуре сопутствующей патологии в каждой возрастной группе. Различия между основной и контрольной группами

по структуре сопутствующей патологии оказались незначимы, что свидетельствует об их сопоставимости для статистических анализов.

Для анализа влияния тромболитической терапии на госпитальную летальность были отобраны больные с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ), которым не выполнялось ЧКВ (496 пациентов), и разделены на две группы – с проведенной ТЛТ (139 пациентов) и без ТЛТ (357 больных).

В группе больных ИМ, получивших ЧКВ с установкой коронарного стента, средний возраст составил $54,5 \pm 9,9$ лет, в том числе: в возрасте до 60 лет – 273 пациента, средний возраст $49,5 \pm 6,5$ лет, 60-74 года – 103 пациента, средний возраст $65,5 \pm 4,1$ лет, 75 лет и старше – 10 пациентов, средний возраст $76,7 \pm 1,8$ лет. Среди больных ИМ, получавших консервативную терапию, средний возраст составил $65,5 \pm 11,9$ лет, в том числе: до 60 лет – 285 человек (средний возраст $51,5 \pm 6,5$ лет), 60-75 лет – 363 человека (средний возраст $67,4 \pm 4,2$ года). 75 лет и старше – 235 пациентов (средний возраст $79,5 \pm 3,5$ лет).

Все исследуемые пациенты получали оптимальную медикаментозную терапию, которая является стандартной для больных ОИМ: на догоспитальном этапе – аспирин, морфин, нитраты, бета-блокаторы, симптоматическое лечение, в стационаре – аспирин, ингибиторы АПФ, бета-блокаторы, статины, нитраты, гепарин, симптоматическое лечение, а также терапию, направленную на лечение сопутствующей патологии. Пациенты, которым выполнялось ЧКВ, получали двойную антитромбоцитарную терапию: комбинацию аспирина и клопидогреля, проводилась гидратация физиологическим раствором натрия хлорида.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием статистических пакетов программ BIostat и XLSTAT 2012. Проверка статистической гипотезы о нормальности распределения осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Сравнение величин с интервальной шкалой измерения, представленных в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение, осуществлялось с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Корреляционный анализ количественных признаков выполнен по Пирсону с расчетом коэффициента корреляции (r). Дискретные величины представлены в виде частот (процент наблюдений к общему числу обследованных). Для выявления факторов, оказывающих статистически значимое влияние на госпитальную летальность, выполнялся пошаговый многофакторный анализ методом логистической регрессии. Для оценки качества построенной модели использовался метод ROC-анализа. При этом оценивалось значение показателя площади под кривой AUC (Area Under Curve). Для определения оптимального порога отсечения был выбран критерий «максимальной суммарной чувствительности и специфичности». Для сравнения дискретных величин в независимых группах использован критерий Пирсона χ^2 для частотной таблицы 2×2 с введением поправки на непрерывность (по Йетсу), z-критерий и точечный критерий Фишера. При сопоставлении смертности в двух группах оценивалось

отношение шансов и доверительный интервал. Оценка отдаленной выживаемости проводилась с использованием метода регрессионной модели Кокса, а также метода Каплана-Майера. Для оценки достоверности различий между кривыми выживаемости использовался Log-rank тест. Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характеристика пациентов и факторы риска госпитальной летальности больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста

Клиническая характеристика больных инфарктом миокарда в различных возрастных группах представлена в *табл. 1*.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных инфарктом миокарда в различных возрастных группах

Факторы	Средний возраст, n=558		p, z- критерий	Пожилой возраст, n=466		p, z- критерий	Старческий возраст, n=245	
	n	%		n	%		n	%
Доля мужчин	458	82,1	0,000	252	54,1	0,000	76	31,0
АГ при поступлении	406	72,8	0,000	396	85,0	0,470	214	87,3
Сопутствующий СД	72	12,9	0,000	106	22,7	0,810	53	21,6
Q-ИМ	305	54,7	0,000	202	43,3	0,901	108	44,1
ИМ с подъемом ST	360	64,5	0,008	262	56,2	0,841	135	55,1
ИМ в анамнезе	104	18,6	0,000	144	30,9	0,533	82	33,5
Передняя локализация	292	52,3	0,587	235	50,4	0,363	133	54,3
ХБП	42	7,5	0,000	141	30,3	0,000	112	45,7
KILLIP II-IV	54	9,7	0,000	136	29,2	0,000	116	47,3
Фракция выброса <40%	45	8,1	0,005	64	13,7	0,019	51	20,8
Доля пациентов с ЧКВ	273	48,9	0,000	103	22,1	0,000	10	4,1
Доля пациентов с ТЛТ	149	26,7	0,000	79	17,0	0,410	35	14,3
Смерть в стационаре	10	1,8	0,000	44	9,4	0,000	45	18,4

Особенностями клинического течения инфаркта миокарда в пожилом и старческом возрасте по сравнению с пациентами среднего возраста являются: более высокая частота сопутствующей патологии (АГ, СД, ПИКС, ХБП), более тяжелое течение ИМ (увеличение частоты KILLIP II-IV, ФВ <40%), меньшая доля больных с Q-ИМ и ИМПСТ, а также отмечается рост госпитальной летальности с возрастом.

Методом логистической регрессии с использованием методики «обратного пошагового анализа» выявлено, что значимое влияние на смертность больных ИМ пожилого возраста в стационаре (с поправкой на влияние других значимых факторов) оказывают: класс Killip ($p=0,001$, ОШ 2,1 (95% ДИ 1,2 – 3,7)), уровень глюкозы крови ($p<0,0001$, ОШ 1,2 (95% ДИ 1,05 – 1,3)), уровень креатинина крови ($p<0,0001$, ОШ 2,7 (95% ДИ 1,1 – 6,3)), и отсутствие АГ ($p=0,009$, ОШ 3,0 (95% ДИ 0,7 – 13,2)). Методом ROC-анализа

выявлены «точки отсечения» для количественных факторов, разделяющие их на категории низкого и высокого риска госпитальной летальности: класс Killip II, уровень глюкозы крови 8,0 ммоль/л, уровень креатинина крови 123,8 мкмоль/л.

С использованием метода логистической регрессии и определением пограничного значения для количественных факторов методом ROC-анализа выявлено, что значимое влияние на смертность больных ИМ старческого возраста в стационаре (с поправкой на влияние других значимых факторов) оказывают такие факторы, как принадлежность к женскому полу ($p=0,018$, ОШ 3,9 (95% ДИ 1,3 – 12,3)), класс Killip ($p=0,001$, ОШ 2,1 (95% ДИ 1,4 – 3,4), пограничное значение - II), уровень глюкозы крови ($p=0,002$, ОШ 1,2 (95% ДИ 1,04 – 1,4), пограничное значение – 7,3 ммоль/л), уровень креатинина крови ($p=0,002$, ОШ 4,1 (95% ДИ 1,7 – 9,9), пограничное значение – 141,4 мкмоль/л) и отсутствие АГ ($p=0,0001$, ОШ 6,0 (95% ДИ 2,2-16,4)).

Ретроспективный анализ госпитальной летальности пациентов, получивших и не получивших коронарное стентирование

Результаты анализа госпитальной летальности больных инфарктом миокарда различных возрастных групп, получивших и не получивших стентирование коронарных артерий, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Госпитальная летальность больных, получивших и не получивших стентирование коронарных артерий, в разных возрастных группах

Группы	Средний возраст, n=558			p	Пожилый возраст, n=466			p	Старческий возраст, n=245		
	n	Умер ло	Летально сть, %		n	Умер ло	Летально сть, %		n	Умер ло	Летально сть, %
Контрольная	285	8	2,8	0,000	363	43	11,8	0,026	235	44	18,7
Основная	273	2	0,7	0,717	103	1	1,0	0,424	10	1	10
p, хи-квадрат	0,127				0,002				0,779		

В основной группе больных ИМ среднего возраста отмечалось недостоверное снижение летальности по сравнению с контрольной группой ($p=0,127$). Среди пациентов пожилого возраста летальность в основной группе составила 1,0%, в контрольной – 11,8% ($p=0,002$). У больных старческого возраста также отмечалось недостоверное снижение летальности в основной группе ($p=0,779$). Таким образом, наибольшие различия в госпитальной летальности между основной и контрольной группой установлены у пожилых пациентов, $p=0,002$ (хи-квадрат).

В контрольной группе отмечается рост госпитальной летальности больных ИМ с возрастом: в среднем возрасте летальность составила 2,8%, в пожилом возрасте – 11,8% ($p=0,000$), что в четыре раза превышает смертность больных среднего возраста; в старческом возрасте – 18,7% (почти в 2 раза выше по сравнению с пожилым возрастом, $p=0,026$). Коэффициент корреляции (r) госпитальной летальности с возрастом в контрольной группе составил 0,997, $p=0,045$. В отличие от контрольной группы, при проведении коронарного

стентирования не наблюдается значимой связи госпитальной летальности больных с увеличением возраста пациентов (летальность в среднем возрасте – 0,7%, в пожилом – 1,0%, в старческом – 10%; $p=0,717$ и $0,424$ соответственно; различия между средним и старческим возрастом – $p=0,205$, коэффициент корреляции $r=0,866$, $p=0,333$), что можно объяснить относительно низким уровнем госпитальной смертности у больных пожилого и старческого возраста в группе ЧКВ.

Для оценки роли коронарного стентирования в снижении риска госпитальной летальности больных ИМ пожилого и старческого возраста на фоне сопутствующей патологии выполнен многофакторный анализ методом логистической регрессии с учетом выявленных ранее факторов, независимо влияющих на госпитальную летальность у больных ИМ пожилого и старческого возраста. Выявлено, что стентирование коронарных артерий при ИМ у лиц пожилого и старческого возраста оказывает протективную роль в отношении госпитальной летальности больных ИМ пожилого и старческого возраста с учетом факторов риска ($p=0,039$, ОШ=0,1 (95% ДИ 0,012 – 0,893)).

Анализ отдаленной выживаемости больных инфарктом миокарда, получивших коронарное стентирование

Выполнен анализ отдаленной выживаемости с помощью метода Каплана-Майера пациентов основной и контрольной групп. Пациенты пожилого и старческого возраста были объединены для получения статистически значимых результатов. Статистическая значимость различий между кривыми выживаемости оценивалась с помощью Log-rank теста. На основании проведенного анализа построены графики, наглядно отражающие динамику выживаемости пациентов в обеих группах по годам (рис. 1).



----- Контрольная группа; ——— Основная группа

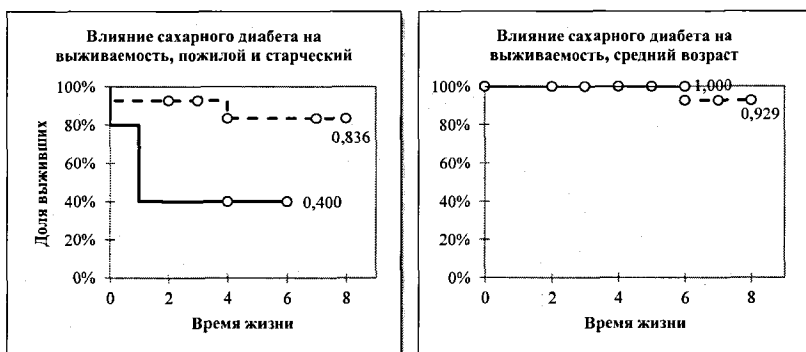
Рис. 1. Отдаленная выживаемость больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста (слева) и среднего возраста (справа) в основной и контрольной группах.

По итогам восьми лет наблюдения, в основной группе доля выживших составила 72%, в то время как в контрольной – в два раза меньше – только 33%.

С помощью Log-rank теста выявлены различия между кривыми выживаемости пациентов пожилого и старческого возраста в основной и контрольной группах, $p=0,027$. Таким образом, при проведении однофакторного анализа показано улучшение отдаленной выживаемости больных пожилого и старческого возраста, получивших коронарное стентирование, по сравнению с контрольной группой.

У пациентов среднего возраста отдаленный период протекал более благоприятно, при этом стентирование коронарных артерий ассоциировалось с более низкой смертностью в сравнении с консервативным лечением после ИМ (отдаленная восьмилетняя выживаемость составила 93% в основной группе и 74% в контрольной, $p=0,012$, Log-rank тест).

Известно, что сопутствующий СД является независимым предиктором неблагоприятного отдаленного прогноза больных, перенесших коронарное стентирование при ОИМ. Проведен анализ отдаленной выживаемости методом Каплана-Майера у пациентов основной группы в зависимости от наличия или отсутствия сопутствующего СД. Ниже представлены результаты данного анализа у пациентов пожилого и старческого возраста в сравнении с группой среднего возраста (рис. 2).



— Сахарный диабет; - - - - Нет сахарного диабета

Рис. 2. Отдаленная выживаемость пациентов пожилого и старческого (слева) и среднего (справа) возраста после стентирования коронарных артерий в зависимости от наличия сопутствующего сахарного диабета.

Сахарный диабет является важным фактором риска, ухудшающим отдаленную выживаемость больных ИМ пожилого и старческого возраста после стентирования коронарных артерий. Среди пациентов геронтологической группы без сопутствующего СД отдаленная выживаемость по итогам шести лет наблюдения составила 83,6%, в то время как у больных с сопутствующим СД — только 40,0%, $p=0,045$ (Log-rank тест). В группе пациентов среднего возраста после коронарного стентирования различий в отдаленной выживаемости среди больных с сопутствующим СД и без такового не выявлено, $p=0,789$ (Log-rank тест).

Многофакторный анализ отдаленной выживаемости методом регрессионной модели Кокса

Метод регрессионной модели Кокса позволяет оценить статистическую значимость и степень влияния (относительный риск) различных факторов в совокупности на отдаленную выживаемость пациентов с ИМ. Проведен многофакторный анализ отдаленной выживаемости больных ИМ, получивших и не получивших стентирование коронарных артерий, с учетом возраста пациентов и других значимых факторов риска, с помощью регрессионной модели Кокса; рассчитаны относительные риски влияния каждого фактора на вероятность летального исхода в отдаленном периоде. Установлены факторы, ассоциирующиеся с высоким уровнем летальности в отдаленном периоде: старческий возраст ($p=0,022$, ОР=1,422, ДИ=1,054-1,975), передняя локализация ИМ ($p=0,042$, ОР=1,349, ДИ=1,011-1,799), класс Killip IV ($p<0,0001$, ОР=2,591, ДИ=1,644-4,085), ХБП 4-5 степени ($p<0,0001$, ОР=2,541, ДИ=1,588-4,066), наличие СД ($p=0,05$, ОР=1,402, ДИ=1,001-1,965). Пациенты среднего возраста лучше выживали в отдаленном периоде ($p<0,0001$, ОР=0,291, ДИ=0,183-0,463). При этом пол пациентов ($p=0,185$) и наличие АГ ($p=0,924$) не оказывали значимого влияния на отдаленную выживаемость пациентов после ИМ.

С учетом выявленных факторов риска определено, что стентирование коронарных артерий при остром инфаркте миокарда ассоциируется с улучшением отдаленной выживаемости – в 3,77 раз ($p=0,026$, ОР=0,265, ДИ=0,083-0,850). В то же время при проведении многофакторного регрессионного анализа ТЛТ не показала значимого влияния на отдаленный прогноз заболевания ($p=0,529$).

Анализ летальности при имплантации стентов с лекарственным покрытием и непокрытых стентов

Больные ИМ, получившие стенты с лекарственным покрытием и без покрытия, были стратифицированы по полу, возрасту и сопутствующим заболеваниям. Госпитальная летальность пациентов, которым имплантировался стент с лекарственным покрытием, составила 0,5% (1 из 184), без покрытия – 1,5% (3 из 203), $p=0,638$ (z-критерий). В результате анализа госпитальной летальности при имплантации стентов с покрытием и без покрытия по возрастным группам различий не выявлено (в группе пациентов среднего возраста $p=0,540$, в группе пожилого и старческого возраста $p=0,483$, z-критерий).

Проведен анализ отдаленной выживаемости методом Каплана-Майера больных ИМ с имплантированными стентами с лекарственным покрытием и коронарными стентами без покрытия. Результаты анализа отдаленной выживаемости в зависимости от вида установленного стента также не показали значимых различий (в группе пожилого и старческого возраста $p=0,731$; среднего возраста – $p=0,695$, Log-rank тест).

Госпитальная летальность больных инфарктом миокарда, получивших тромболитическую терапию

Больные с ИМПИСТ, которым не выполнялось ЧКВ, были разделены на две группы – с проведенной ТЛТ и без ТЛТ. Тромболитическая терапия проводилась препаратами: стрептокиназа – 61,8%, проурокиназа – 20,7%, альтеплаза – 8,3%, тенектеплаза – 2,8%. Пациенты, получившие ТЛТ, были стратифицированы по полу и сопутствующим заболеваниям, за исключением некоторых показателей: они были моложе ($p=0,000$, критерий Стьюдента), у них реже встречались ХБП ($p=0,037$) и перенесенный ранее ИМ ($p=0,000$), но, при этом, чаще формировался Q-образующий инфаркт миокарда.

Проведен анализ влияния ТЛТ на госпитальную летальность методом логистической регрессии, в сравнении с коронарным стентированием (рис. 3).

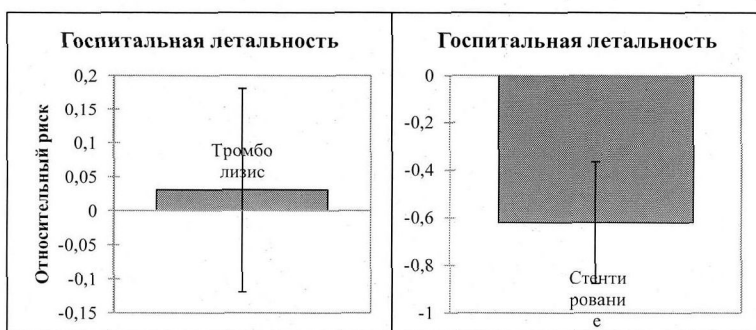


Рис. 3. Влияние тромболиза (слева) и коронарного стентирования (справа) на госпитальную летальность.

При анализе влияния ТЛТ на смертность в стационаре статистически значимых различий не выявлено ($p=0,687$, ОШ=1,133, ДИ=0,617-2,078). В отличие от ТЛТ, стентирование коронарных артерий существенно снижало риск госпитальной летальности ($p<0,0001$, ОШ=0,087, ДИ=0,032-0,237).

Проведен анализ госпитальной летальности у пациентов с ТЛТ и без ТЛТ в группе ИМПИСТ в разных возрастных группах (табл. 3).

Таблица 3

Показатели госпитальной летальности у пациентов, получивших и не получивших тромболитическую терапию, в разных возрастных группах

Группы	Средний возраст, n=360			Пожилрой возраст, n=262			Старческий возраст, n=135		
	n	Умерло	Летальность, %	n	Умерло	Летальность, %	n	Умерло	Летальность, %
ТЛТ, n=139	62	0	0	53	8	15,4	27	9	34,6
Без ТЛТ, n=357	112	4	3,6	144	14	9,8	104	21	20,4
p, хи-квадрат	0,324			0,397			0,194		

Проведение ТЛТ недостоверно снижало уровень госпитальной летальности у больных среднего возраста ($p=0,324$), одновременно отмечалась

тенденция к увеличению в 1,5 раза летальности больных ИМПСТ пожилого и старческого возраста, получивших ТЛТ.

Госпитальная летальность в зависимости от временной задержки до госпитализации

Известно, что длительность временной задержки от начала симптомов ИМ до выполнения фармакологической реперфузии является важным фактором, влияющим на госпитальную летальность. В связи с этим, проведен анализ влияния временной задержки на госпитальную летальность у больных, получивших ТЛТ. Методом ROC-анализа выявлена линейная корреляция между временем от болевого приступа до начала фармакологической реперфузии и госпитальной летальностью больных пожилого и старческого возраста ($AUC=0,594$, $p=0,138$, $ДИ=0,470-0,718$). Найдена точка отсечения (cut-off value) во времени от начала симптомов ИМ до момента госпитализации, разделяющая пациентов на категории низкого и высокого риска госпитальной летальности – 1,5 часа от боли до госпитализации. В соответствии с этим, проведен анализ госпитальной летальности больных пожилого и старческого возраста, госпитализированных до и после 1,5 часов от начала симптомов ИМ, получивших и не получивших ТЛТ (табл. 4).

Таблица 4

Госпитальная летальность больных пожилого и старческого возраста, госпитализированных до и после 1,5 часов от начала симптомов инфаркта миокарда, подвергшихся тромболитической терапии

Группы	≤1,5 часов (n=79)			>1,5 часов (n=495)			p, z-критерий
	Число больных	Умерло	Летальность	Число больных	Умерло	Летальность	
ТЛТ, n=86	13	0	0	73	19	26,0%	0,085
Без ТЛТ, n=488	66	7	10,6%	422	52	12,3%	0,848
p, z-критерий	0,487			0,004			-

Выявлено, что госпитализация позднее 1,5 часов от появления симптомов ИМ с последующим проведением тромболитической терапии у пациентов пожилого и старческого возраста ассоциировалась с более высокой летальностью относительно больных, которым тромболитическая терапия не проводилась (26,0% против 12,3%, $p=0,004$, z-критерий).

При анализе госпитальной летальности больных среднего возраста в зависимости от временной задержки выявлено, что позднее проведение тромболитической терапии (более 1,5 часов от развития симптомов ИМ) ассоциируется с более высокой летальностью относительно выполненного тромболитического в более ранние сроки ($p=0,000$, z-критерий). В группе пациентов без ТЛТ такой закономерности не отмечено, $p=0,179$ (z-критерий). В то же время, разницы в летальности больных среднего возраста, госпитализированных позднее 1,5 часов от начала симптомов ИМ в группах пациентов с проведенной тромболитической терапией и без таковой не выявлено, $p=0,546$, z-критерий.

Проведено сравнение результатов анализа влияния временного фактора на госпитальную летальность у больных пожилого и старческого возраста после ТЛТ с аналогичными показателями у пациентов, которым выполнялось ЧКВ (табл. 5).

Таблица 5

Госпитальная летальность больных пожилого и старческого возраста, госпитализированных до и после 1,5 часов от начала симптомов инфаркта миокарда после тромболизиса и после коронарного стентирования

Группы	≤1,5 часов (n=49)			>1,5 часов (n=148)			p
	Число больных	Умер ло	Летальность	Число больных	Умер ло	Летальность	
ТЛТ, n=32	13	0	0%	73	19	26,0%	0,063
ЧКВ, n=111	36	0	0%	75	2	2,7%	0,812
p, z-критерий	0,000			0,000			-

Госпитальная летальность больных ИМ пожилого и старческого возраста, получивших ЧКВ, не изменялась при увеличении времени госпитализации более 1,5 часов ($p=0,812$, z-критерий), в то время как при проведении ТЛТ наблюдалась тенденция к увеличению летальности ($p=0,063$, точный критерий Фишера). Различия показателя летальности между больными, получившими ТЛТ или ЧКВ в срок более 1,5 часов от начала заболевания, статистически значимы ($p=0,000$, z-критерий).

Отдаленная выживаемость больных инфарктом миокарда, получивших тромболитическую терапию

Отдаленные результаты применения тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста изучены недостаточно. Нами был проведен анализ отдаленной выживаемости больных ИМ пожилого и старческого возраста, а также пациентов среднего возраста, которым было выполнено ТЛТ, по сравнению с пациентами, которым ТЛТ не выполнялось с использованием метода Каплана-Майера. Различия между кривыми выживаемости в группах пациентов пожилого и старческого, а также среднего возраста оказались статистически незначимыми. Log-rank тест: пожилой и старческий возраст – $p=0,655$, средний возраст – $p=0,249$. Таким образом, фармакологическая реперфузия при ОИМ как у пациентов пожилого и старческого, так и у пациентов среднего возраста не показала преимуществ перед медикаментозной терапией в отношении отдаленной выживаемости.

Выполнено сравнение отдаленной выживаемости при ТЛТ и ЧКВ у пациентов пожилого и старческого, а также среднего возраста. Стентирование коронарных артерий ассоциировалось с улучшением отдаленной выживаемости при сравнении методом log-rank-теста как у пациентов среднего возраста ($p=0,044$), так и у больных пожилого и старческого возраста ($p=0,048$). ТЛТ не влияла на отдаленный прогноз ($p=0,353$ и $0,812$ соответственно). Оценка

отдаленных результатов ТЛТ и ЧКВ у больных ИМ пожилого и старческого возраста является важным критерием эффективности и целесообразности применения стентирования коронарных артерий у этой группы пациентов.

Расчет шкалы рисков госпитальной летальности больных инфарктом миокарда

Проведен многофакторный анализ госпитальной летальности методом логистической регрессии. Для каждого фактора выявлена статистическая значимость и степень влияния на госпитальную летальность. Методом логистической регрессии по методике «обратного пошагового анализа» выполнено последовательное удаление из многофакторного анализа показателей, не оказавших значимого влияния на госпитальную летальность. Выявлено, что значимое влияние на смертность в стационаре (с поправкой на влияние других значимых факторов) оказывают передняя локализация ИМ ($p=0,002$, ОШ=3,752, ДИ=1,621-8,688), уровень креатинина крови ($p<0,0001$, ОШ=13,641, ДИ=5,964-31,199), время от появления симптомов ИМ до госпитализации ($p=0,008$, ОШ=4,256, ДИ=1,460-12,404), возраст пациентов ($p=0,004$, ОШ=4,995, ДИ=1,689-14,772), уровень глюкозы крови ($p<0,0001$, ОШ=11,406, ДИ=5,247-24,794), класс Killip ($p=0,018$, ОШ=2,544, ДИ=1,176-5,505), отсутствие артериальной гипертензии при поступлении ($p=0,004$, ОШ=4,177, ДИ=1,567-11,138). Факторы, статистически значимо влияющие на показатель госпитальной летальности у больных ИМ, отображены на рис. 4.



Рис. 4. Факторы, статистически значимо влияющие на показатель госпитальной летальности у больных инфарктом миокарда.

Для создания прогностической шкалы определено, какое значение каждого количественного фактора, влияющего на госпитальную летальность, разделяет его на категории низкого и высокого риска. Для этого выполнялось построение характеристической кривой (ROC – Receive Operative Curve), позволяющей отыскать величину с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности в отношении каждого фактора. Выявлено, что критерием повышенного риска, среди количественных факторов, является возраст 62 года и выше, госпитализация позднее двух часов от появления

симптомов ИМ, класс Killip 2 и выше, фракция выброса ЛЖ менее 40%, уровень глюкозы крови более 7,3 ммоль/л, а также уровень креатинина крови более 123,8 мкмоль/л.

Каждому фактору, значимо влияющему на показатель госпитальной летальности, был присвоен 1 балл. Получена шкала, содержащая значения от 0 до 7 (рис. 5).



Рис. 5. Госпитальная летальность в зависимости от суммы баллов.

Выявлено, что с увеличением количества баллов, соответствующим большему количеству факторов риска, наблюдается линейное увеличение показателя госпитальной летальности (коэффициент корреляции $r=0,895$, $p=0,002$), что свидетельствует об адекватности разработанной шкалы.

Методом ROC-анализа рассчитано значение шкалы рисков, разделяющее пациентов на категории низкого и высокого риска госпитальной летальности. Определено значение шкалы с оптимальным соотношением чувствительности и специфичности, равное «3». Следовательно, пациенты, имеющие сумму баллов по данной шкале от (0) до (2) относятся к категории низкого риска, от 3 до 7 – к категории высокого риска.

Для определения значимости различий показателей госпитальной летальности в категориях низкого и высокого риска выполнялось их сравнение методом z-критерия. Определено, что больных с оценкой по данной шкале 0 баллов и более госпитальная летальность значимо выше, $p=0,000$ (z-критерий).

Методом логистической регрессии выявлено, что прогностическая ценность разработанной нами шкалы характеризуется как «хорошая» (площадь под кривой, $AUC=0,862$), $p<0,0001$. Данный показатель превышает аналогичные показатели шкал РЕКОРД и GRACE. (РЕКОРД: $AUC=0,856$; GRACE: $AUC=0,860$).

Разработанная шкала рисков госпитальной летальности пациентов с ОИМ позволяет более точно проводить оценку риска госпитальной летальности с учётом возраста пациента, а также других факторов, оказывающих наиболее значимое влияние на данный показатель, по сравнению с такими известными шкалами, как РЕКОРД и GRACE. Это помогает объективнее оценивать показания к проведению ЧКВ и решать вопрос о срочности данного вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска смерти на стационарном этапе у больных инфарктом миокарда в пожилом возрасте являются: класс острой сердечной недостаточности по Killip II-IV, уровень глюкозы крови более 8,0 ммоль/л, уровень креатинина крови более 123,8 мкмоль/л и отсутствие артериальной гипертензии при поступлении; в старческом возрасте – Killip II-IV, уровень глюкозы крови более 7,30 ммоль/л, уровень креатинина крови более 141,4 мкмоль/л, принадлежность к женскому полу и отсутствие артериальной гипертензии при поступлении.

2. Выполнение стентирования коронарных артерий у больных инфарктом миокарда пожилого возраста ассоциируется со снижением госпитальной летальности ($p=0,002$); у больных старческого возраста наблюдалась тенденция к снижению уровня летальности с 18,7% до 10,0% ($p=0,779$). Установлено протективное влияние стентирования коронарных артерий на госпитальную летальность больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста ($p=0,039$).

3. Подтверждено, что сахарный диабет у больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста после стентирования коронарных артерий ассоциировался с ухудшением отдаленной выживаемости (отдаленная выживаемость по итогам шести лет наблюдения составила 83,6%, в то время как у больных с сопутствующим сахарным диабетом – только 40,0%, $p=0,045$ (Log-rank test)).

4. Стентирование коронарных артерий при остром инфаркте миокарда ассоциируется с улучшением отдаленной выживаемости с учетом факторов, значимо влияющих на отдаленный исход заболевания при многофакторном анализе ($p=0,026$, OR=0,265, ДИ=0,083-0,850), и при использовании однофакторного анализа ($p=0,027$). Проведение стентирования нивелировало различия отдаленной летальности между больными среднего и пожилого возраста ($p=0,241$ против $p=0,000$ при консервативном лечении). Имплантация стентов с лекарственным покрытием и металлических стентов у больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста оказывали равнозначное влияние на госпитальный исход ($p=0,483$) и отдаленный прогноз заболевания ($p=0,731$ (Log-rank test)).

5. Выполнение тромболитической терапии с преимущественным использованием стрептокиназы не оказывало влияния на госпитальную летальность у больных пожилого возраста ($p=0,286$) и старческого возраста ($p=0,130$ (хи-квадрат)). При госпитализации в сроки до 1,5 часов от болевого синдрома с последующим проведением тромболизиса наблюдалась тенденция к снижению летальности (с 10,8% до 0%, $p=0,487$), при госпитализации позже 1,5 часов от появления симптомов инфаркта миокарда с последующим проведением фармакологической реперфузии у пациентов пожилого и старческого возраста ассоциировалось с ростом летальности по сравнению с больными без тромболитической терапии (26,0% против 12,3%, $p=0,004$) и по сравнению с тромболизисом, выполненным в сроки до 1,5 часов ($p<0,001$, z-

критерий). Фармакологическая реперфузия при остром инфаркте миокарда у пациентов пожилого и старческого возраста не показала преимуществ перед медикаментозной терапией в отношении отдаленной выживаемости ($p=0,655$, Log-rank тест).

6. На основании анализа регистра больных инфарктом миокарда разработана шкала оценки рисков госпитальной летальности, обладающая высокой прогностической ценностью, $AUC=0,862$, $p<0,0001$.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При оценке влияния на прогноз реперфузионных методов лечения у больных инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста следует учитывать независимые предикторы неблагоприятного исхода, выявленные в настоящем исследовании.

2. Больным острым инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста рекомендовано выполнение коронарного стентирования в кратчайшие сроки; для этого необходимо создание доступной круглосуточной службы.

3. При условии невозможности доставить больного в центр выполнения чрескожных коронарных вмешательств, больным острым инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста целесообразно проводить тромболитическую терапию в срок до 1,5 часов от развития болевого синдрома; при обращении больного пожилого или старческого возраста позже 1,5 часов от начала инфаркта миокарда – тщательно взвесить риск и пользу проведения фармакологического фибринолиза стрептокиназой.

4. Рекомендовано использовать в клинической практике предложенную модель стратификации риска госпитальной летальности больных острым инфарктом миокарда.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Министерства образования и науки Российской Федерации

1. Козлов, К.Л. Ретроспективный анализ коронарного стентирования у больных острым инфарктом миокарда среднего и пожилого возраста в течение восьми лет наблюдения / К.Л. Козлов, О.Н. Курочкина, А.Н. Богомолов // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25, № 3. – С. 468-473.

2. Козлов, К.Л. Стентирование коронарных артерий у пожилых больных острым инфарктом миокарда (обзор) / К.Л. Козлов, О.Н. Курочкина, А.Н. Богомолов, И.Б. Олексюк // Успехи геронтологии. – 2013. – №1. – С. 151-160.

3. Курочкина, О.Н. Анализ регистра больных инфарктом миокарда / О.Н. Курочкина, Н.М. Боянкова, А.Н. Богомолов // Сердце: Журнал для практикующих врачей. – 2011. – Т.10, №2 (58). – С. 67-71.

4. Курочкина, О.Н. Возрастные особенности клинического течения острого инфаркта миокарда / О.Н. Курочкина, А.Л. Хохлов, А.Н. Богомолов // Клиническая геронтология. – 2012. – Т. 18, № 5-6. – С. 26-29.

5. Курочкина, О.Н. Кардиоренальные взаимоотношения у больных инфарктом миокарда / О.Н. Курочкина, А.Л. Хохлов, А.Н. Богомолов // Клиническая нефрология. – 2012. – №3. – С. 17-21.

6. Курочкина, О.Н. Лечение после инфаркта: точка зрения пациента / О.Н. Курочкина, А.Н. Богомолов // Сердце: Журнал для практикующих врачей. – 2012. – Т.11, №2 (64). – С. 78-82.

7. Курочкина, О.Н. Медикаментозная терапия больных, перенесших инфаркт миокарда: врачебные назначения и приверженность пациентов / О.Н. Курочкина, А.Л. Хохлов, Д.А. Копылова, А.Н. Богомолов // Вестник ВолГМУ. – 2012. – 4 (44). – С. 90-93.

8. Курочкина, О.Н. Прединдикторы ближайших и отдаленных неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома по результатам ретроспективного исследования / О.Н. Курочкина, А.А. Спасский, А.Л. Хохлов, А.Н. Богомолов // Сердце. – 2013. – Т. 12, №1. – С. 28-32.

9. Курочкина, О.Н. Проблемы комплаенса больных ИБС: постинфарктным кардиосклерозом / О.Н. Курочкина, А.Л. Хохлов, Д.А. Копылова, А.Н. Богомолов // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2012. – №7-8. – С. 13-18.

10. Курочкина, О.Н. Фармакоэпидемиология и госпитальные исходы инфаркта миокарда с позиций гендерных различий / О.Н. Курочкина, А.А. Спасский, А.Л. Хохлов, А.Н. Богомолов // Фарматека. – 2012. – Т. 247, №14. – С. 90-96.

Тезисы докладов

11. Богомолов, А.Н. Отдаленные результаты коронарного стентирования у больных острым инфарктом миокарда пожилого и старческого возраста в течение трех лет наблюдения / А. Н. Богомолов, К. Л. Козлов, О. Н. Курочкина // Тез. IV Ежегодной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова». СПб., 2012г. – С. 115-116.

12. Богомолов, А.Н. Ретроспективный анализ коронарного стентирования у больных острым инфарктом миокарда среднего и пожилого возраста в течение трех лет наблюдения / А. Н. Богомолов, К. Л. Козлов, О. Н. Курочкина // Тез. I Международного научно-образовательного форума молодых кардиологов «Кардиология: на стыке настоящего и будущего». Самара, 2012г. – С. 374-375.

13. Богомолов, А.Н. Ретроспективный анализ тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда / А. Н. Богомолов, К. Л. Козлов, О. Н. Курочкина // Матер. III-й ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии: современные технологии». СПб., – 2012г. – С. 7-8.

14. Богомолов, А.Н. Летальность больных острым инфарктом миокарда после коронарного стентирования / А. Н. Богомолов, К. Л. Козлов, О. Н. Курочкина, Д. А. Коротков // Тез. I Международного научно-образовательного

форума молодых кардиологов «Кардиология: на стыке настоящего и будущего». Самара, 2012г. С. 376-377.

15. Курочкина, О.Н. Ближайшие и отдаленные исходы инфаркта миокарда у лиц среднего и пожилого возраста по данным регистра / О. Н. Курочкина, М. А. Синайская, В. В. Федоров, Н. Г. Чапина, А. Н. Богомолов // X Всероссийская молодежная научная конф. Института физиологии Коми научного центра Уральского отделения РАН «Физиология человека и животных: от эксперимента – к клинической практике»: Матер. Конф. Сыктывкар, 2011г. – С. 205-210.

16. Курочкина, О.Н. Анализ смертности больных, перенесших инфаркт миокарда / О. Н. Курочкина, Н. М. Боянкова, А. Н. Богомолов // Всероссийская научно-практическая конф. с международным участием «Высокотехнологичные методы диагностики и лечения заболеваний сердца, крови и эндокринных органов»: Бюл. Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова. СПб, 2010г. – №2. – С. 121-122.

17. Курочкина, О.Н. Лечение больных с первичным и повторным инфарктом миокарда в специализированном медицинском учреждении / О. Н. Курочкина, А. Л. Хохлов, А. Н. Богомолов // Матер. VI конгресса с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации». Краснодар, 2012г. Фармакоэкономика. – 2012. – Т.5, №1. – С. 59-60.

18. Курочкина, О.Н. Отдаленные результаты консервативного и интервенционного лечения у больных острым инфарктом миокарда / О.Н. Курочкина, К.Л. Козлов, А.Н. Богомолов // Матер. VI конгресса с международным участием «Развитие фармакоэкономики и фармакоэпидемиологии в Российской Федерации». Краснодар, 2012г. Фармакоэкономика. – 2012. – Т.5, №1. – С. 41.

19. Курочкина, О.Н. Факторы риска смерти больных, перенесших инфаркт миокарда / О. Н. Курочкина, Н. М. Боянкова, А. Н. Богомолов // Всероссийская научно-практическая конф. с международным участием «От фундаментальных исследований – к инновационным технологиям»: Бюл. Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. СПб., 2010. – №4. С. 47-48.

20. Курочкина, О.Н. Факторы риска смертности больных инфарктом миокарда в острый и отдаленный периоды / О. Н. Курочкина, В. В. Федоров, М. А. Синайская, Н. Г. Чапина, А. Н. Богомолов // Матер. III Международной студенческой научно-практической конф. с участием молодых ученых «Клинические и теоретические аспекты современной медицины». Москва, – 2011. – С. 29.

Подписано в печать «07»июня 2013. Формат 60*84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 83.

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО "Принт-Экспресс"

197376, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5, лит. А

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМПСТ – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

ОИМ – острый инфаркт миокарда

ОКС – острый коронарный синдром

ОМТ – оптимальная медикаментозная терапия

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

СД – сахарный диабет

ТЛТ – тромболитическая терапия

ХБП – хроническая болезнь почек

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

ЭКГ – электрокардиограмма

СПИСОК ЦИТИРУЕМЫХ ИСТОЧНИКОВ

Бокерия Л. А., Алекян Б. Г. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2011 год. М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2012. 148 с.; **Бокерия Л. А., Алекян Б. Г., Закарян Н. В. и др.** Рентгеноэндоваскулярная хирургия ишемической болезни сердца. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 2008. Гл. 11. С. 206-216.; **Гендлин Г. Е.** Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента в лечении сердечно-сосудистых заболеваний // Сердце. 2005. Т. 4. №1. С. 54.; **Долбикова Н. В., Петровский В. И.** Клинические варианты ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте // Клиническая геронтология. 2002. Т. 8. №7. С. 46-47.; **Здравоохранение в России.** 2009: Стат. сб. // Росстат-М., 2009. 365с.; **Козлов К. Л.** Интервенционная пластика венечных артерий. СПб.: Элби, 2000. С. 3.; **Козлов К. Л., Хмельницкий А. В.** Современная трактовка стабильной стенокардии напряжения. СПб.: Издательский отдел ТОО «НПЦ «Техноторф», 1999. 16 с.; **Козлов К. Л., Шанин В. Ю.** Ишемическая болезнь сердца. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2002. 351 с.; **Кривоносов Д. С.** Оптимизация лечения больных пожилого и старческого возраста инфарктом миокарда посредством реваскуляризации в сочетании и инотропной стимуляцией и миокардиальной разгрузкой // Автореф. дис. канд. мед. наук. 14.00.06. Томск, 2007. 26 с.; **Марцевич С. Ю.** Дебюты ишемической болезни сердца: стратегия диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002. №1. С. 76-83.; **Руда М. Я.** Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. 6 (8). Приложение 1. С. 415-500.; **Хавинсон В. Х., Анисимов В. Н.** Пептидные биорегуляторы и старение. СПб.: Наука, 2003.; **Hayflick L.** The future of aging // Nature. 2000. Vol. 408. № 6809. P. 267-269.; **InTIME-II Investigators.** Intravenous NPA for the treatment of infarcting myocardium early: InTIME-II, a double-blind comparison of single-bolus lanoteplase vs accelerated alteplase for the treatment of patients with acute myocardial infarction // Eur. Heart J. 2000. Vol. 21. P. 2005-2013.