КЛИНИЦИСТ № 1'2011

ЛЮБЕРЕЦКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПО ИЗУЧЕНИЮ СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ «ЛИС»

С.Ю. Марцевич[1,2], М.Л. Гинзбург[3], Н.П. Кутишенко[1], А.Д. Деев[1], А.В. Фокина[3], Е.В. Даниэльс[3]

[1]ФГУ Государственный научно исследовательский центр профилактической медицины Минздравсоцразвития;
[2]кафедра доказательной медицины 1-го МГМУ им. И.М. Сеченова;
[3]МУЗ Люберецкая районная больница № 2, Московская область

***Контакты:** Сергей Юрьевич Марцевич smartsevich@gnicpm.ru*

***Цель исследования** — изучение отдаленных исходов заболевания у больных, перенесших инфаркт миокарда (ИМ).*
***Материалы и методы.** В исследование включены 1133 больных, госпитализированных с диагнозом острый ИМ в Люберецком районе Московской области за 3-летний период (2005–2007 гг.). Проанализированы показатели больничной летальности. Сделана попытка установить жизненный статус пациентов. Невыясненной осталась судьба 111 (10%) больных. В стационаре умерли 172 пациента, после выписки из стационара (средний срок наблюдения — 1,3 года) — 191.*
***Результаты.** Подавляющее большинство больных в отдаленном периоде умерли от ишемической болезни сердца, что позволяет связать эти смерти с перенесенным ИМ и оценить отдаленный прогноз жизни таких пациентов как очень серьезный.*

***Ключевые слова:** острый инфаркт миокарда, летальность, отдаленная смертность*

A LYUBERTSY STUDY OF MORTALITY AMONG PATIENTS WITH PRIOR ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION: THE FIRST RESULTS OF THE LIS STUDY

S.Yu. Martsevich[1,2], M.L. Ginzburg[3], N.P. Kutishenko[1], A.A. Deev[1], A.V. Fokina[3], E.V. Daniels[3]
[1]State Research Center of Preventive Medicine, Ministry of Health and Social Development; [2]Department of Evidence-Based Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; [3]Lyubertsy District Hospital Two, Moscow Region

***Objective:** to study late disease outcomes in patients with prior myocardial infarction (MI).*
***Subjects and methods.** The study enrolled 1133 patients admitted with diagnosed acute MI in the Lyubertsy District, Moscow Region, over 3 years (2005–2007). Inhospital mortality rates were analyzed. An attempt was made to establish the patients' life status. The fate of 111 (10%) patients was unclear. There were 172 deaths at the hospital; 191 patients died after discharge from hospital (an average follow-up of 1.3 years).*
***Results.** The vast majority of patients died from coronary heart disease in the late period, which allows these deaths to be associated with prior MI and the late prognosis of life to be regarded as very serious in these patients.*

***Key words:** acute myocardial infarction, mortality, late mortality*

Введение

Инфаркт миокарда (ИМ) – наиболее тяжелое осложнение ишемической болезни сердца (ИБС), характеризующееся высоким уровнем летальности. Пятьдесят лет назад, когда не существовало никаких способов лечения ИМ, обладающих доказанной эффективностью, летальность при остром ИМ (ОИМ) составляла около 30% [1]. Появление современных средств лечения таких больных позволило значительно снизить этот показатель. По данным рандомизированных контролируемых исследований, летальность пациентов с ОИМ, получающих полный объем современной терапии, на сегодняшний день достигает 5–7%. В США и Европе, по данным Регистра острого коронарного синдрома, летальность при ИМ составляет около 8% [2–4]. В России летальность при ОИМ в среднем достигает 15,5% [5], что свидетельствует о слабом внедрении в нашей стране данных доказательной медицины в реальную клиническую практику.

В настоящее время, несмотря на большое число исследований, посвященных изучению прогноза жизни больных, перенесших ИМ [6–8], эта проблема не теряет своей актуальности, особенно в нашей стране, где еще далеко не всегда и не везде используется весь спектр лечебных мероприятий, продемонстрировавший свое положительное влияние на выживаемость пациентов и отраженный в современных клинических рекомендациях [3, 4]. Немногочисленные регистры ИМ в нашей стране часто содержат данные хорошо оснащенных клиник и далеко не всегда могут рассматриваться как репрезентативные [9, 10]. Кроме того, данные регистры, как прави-

ло, не дают сведений об отдаленных исходах заболевания и включают лишь данные о больничной летальности [10]. В связи с этим оценка течения ИМ в условиях реальной клинической практики, в том числе при изучении отдаленных исходов заболевания, представляется весьма актуальной задачей.

Цель исследования — изучение отдаленных исходов заболевания у больных, перенесших ИМ, на территории Люберецкого района Московской области и госпитализированных в его стационары в течение определенного периода времени.

Материалы и методы

На I этапе работы были выявлены все пациенты, госпитализированные по поводу наличия у них ИМ, на территории Люберецкого района Московской области за 3-летний период: с 1 января 2005 г. по 31 декабря 2007 г. В Люберецком районе существует только 3 стационара, в которые госпитализируют больных с диагнозом ИМ: районные больницы №1 и 2 и больница им. А.В. Ухтомского. Пациенты, у которых в процессе госпитализации диагноз ИМ не подтвердился, были исключены из исследования. Всего за указанный период таких больных оказалось 1133.

Была составлена электронная база данных, в которую вносили показатели, отраженные в историях болезни всех указанных пациентов, а также данные их последующего наблюдения. В дальнейшем предпринята попытка установить контакт со всеми этими больных — прежде всего для определения их жизненного статуса. Если пациент был жив и с ним (или его родственниками) удавалось установить контакт, то его приглашали для повторного обследования в одну из указанных выше больниц. В случае смерти больного пытались максимально точно установить ее причину (по медицинским документам) и обстоятельства (при контакте с родственниками).

При повторном визите врач выполнял физикальный осмотр и проводил сбор анамнеза путем уточнения данных о факторах риска, динамике состояния за прошедший период, назначаемых лекарственных препаратах и пр. Для этого этапа были разработаны специальные анкеты, позволяющие при повторном осмотре наиболее полно оценить качество лечения больного на амбулаторном этапе, в том числе качество лекарственной терапии, регулярность ее проведения и пр. Всем пациентам выполняли электрокардиографию – ЭКГ (в большинстве случаев – ЭхоКГ), а также осуществляли забор клинических и биохимических анализов крови (определение уровней глюкозы, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, калия, натрия, липидного спектра, аланин- и аспартатаминотрансфераз, креатинфосфокиназы).

Полученные сведения были внесены в специально разработанную базу данных в формате Microsoft Access и в дальнейшем подвергнуты статистической обработке с участием лаборатории биостатистики ФГУ ГНИЦ ПМ. Анализ полученных результатов проводили в соответствии со стандартными методами вариационной статистики с помощью пакета анализа данных SAS (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., США) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики, а многомерный анализ – с использованием процедур регрессионного анализа, в том числе с помощью пошаговых регрессионных моделей. Для каждого показателя, измеряемого в количественной шкале, определяли среднее значение, стандартную ошибку, среднеквадратичное отклонение, интервал вариации (минимум и максимум). Данные были представлены как $M \pm m$. Первоначальную обработку результатов осуществляли с помощью одномерного дисперсионного анализа и F-критерия Фишера (при двухфакторном анализе использовали t-критерий Стьюдента). Различия считали достоверными при $p < 0,05$. На предмет обнаружения прогностически важных показателей с помощью процедур анализа выживаемости (регрессионная модель пропорционального риска Кокса, параметрические модели выживаемости, выживаемость по методу Каплана–Майера и т.п.) были проанализированы наблюдения за конечными точками.

Результаты

В настоящем сообщении приведены основные результаты, отражающие общую характеристику включенных в исследование больных, а также показатели смертности.

Из 1133 пациентов, включенных в исследование, в стационаре умерли 172. Таким образом, больничная летальность составила 15,2%. Период наблюдения колебался от 1 дня (когда больные умирали в стационаре) до 1424 дней (в среднем – 1,3 года). Из 961 пациента, выписанного домой из стационара, жизненный статус был установлен у 850 человек, в 111 (10%) случаях он остался неизвестным.

Из 850 человек с установленным жизненным статусом умер 191, остальные 659 были приглашены для повторного осмотра. Однако 27 пациентов по различным причинам не смогли явиться на визит, поэтому основная часть информации об их состоянии, проводимом лечении и характере течения заболевания была получена во время телефонного опроса. Средний срок с момента выписки больных из стационара домой до контрольного визита и проведения повторного осмотра составил 1,75 года (рис. 1).

Как уже было сообщено ранее, в течение обозначенного протоколом срока в стационары Люберецкого района поступили 1133 пациента (515 женщин и 618 мужчин), средний возраст больных составил $65,3 \pm 12,6$ года (от 26 до 97 лет): 60,2 года – у мужчин, 71,4 – у женщин. Большинство (67,5%) больных имели среднее образование. У 777 (68,6%) пациентов наличие ИБС было подтверждено данными анамнеза, ОИМ ранее перенесли 229 (20,2%) больных, при этом в 26 случаях течение ИБС осложнилось возникновением хронической сердечной недостаточности. У 67 (5,9%) пациентов развитию ИМ,

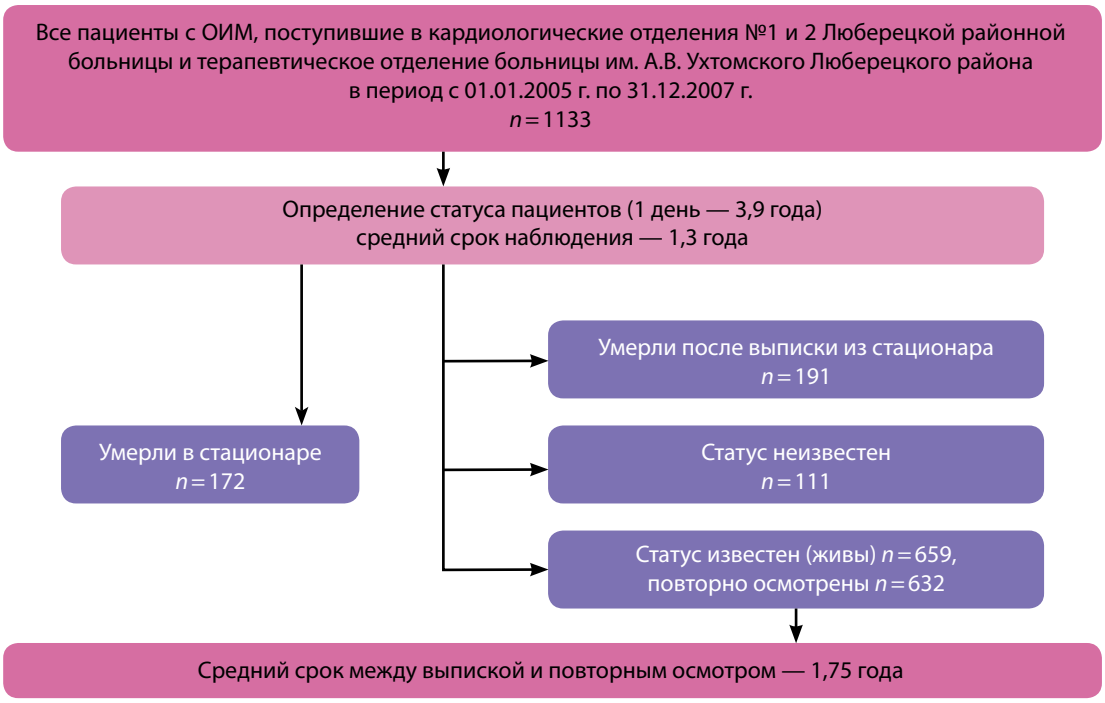

Рис. 1. *Схема исследования*

послужившего причиной госпитализации, предшествовало наличие нестабильной стенокардии.

Артериальная гипертензия была зарегистрирована в анамнезе у 866 (76,4%) пациентов, а длительность данного заболевания до поступления в стационар составляла в среднем 14,1±10,4 года (от 1 года до 60 лет). Большинство больных имели II (34,9%) или III (34,5%) стадию артериальной гипертензии. Курили до поступления в стационар 327 (28,8%) пациентов, среднее количество выкуриваемых сигарет составило примерно 23±14 в день, а средняя длительность курения – 28,8±10,9 года. Сахарный диабет 2-го типа ранее был диагностирован у 215 (19%) больных. О наличии ранних сердечно-сосудистых заболеваний у близких родственников смог сообщить только 31 (2,7%) пациент. О повышении своего уровня общего холестерина знал 391 (34,5%) больной. Более половины (64,9%) пациентов охарактеризовали свой уровень физической активности как низкий. Индекс массы тела при поступлении в среднем составил 28,1±3,9 (от 17,5 до 46,8) кг/м^2, у 40% больных отмечена та или иная степень ожирения.

При поступлении на ЭКГ почти у всех (91%) пациентов были зарегистрированы изменения ST-T-комплекса. ИМ с зубцом Q в дальнейшем был подтвержден в 87,7% случаев, в остальных наблюдениях был диагностирован ИМ без зубца Q, при этом осложнения ОИМ различной тяжести имели место примерно у 47,4% больных. На протяжении обозначенного протоколом временного периода умерли 169 мужчин и 194 женщины, из них в стационаре – 78 и 94 соответственно (рис. 2).

Наиболее частой (82% наблюдений) причиной смерти как среди мужчин, так и у женщин была ИБС, около

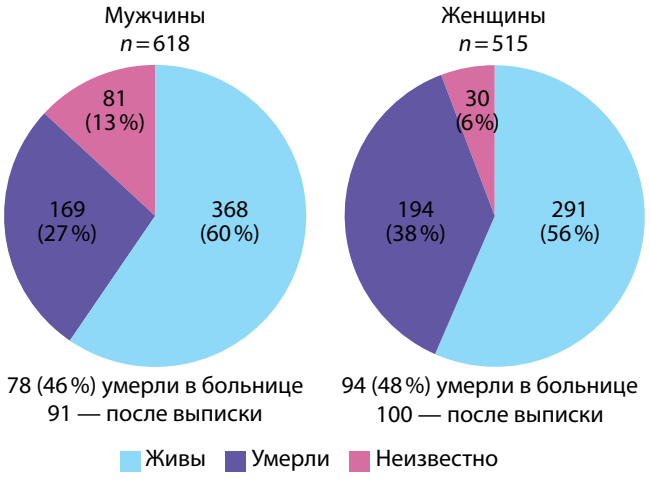

Рис. 2. *Смертность в разные периоды исследования (в стационаре и после выписки) у мужчин и женщин*

9% в структуре смертности пришлось на случаи острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Основные причины смерти, зафиксированные в данном исследовании, представлены на рис. 3.

Обсуждение

Проведенное исследование позволило описать картину возникновения, течения и исхода ИМ в одном из регионов РФ – Люберецком районе Московской области. Люберецкий район является самым компактным по площади (150 км^2) районом области, но при этом имеет наибольшую плотность населения (~1704,6 чел/км^2). Это наиболее урбанизированный район, который пред-

Рис. 3. *Основные причины смерти больных*

ставлен в основном городским населением, в сельском хозяйстве заняты чуть более 2000 человек. На территории района в 2005 г. проживали (из расчета численности населения старше 18 лет) 108 306 мужчин и 134 447 женщин, из них 63 779 — пенсионеры.

Есть все основания считать, что в это исследование были включены все случаи ИМ, закончившиеся госпитализацией, которые возникли на территории района в течение 3-летнего периода (с 1 января 2005 г. по 31 декабря 2007 г.), так как в исследовании участвовали все стационары, находящиеся на территории района, в которые госпитализируют таких больных. В исследование не вошли только случаи ИМ, закончившиеся смертью до госпитализации (14 случаев за 3 года наблюдения по официальной статистике района), а также случаи бессимптомных и нераспознанных ИМ, количество которых не поддается учету с помощью доступных данных медицинской статистики. Некоторая часть жителей Люберецкого района теоретически могли перенести ИМ за его пределами, однако, по нашим представлениям, таких случаев не могло быть много, и они никак не повлияли на выявленную в исследовании картину заболевания. Таким образом, можно утверждать, что в исследование были включены репрезентативные больные, течение ИМ у которых должно отражать картину заболевания в целом.

В ходе исследования были достигнуты достаточно высокие для современных условий результаты: удалось выяснить судьбу 90% больных, удовлетворявших критериям включения. Лишь с 10% пациентов (в основном это были люди, покинувшие по разным причинам территорию Люберецкого района) не удалось установить контакт и, соответственно, получить информацию об их жизненном статусе.

Полученные в исследовании данные о смертности больных в условиях стационара (больничная летальность) в целом продемонстрировали типичную для нашей страны картину [5], что еще раз дает повод сделать вывод о репрезентативности включенных в исследование больных. Средний срок наблюдения за больными, равный 1,3 (максимально — 3,9) года, оказался достаточным, для того чтобы составить объективное представление об отдаленном прогнозе заболевания у таких пациентов. Принципиально важным можно считать тот момент, что в данном исследовании, в отличие от многих других, мы имели возможность провести повторное клиническое обследование больных, не ограничиваясь телефонным интервьюированием или просто данными о смертности [6, 8].

Заключение

Данные о смертности больных более подробно будут проанализированы в последующих публикациях, здесь же отметим только то, что смертность в группе пациентов, перенесших ИМ, оказалась достаточно высокой, при этом подавляющее большинство смертей было связано с основным заболеванием, т. е. с ИБС. Это свидетельствует о том, что пережившие острую фазу болезни пациенты продолжают оставаться в группе высокого риска и, соответственно, нуждаются в постоянном внимании со стороны врачей. Показательным можно также считать тот факт, что причины смерти в отдаленном периоде у значительной части больных были обусловлены именно ИБС, что с высокой долей вероятности позволяет ассоциировать эти случаи смерти с перенесенным ранее ИМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руда М.Я., Зыско А.П. Инфаркт миокарда. Библиотека практического врача. М.: Медицина, 1977.
2. Boersma E., Mercado N., Poldermans D. et al. Acute myocardial infarction. Lancet 2003;361:847–58.
3. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology, Bassand J.P., Hamm C., Ardissino D. et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2007;28:1598–660.
4. Van de Werf F., Bax J., Betriu A. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2008;29:2909–45.
5. Ощепкова Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и пути по ее снижению. Кардиология 2009;(2):267–72.
6. The Multicenter Postinfarction Research Group. Risk stratification after myocardial infarction. N Engl J Med 1983;309:331–6.
7. Law M., Watt H., Wald N. The underlying risk of death after myocardial infarction in the absence of treatment. Arch Intern Med 2002;162:2405–10.
8. Teo K., Catellier D. Risk prediction after myocardial infarction in the elderly. J Am Coll Cardiol 2001;38:460–3.
9. Метелица В.И., Мазур Н.А. Эпидемиология и профилактика ишемической болезни сердца. М., 1976.
10. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. от имени участников регистра РЕКОРД. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара. Кардиология 2009;(7–8):4–12.