ФГБУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ГИНЗБУРГ
Моисей Львович

Оценка ближайших и отдаленных результатов лечения больных острым инфарктом миокарда в рамках регистра

14.01.05 – «Кардиология»

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Марцевич Сергей Юрьевич

Москва 2016

Оглавление

Оглавление 2
Список сокращений и условных обозначений 7
Актуальность проблемы 9
Задачи 11
Научная новизна 13
Практическая значимость 14
Обзор литературы 17
Значимость инфаркта миокарда 17
История 17
Классификация инфаркта миокарда 18
Классификация инфаркта миокарда по стадиям 18
Классификация инфаркта миокарда по локализации и объему 19
Классификация инфаркта миокарда по клинической картине 20
Универсальные классификации инфаркта миокарда 20
Заболеваемость инфарктом миокарда, ее оценка и динамика в последнее время 23
Факторы риска инфаркта миокарда 26
Современные клинические рекомендации по лечению острого инфаркта миокарда и его последствий 28
Регистры как способ изучения особенностей течения острого инфаркта миокарда 29
Современные регистры - наиболее точный способ оценки особенностей течения заболевания и его исходов 31
Основные правила организации регистров. Методология создания регистров 34
Объем и репрезентативность регистра 35
Обзор и краткая характеристика основных регистров острого

инфаркта миокарда (острого коронарного синдрома) за рубежом.....35
Существующие регистры острого инфаркта миокарда в нашей стране.....43
Регистр как способ изучения реальной клинической практики в отношении соблюдения современных клинических рекомендаций 54
Показатели смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в различные сроки наблюдения 54
Смертность до поступления в стационар 54
Больничная летальность в острой стадии инфаркта миокарда 56
Влияние острого инфаркта миокарда на отдаленный прогноз жизни.....58
Основные факторы, определяющие прогноз жизни после перенесенного острого инфаркта миокарда 61
Оценка риска осложнений после острого инфаркта миокарда. Стратификация больных на группы риска 67
Создание шкал для оценки риска осложнений после перенесенного инфаркта миокарда 68
Реальная практика 71
Заключение.....72
Материал и методы 74
Планирование исследования 74
Создание регистра 74
Общая схема исследования 82
Основное исследование. Оценка отдаленного прогноза жизни больных, перенесших острый инфаркт миокарда в 2005-2007 гг..... 83
Оценка результатов 86
Дополнительные исследования 87
Анкетирование больных с острым коронарным синдромом для

оценки использования двойной дезагрегантной терапии. 87

Анкетирование больных с острым коронарным синдромом для оценки причин обращения на «Скорую помощь» и особенностей их госпитализации 87

Анкетирование для оценки терапии до развития ОКС и приверженности к ней. Определение основных факторов, влияющих на ее эффективность..... 89

Анализ лекарственной терапии, назначаемой больным в разные периоды наблюдения 90

Анализ дополнительных данных..... 90

Анализ динамики получаемой до развития ОКС лекарственной терапии за преиод 2005-2012 гг. 90

Выявление инфарктов миокарда, закончившихся смертью до госпитализации 91

Статистическая обработка результатов..... 91

Анализ результатов исследования и усовершенствование методики проведения регистра 92

Результаты.....93

Основное исследование 93

Общая характеристика включенных в регистр больных.....93

"Портрет заболевшего" острым инфарктом миокарда.....93

Данные, полученные при обследовании в стационаре.....96

Показатели больничной летальности 96

Анализ факторов, влиявших на больничную летальность 101

Результаты отдаленного наблюдения у выживших больных 102

Показатели смертности 106

Анализ причин смертности 106

Анализ факторов, влиявших на прогноз жизни больных.....106

Данные о лечении 110
Лечение на догоспитальном этапе 110
Влияние терапии, назначенной в стационаре, на прогноз жизни больного 111
Изменение назначения препаратов больным в различные сроки наблюдения до и после перенесенного инфаркта миокарда 114
Создание индекса для оценки прогноза жизни больного 116
Дополнительные исследования 121
Данные о частоте использования двойной дезагрегантной терапии, назначенной в стационаре при лечении больных с острым коронарным синдромом 121
Результаты исследование по оценке принятия решения больными о вызове «Скорой помощи» и особенностей их госпитализации 123
Анкетирование для оценки догоспитальной терапии и приверженности к ней 126
Анализ дополнительных данных..... 127
Оценка динамики догоспитальной терапии за период 2005-2012 гг. 127
Выявление инфарктов миокарда, закончившихся смертью до госпитализации 129
Обсуждение 131
Методические особенности работы 131
Регистр - лучший способ оценки реальной клинической практики 132
Основные принципы создания регистра 133
Сравнение регистра ЛИС с другими существующими регистрами 133

Установление судьбы больных - важнейший этап работы..... 134
Вопрос о репрезентативности исследования ЛИС..... 135
Все ли острые инфаркты миокарда были учтены..... 135
"Портрет заболевшего острым инфарктом миокарда"..... 137
Чем определялось развитие острого инфаркта миокарда 138
Анализ больничной летальности..... 139
Отдаленный прогноз жизни больных: чем объяснить столь высокие показатели смертности 141
Создание интегрального прогностического индекса - важного инструмента для практического врача..... 143
Анализ динамики догоспитальной терапии за период 2005–2012гг. 143
Заключение..... 146
Выводы 148
Практические рекомендации 151
Приложения..... 153
Приложение 1. Карта больного с острым инфарктом миокарда поступившего в стационар и повторного визита в постгоспитальном периоде 153
Приложение 2. Анкета для оценки использования двойной дезагрегантной терапии при лечении больных, перенесших острый инфаркт миокарда..... 163
Приложение 3. Анкета пациента для оценки причин обращения на «Скорую помощь» и особенностей госпитализации..... 164
Приложение 4. Анкета для оценки терапии до развития острого коронарного синдрома и приверженности к ней..... 166
Список литературы..... 169

Список сокращений и условных обозначений

АКШ – аорто-коронарное шунтирование.

АЛТ – аланинаминотрансфераза.

АСТ – аспартатаминотрансфераза.

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения.

ГНИЦПМ – Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины.

иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца.

ИМ – инфаркт миокарда.

ИМ↓ST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST.

ИМ↑ST– инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.

КАГ – коронароангиография.

КФК – креатинфосфокиназа.

ЛИС – люберецкое исследование смертности.

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение.

МКБ – Международная классификация болезней.

НМК – нарушение мозгового кровообращения.

не Q-ИМ – инфаркт миокарда без зубца Q.

ОИМ – острый инфаркт миокарда.

ОКС – острый коронарный синдром.

ОКС↓ST– острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.

ОКС↑ST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST.

ОР – относительный риск.

ОШ – отношение шансов.

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

ЧСС - частота сердечных сокращений.

ЭКГ – электрокардиограмма.

ЭхоКГ – эхокардиография.

Q-ИМ – инфаркт миокарда с зубцом Q.

Актуальность проблемы

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) стойко занимает первое место в структуре смертности населения большинства развитых стран мира. В Российской Федерации, по данным официальной статистики, на долю ИБС приходится 29,1% всех случаев смерти [9]. ИБС, однако, может протекать по-разному, прогноз жизни разных больных может значительно отличаться, что отчетливо показано во Фремингемском исследовании [63, 81, 199, 238]. Инфаркт миокарда (ИМ), являясь одним из самых тяжелых и драматических осложнений ИБС, значительно ухудшает прогноз жизни больных. По данным различных авторов от 5-18% больных умирает в острой стадии этого заболевания [19, 226]. Однако и больные, выжившие после острого инфаркта миокарда (ОИМ), имеют весьма неблагоприятный прогноз жизни [27, 28, 56, 143]. По данным различных источников смертность в первые 3-5 лет после перенесенного ИМ достигала 30-45%.

Достаточно давно стало понятно, что прогнозирование течения и исхода заболевания при ОИМ является важнейшей частью клинической науки [29]. В течение многих лет были выработаны самые разнообразные подходы к стратификации таких больных на группы риска [147, 151]. Однако, следует отметить, что большинство этих подходов оценивают только риск больничной летальности или риск осложнений в самое ближайшее время после перенесенного ИМ. Предсказание отдаленного прогноза жизни больных, перенесших ИМ, является непростой задачей, в первую очередь потому, что количество исследований, отслеживающих отдаленные исходы (1 год и более) у репрезентативных выборок больных, ограничено.

Относительно немногочисленные данные, касающиеся изучения отдаленного прогноза жизни больных, перенесших ОИМ, существенно

различаются по данным разных исследований [100, 105, 171, 191]. Причиной этого являются как методические особенности проведения таких исследований, так и особенности ведения и лечения таких больных в разных регионах. В России исследования по изучению отдаленной выживаемости больных после перенесенного ОИМ немногочисленны и не всегда соответствуют требованиям доказательной медицины [32, 33]. Крупных отечественных исследований, посвященных этой проблеме, с охватом всех больных, перенесших ОИМ в одном из райнов Российской Федерации не проводилось вообще. Официальная медицинская статистика по выживаемости больных, перенесших ОИМ через 6 месяцев, 1 год и в более поздние сроки, ограничивалась данными больничной летальности.

Появление новых методов лечения, и, в особенности, современных лекарственных препаратов (бета-блокаторов, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), аспирина), в принципе способны значительно улучшить прогноз жизни таких больных (об этом свидетельствуют результаты контролируемых рандомизированных исследований). Однако, сохраняется интерес к вопросу о том, как часто и как последовательно используются эти методы в реальной клинической практике, как влияют на прогноз жизни в отдаленном периоде заболевания [105]. Поэтому оценка реальной терапии, получаемой такими больными в условиях практического здравоохранения в одном из регионов РФ на современном этапе, также представляет значительный научный и практический интерес.

Не меньший интерес представляет оценка динамики назначаемой терапии больным на всех стадиях ОИМ с течением времени (включая терапию до развития ОИМ, так называемую догоспитальную терапию), ее приближение к современным клиническим рекомендациям и данным

доказательной медицины. В настоящее время такие сведения отсутствуют, хотя они в определенной степени могли бы ответить на вопрос о причинах изменения смертности таких больных.

В настоящее время в практическом здравоохранении нашей страны фактически отсутствует система оценки степени вляния сердечно-сосудистых показателей, факторов риска и сопутсвующих заболеваний на отдаленный прогноз жизни больных ИБС, в частности, больных с ОИМ и ранее перенесенным ИМ. Между тем наличие такой системы позволило бы врачу, основываясь на доступных показателях, стратифицировать больных на группы риска, выделяя тех, которые особенно нуждаются в интенсивном лечении на амбулаторном этапе.

Все сказанное свидетельствует о том, что изучение реального течения ОИМ на всех его стадиях, реального прогноза жизни, как ближайшего, так и отдаленного, а также фактически полученного больным лечения является крайне актуальной научной и практической задачей.

Цель настоящего исследования – в рамках организованного в одном из районов Московской области госпитального регистра ОИМ оценить течение ОИМ и факторы, влияющие на его исходы в ближайшие и отдаленные сроки, включая лекарственную терапию, назначенную больным на ранних этапах заболевания и её влияние на исход заболевания. На основании полученных данных создать инструмент стратификации больных, имеющих риск неблагоприятного исхода.

Задачи

1. Создать госпитальный регистр ОИМ/острого коронарного синдрома (ОКС) на территории Люберецкого района Московской области на основе данных медицинской документации с 1 января 2005 г. (регистр «ЛИС» - «Люберецкое исследование смертности»). Определить

основные демографические показатели, сопутствующие факторы риска и предшествующие ИМ клинические проявления ИБС у лиц, включенных в регистр за 3-х летний период с 1 января 2005 по 31 декабря 2007 гг.

2. Разработать анкету для больных, отражающую их поведение при возникновении ангинозной боли и особенности принятия решения о вызове «Скорой помощи», а также анкету, отражающую догоспитальную терапию. С помощью разработанных анкет определить время принятия решения о вызове «Скорой помощи» пациентами с ангинозной болью и факторы влияющие на него, а также характеристику медикаментозной догоспитальной терапии, в том числе перед развитием ОИМ/ОКС.

3. С помощью статистико-математических методов выявить факторы, влияющие на внутри-госпитальную летальность у пациентов с ИМ, включенных в данный регистр.

4. Проследить жизненный статус больных ИМ, включенных в регистр 2005-2007 гг. в течение трех лет после выписки из стационара, определить величину смертности и факторы, влияющие на неблагоприятный отдаленный прогноз, включая лекарственную терапию у данной группы обследованных лиц.

5. Проанализировать в динамике изменения в медикаментозной догоспитальной терапии на основании данных регистра в период 2010 – 2012 по сравнению с 2005-2007 годами и частоту использования двойной антиагрегантной терапии по данным регистра больных госпитализированных в Люберецкую районную больницу №2 с диагнозом ОИМ за период с 17.12.2008 по 13.12.2009 годы и впоследствии выписанных из стационара с рекомендацией приема клопедогрела и ацетилсалициловой кислоты.

6. На основании полученных результатов разработать доступный для практического врача интегральный индекс риск-стратификации

больных ИМ, позволяющий количественно оценивать у них отдаленный прогноз для использования оптимальной программы лечебно-профилактических мероприятий.

Научная новизна

На основании созданного регистра больных, перенесших ОИМ, проведено исследование с длительностью наблюдения больных от момента поступления в стационар до 3,9 лет (в среднем 1,75 года), в котором впервые в нашей стране проведен анализ исходов заболевания (при отклике 85 - 90%), позволивший реально оценить отдаленный прогноз жизни больных. Выявлено, что доля выживших в течение 3 лет составляла чуть более половины больных, перенесших ОИМ, в условиях существовавшей практики лечения в Люберецком районе Московской области.

Продемонстрировано, что подавляющее большинство больных умирало от ИБС, что позволяет рассматривать эти случаи смерти в первую очередь, как последствие перенесенного ОИМ.

Выявлены основные факторы, определяющие смерть в стационаре: пожилой возраст, наличие сахарного диабета, малоподвижный образ жизни, неблагоприятные социально-экономические факторы.

Определены главные факторы, определявшие неблагоприятный прогноз жизни в отдаленном периоде: малоподвижный образ жизни, наличие в анамнезе ранее перенесенного ИМ, наличие сахарного диабета 2-го типа, тахикардия на электрокардиограмме (ЭКГ) в остром периоде ИМ, нарушения ритма и проводимости на ЭКГ, зарегистрированные в остром периоде ИМ: атриовентрикулярная и синоатриальная блокады, фибрилляция предсердий, блокады ножек пучка Гиса. Также неблагоприятно влияли на отдаленный прогноз жизни расширение полостей сердца по данным эхокардиографии

(ЭхоКГ), наличие зон гипо- и акинеза, а также факт развития любых осложнений ИМ в остром периоде.

Основываясь на данные многофакторного регрессионного анализа показано, что такие известные факторы риска как артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, курение, ожирение, вляющие на развитие ИБС и, в частности, на ОИМ, в дальнейшем после перенесенного ИМ перестают играть ведущую роль в определении отдаленного прогноза жизни больного.

Доказано, что терапия бета-блокаторами, иАПФ перед ОИМ, благополучно влияет не только на ближайший, но и на отдаленный прогноз жизни больных. С другой стороны показано, что лекарственные препараты из группы диуретиков и антагонистов кальция оказывали отрицательное влияние на отдаленный прогноз жизни больных, включенных в регистр «ЛИС» («Люберецкое исследование смертности»).

На основании полученных данных с помощью математических методов создан оригинальный интегральный прогностический индекс (ЛИС-индекс), учитывающий ряд клинических, инструментальных, лабораторных показателей, а также факт назначения ряда лекарственных препаратов, позволяющий ранжировать больных, выживших в острой стадии ИМ, на группы риска. На этот индекс получен патент РФ.

Практическая значимость

Разработанные анкеты дали возможность получить результаты, позволившие "нарисовать портрет" больного, у которого возникает ОИМ в реальных условиях отдельных районов нашей страны, определить основные факторы, ассоциированные с развитием ОИМ, а также факторы, определяющие больничную летальность и отдаленную

смертность.

Эти данные диктуют необходимость активного поиска лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений: без явных признаков сердечно-сосудистых заболеваний, но имеющих несколько традиционных факторов риска, а также больных, страдающих ИБС, особенно ранее переносивших ИМ. Такой поиск позволит обеспечить своевременное назначение этим пациентам лекарственных препаратов, снижающих риск сердечно-сосудистых осложнений (в первую очередь бета-блокаторов и иАПФ, антиагрегантов и статинов), и снизить показатели смертности.

Выявлены показатели отдаленной смертности больных после перенесенного ОИМ у пациентов включенных в регистр «ЛИС», существенно превышающие аналогичные показатели в западноевропейских странах. Это свидетельствует об актуальности вопроса о необходимости совершенствования системы наблюдения и лечения таких больных. Создан оригинальный интегральный прогностический индекс (ЛИС-индекс), позволяющий на основании доступных практическому врачу показателей рассчитать вероятность смерти больного, перенесшего ИМ, после выписки из стационара. Такое стратифицирование больных на группы риска позволит объективно выбрать наиболее приемлемую для конкретного больного стратегию лечения.

Продемонстрировано, что отдаленный прогноз жизни больных после перенесенного ОИМ определяется не только качеством лечения в острой стадии болезни, но и тем лечением, которое принималось перед тем, как развился ИМ. Это позволяет рассчитывать на возможность реального улучшения показателей отдаленной выживаемости больных путем совершенствования системы первичной и вторичной

профилактики ИБС. Кроме того, это свидетельствует о необходимости строгой фиксации в историях болезни лекарственных препаратов, получаемых на момент развития ОИМ.

Созданная анкета «Анкета пациента для оценки причин обращения на «Скорую помощь» и особенностей госпитализации» может использоваться для оценки поведения больных при возникновении ОИМ/ОКС. Выявляя больных с низким знанием признаков ОКС, практический врач может более акцентированно проводить разъснительную работу с ними о симптомах ОКС, о поведении при возникновении ОКС и незамедлительном вызове бригады «Скорой помощи». Для оценки качества догоспитальной терапии и привеженности к ней может быть использована «Анкета для оценки терапии до развития ОКС и приверженности к ней». Данные этой анкеты позволят практическому врачу проводить пациенту более рацинальные профилактические мероприятия и своевременно назначать лекарственные препараты, снижающие риск сердечно-сосудистых осложнений.

Создание индекса может использоваться в реальной клинической практике для оценки прогноза жизни у больных с ОИМ/ОКС, которым в остром периоде заболевания не проводились интервенционные вмешательства. Выявляя больных с средним, высоким и очень высоким риском практический врач должен обратить более пристальное внимание на проведение профилактических мероприятий и активное лечение таких больных.

Оценка динамики догоспитальной терапии (перед развитем ОИМ/ОКС) за период 2005-2012 гг., выявила положительные тенденции, в первую очередь увеличение доли больных, получавших антиагреганты и статины.

Обзор литературы

Значимость инфаркта миокарда

ИМ является одним из наиболее серьезных осложнений ИБС и характеризуется очень высокой летальностью. 50 лет назад, когда не существовало никаких способов лечения ИМ, обладающих доказанной эффективностью, летальность при ОИМ составляла около 30% и более [20, 66, 107, 159]. Внедрение современных методов лечения, основанных в первую очередь на данных доказательной медицины, позволило значительно снизить этот показатель. В настоящее время в современных клиниках Запада больничная летальность доведена до 5% [226], однако показатели больничной летальности сильно отличаются в разных странах и разных клиниках. Официально приводимый усредненный показатель больничной летальности для нашей страны составляет в настоящее время 15,5%, однако, во-первых, истинность этой цифры вызывает определенные сомнения из-за отсутствия четкой системы сбора соответствующей информации, во-вторых, очевидно, что этот показатель подвержен огромной вариабельности и зависит как от региона, так и от конкретной клиники, а также от того, какие больные поступают в эту конкретную клинику.

История

В 1879 г. патолог Ludvig Hektoen пришел к заключению, что ИМ вызывается коронарным тромбозом, «вторичным к склеротическим изменениям в коронарных артериях» [129]. В 1910 г. два русских клинициста - В.Образцов и Н.Стражеско описали пять больных с клинической картиной ОИМ, причем диагноз последнего был впоследствии подтвержден патологоанатомическим исследованием [179]. Через 2 года James Herrick впервые предложил полный покой

(постельный режим) как основной способ лечения этого заболевания. В 1919 г. он же использовал электрокардиографию для диагностики ОИМ [131, 132]. Эти принципы оставались стандартными до середины XX века. Еще в 1957 г. А.Л.Мясников писал: «Полный покой и постельный режим должны быть проведены строго и длительно. Даже при легкой форме… постельный режим должен продолжаться не менее 1,5 месяцев, так как это минимальный срок для образования рубца на месте инфаркта. При выраженной тяжелой картине заболевания больной должен лежать 2-3 месяца. Опыт показал, что такое длительное соблюдение покоя понижает смертность от инфаркта миокарда….» [20].

За последние десятилетия тактика ведения больных, перенесших ОИМ, изменилась и в свете появления и развития новых методов диагнстики и лечения продолжает меняться с позиции доказательной медицины.

Классификация инфаркта миокарда

Ни одно заболевание так часто за последнее время не подвергалось пересмотру с позиций его классификации, как ОИМ. Это, безусловно, было в первую очередь отражением достижений в области его диагностики, а также в области стратегии лечения. С точки зрения клинициста наиболее важной будет та классификация, которая отражает не только новейшие достижения, но и реальные возможности, последние же очень сильно различаются в разных странах, клиниках и т.д. Поэтому самые новые классификации ИМ, о которых будет кратко сказано ниже, часто могут представляться весьма искусственными в тех регионах и в тех клиниках, где в принципе не используются те достижения медицины, на которых эти классификации строятся.

Классификация инфаркта миокарда по стадиям

Долгое время выделяли следующие стадии процесса:

- Острейший период (до 2 часов от начала ОИМ).
- Острый период (до 10 дней от начала ОИМ).
- Подострый период (с 10 дня до 4-8 недель).
- Период рубцевания (с 4-8 недели до 6 месяцев).

Однако, это довольно устаревшая классификация, в настоящее время на основании клинических и других признаков, а также патоморфологических изменений выделяют [40]:

- Развивающийся (<6 ч) ОИМ.
- Острый (от 6 ч до 7 дней) ОИМ.
- Рубцующийся (7-28 дней) ОИМ.
- Зарубцевавшийся (29 дней и более) ОИМ.

Классификация инфаркта миокарда по локализации и объему

С анатомической точки зрения различают следующие виды ОИМ в зависимости от глубины поражения стенки левого желудочка:

- Трансмуральный.
- Интрамуральный.
- Субэндокардиальный.
- Субэпикардиальный.

С появлением метода ЭКГ появилась возможность определять локализацию ИМ прижизненно [157, 169, 170, 184]. Возможности метода ЭКГ в локализации ИМ были значительно расширены с появлением других методов, в первую очередь ЭхоКГ. Детальное описание различных локализаций ИМ не является целью данного обзора литературы.

Метод ЭКГ оказался очень важным и для определения объема поражения миокарда. На основании данных стандартной ЭКГ выделяют:

- Крупноочаговый (трансмуральный) ИМ, сопровождающийся появлением зубца Q на ЭКГ (ОИМ +Q).
- Мелкоочаговый ИМ, не сопровождающийся появлением зубца Q на ЭКГ (ОИМ - Q).

Существует и другая классификация ИМ, учитывающая его размер, принятая объединенной группой Европейского общества кардиологов и Американской коллегией кардиологов:

- Микроскопический (очаговый некроз).
- Небольшой (<10% миокарда левого желудочка).
- Средний (10-30%миокарда левого желудочка).
- Распространенный (>30% миокарда левого желудочка).

При этом при морфологическом исследовании некроз миокарда устанавливают независимо от изменений коронарных артерий или анамнеза [34].

Классификация инфаркта миокарда по клинической картине

Традиционно ОИМ классифицируют в зависимости от особенностей течения острого периода, выделяя *неосложненный* и *осложненный* ИМ [29]. По клинической картине ранее выделяли *типичный* и *атипичный* ИМ. Из атипичных форм классики отечественной кардиологии выделяли: астматический вариант, абдоминальный вариант, аритмический вариант, цереброваскулярную форму [29].

По степени уверенности в наличии диагноза ОИМ ранее выделяли *определенный* и *возможный* ИМ. Эта классификация часто использовалась в эпидемиологических исследованиях, в частности в крупнейшем эпидемиологическом исследовании MONICA [242].

Универсальные классификации инфаркта миокарда

В 2001 г экспертами Европейского общества кардиологов был введен термин «острый коронарный синдром» [41], обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать ОИМ или нестабильную стенокардию. Установлено, что вид необходимого экстренного вмешательства определяется положением сегмента ST относительно изоэлектрической линии на ЭКГ, при подъеме сегмента ST эффективна тромболитическая терапия еще до окончательного диагноза ИМ, а при отсутствии подъема сегмента ST эта терапия неэффективна. Поэтому под термином ОКС объединяют такие клинические состояния, как ОКС без подъема сегмента ST (ОКС↓ST) и ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС↑ST). Подъем сегмента ST - как правило, следствие трансмуральной ишемии миокарда и возникает при наличии полной окклюзии одной из магистральных коронарных артерий [52, 85, 173, 174].

Другие изменения конечной части желудочкового комплекса (депрессия ST, изменения зубца T) обычно наблюдаются при неполной окклюзии коронарной артерии пристеночным тромбом. ОКС↑ST и ОКС↓ST могут закончиться без развития очагов некроза миокарда, с развитием очагов некроза, но без формирования и с формированием в последующем патологических зубцов Q на ЭКГ. Изменения ЭКГ на начальном этапе не предопределяют окончательный диагноз. Хотя ОКС↑ST чаще заканчивается появлением патологических зубцов Q на ЭКГ, но не всегда, на начальном этапе говорят об остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST (ИМ↑ST), а ОКС↓ST – остром инфаркте миокарда без подъема сегмента ST (ИМ↓ST) на ЭКГ. Таким образом, существует еще и классификация ОИМ в зависимости от ранних изменений на ЭКГ до появления или не появления на ЭКГ патологического зубца Q - ИМ↑ST и ИМ↓ST [124, 226].

В 2007 г. объединённой рабочей группой Европейского общества кардиологов, Американского кардиологического колледжа, Американской ассоциации сердца и Всемирной кардиологической федерации разработана клиническая классификация [235]:

- Спонтанный ОИМ (тип 1), связанный с ишемией вследствие первичного коронарного события, такого как эрозия бляшки и/или разрушение, растрескивание или расслоение.
- Вторичный ОИМ (тип 2), связанный с ишемией, вызванной увеличением недостатка кислорода или его поступления, например, при коронарном спазме, коронарной эмболии, анемии, аритмии, гипер- или гипотензии.
- Внезапная коронарная смерть (тип 3), включая остановку сердца, часто с симптомами предполагаемой ишемии миокарда с ожидаемой новой элевацией ST и новой блокадой левой ножки пучка Гиса, выявлением свежего тромба коронарной артерии при ангиографии и/или аутопсии, наступившей смертью до получения образцов крови или перед повышением концентрации маркеров.
- ЧКВ-ассоциированный ОИМ (тип 4а).
- ОИМ, связанный с тромбозом стента (тип 4б), который подтверждён ангиографией или аутопсией.
- АКШ-ассоциированный ОИМ (тип 5).

Эта классификация сейчас активно пропагандируется международными научными сообществами [233, 234]. Нельзя не отметить, однако, что в практическом здравоохранении до сих пор требуется классифицировать ОИМ по Международной классификации болезней 10 (МКБ 10), где в классе болезней №9 под шифрами I20-I25 кодируются стабильные и нестабильные формы ИБС [65]. Например:

- **I20.0** - Нестабильная стенокардия.

- **I20.1** - Стенокардия с документально подтвержденным спазмом.
- **I20.8** - Другие формы стенокардии.
- **I21.0** - Острый трансмуральный инфаркт передней стенки миокарда.
- **I21.1** - Острый трансмуральный инфаркт нижней стенки миокарда.
- **I21.40** - Острый субэндокардиальный ИМ с гипертензией.
- **I21.9** - ОИМ неуточненный.
- **I22.0** - Повторный инфаркт передней стенки миокарда.
- **I22.8** - Повторный ИМ другой уточненной локализации.
- **I22.90** - Повторный ИМ неуточненной локализации с гипертензией.

Как видно, данная классификация основана на течении и локализации ИМ, не включает причины возникновения и ЭКГ изменения, что, однако, крайне важно при выборе тактики лечения. Поэтому практическому врачу приходится сталкиваться с трудностями: с одной стороны он вынужден ставить диагноз по классификации МКБ-10, с другой – оценивать ОИМ по смещению сегмента ST и причинам его возникновения, чтобы в экстренном порядке оказать адекватную медицинскую помощь. Сложность ситуации усугубляется тем, что все современные клинические рекомендации написаны раздельно для двух видов ИМ - с подъемом и без подъема сегмента ST. Вместе с тем, как уже отмечалось, врач официально не может использовать эту классификацию, т.к. на настоящий момент она отсутствует в МКБ.

Заболеваемость инфарктом миокарда, ее оценка и динамика в последнее время

В США ежегодно в отделения неотложной терапии поступает около 5 миллионов больных с болями в грудной клетке, из них примерно у 1 миллиона диагностируется ОИМ [72]. В Рекомендациях Европейского

общества кардиологов по лечению больных с ИМ↑ST 2012 г. приводятся данные о том, что каждый шестой мужчина и каждая седьмая женщина в Европе умрут от ОИМ [226]. В этом же документе отмечается, что заболеваемость ИМ и частота госпитализаций в связи с ним значительно варьируют в разных странах. По данным регистра ИМ в Швеции (этот регистр считается наиболее полным из всех существующих на сегодняшний день регистров ИМ) частота ИМ↑STсоставляет 66 на 100000 населения в год. Аналогичные данные приводятся для Чехии и Бельгии [250, 251].

В Российской Федерации ведется статистика всех случаев ОИМ (первичных и повторных), основанная на документах, подаваемых лечебными учреждениями в ежегодных статистических отчетах. Из этих данных следует, что в 2009 г. во всей РФ зарегистрировано 162535 случаев впервые возникшего ОИМ и 24591 случаев повторного ОИМ (т.е. всего 187126 случаев). Интересно, что в этом же году число зарегистрированных новых случаев ОИМ в США составило 610000, повторного ОИМ - 325000 случаев, т.е. всего 935000 случаев ОИМ [153]. Простой подсчет показывает, что нашей стране ИМ было зарегистрировано в расчете на 100 000 в 2,3 раза меньше, чем в США. (Россия – 132 случая, США -304 случая на 100 000 населения). Учитывая факт, что население РФ лишь в 2,2 раза меньше, чем население США, можно предположить, что либо в нашей стране заболеваемость ОИМ существенно ниже, чем в США, либо, что намного более вероятно, статистика в РФ не совсем точно отражает реальное положение вещей.

Как отмечает известный российский эпидемиолог В.В.Гафаров, «…к данным официальной статистики нужно подходить критически. Только жестко стандартизированные программы со своей схемой сбора и информации и верификацией диагноза могут отражать истинное

положение вещей» [5]. К таким программам он относит программу ВОЗ "Регистр острого инфаркта миокарда" и программу "MONICA".

Если обратиться к показателям смертности от ОИМ (подробно об этом будет сказано ниже), то в РФ в том же 2009 г., по данным Демографического ежегодника России [9], от ИМ умерло 68060 человек, т.е. более 36,4% от числа заболевших. Такой высокий показатель смертности существенно превышает показатели, полученные в крупных исследованиях в других странах мира, о чем будет сказано ниже [219].

В ряде стран, в первую очередь в США, в последние годы регистрируется снижение заболеваемости ОИМ. Так, в этой стране заболеваемость ИМ↑ST с 1997 по 2005 г. снизилась с 121 до 77 на 100000 населения в год, при этом отмечено некоторое увеличение частоты ИМ↓ST (с 126 до 132 на 100000 населения в год). В США после 2000 г. отмечена четкая тенденция снижения заболеваемости ОИМ [201, 260]. Существенное снижение заболеваемости ОИМ (на 50%) показал анализ крупнейшей базы данных в Великобритании (840175 больных за 8-летний период), где фиксируются все случаи этого заболевания [218].

Ряд исследований отмечает и снижение вероятности повторного ОИМ. Об этом, например, свидетельствуют данные крупнейшего Шведского регистра ОИМ, накопившего к настоящему времени около 1 миллиона случаев заболевания. Анализ 775901 случаев ОИМ в рамках этого регистра за период 1972-2001 гг. продемонстрировал существенное снижение риска повторного ИМ к концу этого периода, особенно в течение первых двух лет после референсного ИМ [120].

Помимо снижения заболеваемости ОИМ во многих развитых странах Запада регистрируют и изменение его течения, в частности отмечается тенденция к преобладанию более легких форм. Так, по данным исследования GRACE, проводившегося в разных странах

Америки и Европы, отмечено существенное снижение частоты ИМ с формированием зубца Q. Это, по мнению исследователей, существенно повлияло на снижение госпитальной летальности [147]. Многие регистры ОИМ фиксируют факт, что ИМ↓ST стал доминирующим видом ИМ [202]. Отчасти (но только отчасти) это связывают с изменением принципов диагностики ОИМ, в частности с использованием для этой цели анализа содержания тропонина, обладающего большей чувствительностью выявления очагов некроза миокарда и, соответственно, позволяющего выявлять те ИМ, которые ранее не диагностировались [148].

Факторы риска инфаркта миокарда

Эпидемиологические исследования многократно подтверждали роль так называемых факторов риска в развитии ИБС вообще и ИМ в частности. Хотя факторы риска ИБС в целом хорошо известны, по-видимому, значимость каждого из них неодинакова в разных регионах и среди разных групп населения [99]. Хорошо известно, что ИБС протекает по-разному и далеко не всегда и не сразу проявляется ИМ [81]. У некоторых же больных ИМ не возникает вообще [79, 92, 95, 236, 248]. Поэтому вполне резонно возникает вопрос о наличии факторов риска (или пусковых механизмов) типичных для развития ОИМ. На этот вопрос способны дать ответ данные регистров, предполагающих более тщательное выяснение событий, предшествовавших ОИМ. Надо отметить, что далеко не все регистры способны предоставить такую информацию.

Одним из наиболее полных регистров по изучению факторов риска возникновения ОИМ является исследование INTERHEART. Оно проводилось по протоколу "случай-контроль" и включило 15152 больных с первичным ИМ и 14 820 здоровых лиц аналогичного возраста и пола

из 262 центров в 52 странах мира. В целом это исследование показало, что 90% случаев ИМ объяснялись наличием модифицируемых факторов риска – дислипидемией, курением, артериальной гипертонией, сахарным диабетом, абдоминальным ожирением, психосоциальными факторами, нерациональным питанием, употреблением алкоголя, низкой и нерегулярной физической активностью [262].

Один из последних анализов, выполненных в рамках этого исследования, изучил связь между физической активностью (в свободное время и на работе) и риском развития ИМ. Оказалось, что физическая активность в свободное время, а также труд, связанный с небольшой и умеренной физической активностью (но не тяжелый физический труд), предотвращали развитие ОИМ. Пациенты, владевшие автомобилем и телевизором имели повышенный риск заболеваемости ОИМ [130].

Некоторые исследования выявляют специфические для данного региона факторы риска ОИМ. Например, в исследовании, выполненном в Португалии [182], в котором регистрировались все больные перенесшие нефатальный ИМ в одной из клиник за 4 года, основными факторами риска были ожирение, курение и низкий образовательный статус.

Влияние факторов риска на развитие ИМ было доказано для боьшинства регионов мира, однако распространенность и комбинация определенных факторов риска может меняется в зависимости от географической области, что делает наиболее важными отдельные факторы риска для определенного региона.

Клинические рекомендации возлагают большие надежды на то, что новые методы (в частности, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография и пр.) помогут лучше предсказывать риск

развития ИМ и особенностей его течения и соответственно выявлять больных, нуждающихся в более активном проведении профилактических мероприятий [48, 54, 138]. Большие надежды возлагаются также на генетические методы, которые должны помочь идентифицировать больных с высоким риском развития ИМ [54, 55], а также экспериментальные методы лечения с использованием стволовых клеток [76]. На сегодняшний день, однако, эти методы практически бесполезны для врача-клинициста. Существует несколько попыток создания универсальных шкал риска ИБС для расчета риска серьезных сердечно-сосудистых событий, в том числе ОИМ. На практике используются несколько шкал [114], таких как ESC SCORE [78], PROCAM [47], CARRISMA [115].

Все сказанное о факторах риска ОИМ свидетельствует, с одной стороны, об их хорошей изученности, с другой - о необходимости продолжения таких исследований как для выявления региональных особенностей возникновения и течения заболевания, так и для оценки временных изменений этих факторов.

Современные клинические рекомендации по лечению острого инфаркта миокарда и его последствий

Внедрение принципов доказательной медицины значительно изменило ситуацию по лечению ОИМ. Проводившиеся с середины 60-х гг. XX века многочисленные рандомизированные контролируемые исследования предоставили практической медицине огромный выбор лекарственных препаратов самого разнообразного механизма действия, способных на разных стадиях ОИМ значительно снизить вероятность возникновения осложнений и продлить жизнь больных. Все эти достижения находят отражение в клинических рекомендациях, которые регулярно издаются и обновляются как национальными медицинскими

сообществами, так и международными организациями.

Первые клинические рекомендации по лечению нестабильной стенокардии и ОИМ были опубликованы в 1979 г. Американской коллегией кардиологов и Американской ассоциацией сердца и независимо в этом же году Европейским обществом кардиологов [42, 124, 135, 177, 226]. Сегодня многие страны, в том числе и Российская Федерация, публикуют национальные клинические рекомендации [27 , 28].

Регистры как способ изучения особенностей течения острого инфаркта миокарда

В течение длительного времени для изучения распространенности, особенностей течения, исходов заболеваний использовали данные отдельных наблюдательных исследований, выполненных на произвольно взятых выборках больных. Так, например, А.Л.Мясников, приводя сведения о летальности в острой стадии ИМ, опирался на данные ведущих в то время клиник страны - П.Е.Лукомского, В.Н.Виноградова, Э.М.Гельштейна [20]. Эти данные, даже при условии их квалифицированной регистрации, вряд ли могли отразить реальную картину не только в стране в целом, но и даже в отдельных городах, в том числе в тех, где эти клиники были расположены.

Появление эпидемиологии как науки позволило сформулировать основные принципы проведения исследований, дающих возможность получать реальные сведения о распространенности заболеваний, особенностях их возникновения и течения, исходах и пр. [96, 97]. Одним из первых крупных эпидемиологических исследований в области кардиологии стало известное Фремингемское исследование, выявившее основные факторы, способствующие развитию сердечно-сосудистых заболеваний, а также роли этих заболеваний в показателях смертности

населения [82, 83, 186].

Вместе с тем эпидемиологические исследования являются не самым удачным способом изучения конкретного заболевания, особенно если речь идет об изучении особенностей его течения, исходов, применяемого лечения и его эффективности. Очевидно, что чем менее конкретное заболевание распространено, тем труднее использовать эпидемиологические исследования для решения названных выше проблем.

В середине XX века стало понятно, что наиболее точным методом, позволяющим получить информацию о реальном клиническом течении заболевания, его исходах и пр. в отдельных регионах или даже в отдельных лечебных учреждениях, являются так называемые регистры, представляющие собой в самом общем виде организованную систему сбора информации о пациентах, имеющих конкретные заболевания или получающих/получивших конкретное лечение [96, 97, 112]. Применительно к ОИМ современные клинические рекомендации отмечают, что "медицинские регистры необходимы для подтверждения реальной повседневной клинической практики, ее соответствия современным клиническим рекомендациям" [226].

Определенную роль в изучении особенностей течения болезни и ее исходов могут играть контролируемые клинические исследования. Однако в такие исследования больные включаются на основании строгих критериев включения-исключения, которые в последнее время нередко становятся все более и более строгими. Поэтому, отдавая дань клиническим контролируемым исследованиям как идеальной модели изучения влияния конкретных методов лечения (в первую очередь лекарственных препаратов) на исходы болезни, нельзя не признать, что полученные в этих исследованиях выводы нельзя переносить на всю

популяцию больных [18, 172, 181, 223, 224]. Кроме того, следует помнить, что контролируемые клинические исследования практически всегда подчинены одной конкретной цели, как правило, изучению действия конкретного лекарства (или метода лечения). Соответственно весь протокол такого исследования подчинен достижению именно этой цели. Все же остальные данные (например, об особенностях течения болезни в отдельных подгруппах) используют так называемые вторичные методы анализа и дают еще менее надежные результаты [113, 230].

В последнее время в ряде контролируемых исследований после завершения основного протокола стали использовать метод более длительного открытого наблюдения за больными, в том числе для отслеживания исходов болезни (часто без учета назначавшегося в исследовании препарата) [156, 192]. Эти исследования, безусловно, представляют определенный интерес для решения обозначенных в начале этой главы проблем, но страдают все тем же недостатком: включавшиеся в исследование больные строго отбирались согласно имевшимся критериям включения/исключенияи не могут отражать типичную популяцию больных [111, 141, 249, 254].

Современные регистры - наиболее точный способ оценки особенностей течения заболевания и его исходов

Поскольку в изучении ОИМ и его последствий медицинские регистры (в последующем просто регистры) сыграли огромную роль, необходимо сказать несколько слов о регистрах вообще, особенностях их организации, правилах проведения, трактовки результатов. Несмотря на широкое использование регистров в научно-практических целях, в настоящее время не существует общепринятого четкого определения, что конкретно называется регистром. Наиболее точным представляется

следующее определение регистра: это организованная система, которая использует наблюдательные методы исследования для сбора единообразных данных (клинических и др.) и которая служит предопределенной научной, клинической, или организационно-методической цели [113, 150, 229, 230]. Говоря более общим языком, регистры в медицине позволяют получить реальное представление о существующей медицинской практике, ее особенностях в различных регионах или медицинских учреждениях, о течении болезни и ее исходах и пр.

В зависимости от вида регистра он позволяет достичь определенных целей: изучить течение заболевания и его исходы, оценить клиническую и экономическую эффективность различных методов диагностики и лечения, в том числе медикаментозного.

Ригистры могут быть *одномоментными* и *проспективными* [230]. В последнем случае они фактически превращаются в вид когортного исследования и дают возможность оценивать динамику заболевания на протяжении определенного времени, в том числе регистрировать исходы заболевания, так называемые конечные точки (в первую очередь факт смерти больных). Именно это свойство проспективных регистров делает их особенно ценными при изучении динамики тех заболеваний, прогноз которых отличается высокой степенью неблагоприятности. Понятно, что ОИМ относится как раз к таким заболеваниям.

Наконец, регистр может быть *ретро-проспективным*, когда состояние какой-либо проблемы первоначально оценивается по уже имеющейся медицинской документации (ретроспективная часть), а затем через определённое время оценивается реальное состояние больного, либо на его визите в лечебное учреждение, либо путём телефонного опроса (проспективная часть) [2, 4].

Зачастую цель регистра меняется с течением времени, так, например, регистры, созданные с целью контроля безопасности лекарственного препарата или вмешательства, в дальнейшем могут использоваться для оценки их эффективности, выделения различных подгрупп пациентов. Таким образом, создание регистров является очень гибкой методикой, позволяющей ответить на различные вопросы современной науки. Иногда в рамках регистра (особенно если этот регистр достаточно большой) появляется возможность оценить эффективность препарата, в том числе его влияние на жесткие конечные точки [172, 181, 223, 224]. Для этого выработаны специальные методические и статистические подходы. Одним из примеров такого использования регистра является изучение влияния никорандила на показатели смертности больных [215]. Относительно недавно созданы специальные статистические подходы, позволяющие имитировать в рамках регистра рандомизированное клиническое исследование (например, методика «propensity score») [80, 134, 164].

Регистры путем сопоставления полученных с их помощью данных с национальными и международными рекомендациями, позволяют дать оценку качеству обследования и лечения больных на разных этапах медицинской помощи. В результате анализа полученных данных, становится возможным оценить эффективность профилактики развития нефатальных и фатальных осложнений [46, 136, 187, 222, 231, 237].

Общепринятой классификации регистров не существует [3, 30]. Как правило, регистры подразделяются на группы, согласно признаку, по которому они формируются. Таким образом, выделяют:

- регистры заболеваний или событий;
- регистры применения препаратов;
- регистры применения медицинских устройств;

- регистры диагностических и лечебных вмешательств;
- регистры лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) (регистр могут формировать пациенты, объединенные одним клиническим состоянием или обратившееся одно ЛПУ за медицинской помощью, как амбулаторной, так и госпитальной);
- особые виды регистров.

Безусловно, в одном и том же регистре названные выше цели могут совмещаться и перекликаться, в этом, собственно, и заключается огромное преимущество регистров, которые при правильной организации способны дать колоссальный объем информации.

Основные правила организации регистров. Методология создания регистров

Поскольку одной из целей настоящего исследование было создание регистра ОИМ, кратко назовем основные этапы создания регистра.

В первую очередь, проводится выбор центров (ЛПУ, врачей) которые будут участвовать в создании регистра. Отобранные на данном этапе центры являются важным фактором, который должен учитываться в последующей оценке данных, полученных в регистре, т.к. регистр собирает данные о рутинной клинической практике для каждого центра, а она может в значительной степени отличаться в зависимости от территориальной принадлежности (городская или сельская местность), специализации или наличия научных баз [69, 113].

На следующем этапе создаётся информационная карта регистра и проводится обучение медицинского персонала, задействованного в сборе материала, что приобретает особое значение в случае анализа вторичной документации и ретроспективного характера исследования [69, 113].

На последующих этапах проводится набор пациентов, сбор полученных данных и создание единой базы данных регистра. С целью

минимизировать возможные ошибки при вводе информации, проводится выборочный или сплошной аудит полученной информации. Анализ и интерпретация результатов в регистре должны проводиться с учетом возможности возникновения «смещений», обусловленных характером сбора информации [69, 113, 257].

Объем и репрезентативность регистра

Масштаб регистра может колебаться в значительных пределах. Известны международные регистры в которые включаются десятки тысяч больных [84, 185, 197, 255, 260]. С другой стороны, регистр может ограничиться рамками одного учреждения и даже структурного подразделения внутри. Из этого, однако, напрямую не следует, что чем крупнее регистр, тем выше его репрезентативность. Известны крупные регистры, включая международные, в которых нарушался принцип последовательности включения, соответственно их результаты никак не могут считаться репрезентативными.

Репрезентативность данных в регистре в значительной степени зависит не только от его масштаба, но и от того какие ЛПУ принимали участие в регистре, насколько пациенты или клиническая практика в них типична. Если медицинские учреждения, включенные в регистр, выбираются искусственно [32], к примеру, являются только академическими или высокоспециализированными, то даже значительное количество включенных в него больных вовсе не свидетельствует об их типичности для всего региона или для всей страны. С другой стороны, относительно небольшой, но грамотно спланированный регистр может отразить типичное течение заболевания [39, 89, 178].

Обзор и краткая характеристика основных регистров острого инфаркта миокарда (острого коронарного синдрома) за рубежом

Уже в течение нескольких десятилетий регистры ОИМ (в последнее время чаще регистры ОКС) регулярно проводятся в разных странах мира, причем масштаб их варьирует от отдельных клиник (и даже отделений в клиниках), до крупных регионов, целых стран и даже групп стран (международные регистры). Пожалуй, наибольшей известностью пользуются такие регистры как GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events Project), регистры Европейского общества кардиологов (EHS–ACS-I, EHS–ACS-II), регистр CRUSADE.

Прежде чем перейти к краткому описанию отдельных регистров, необходимо отметить, что данные, получаемые в них, нередко значительно варьируют, причиной тому являются самые разнообразные факторы: региональные различия, общая характеристика включенных пациентов, тип участвующих стационаров, особенности лечения и т.д. К сожалению, многие регистры не удовлетворяют всем тем требованиям, о которых упоминалось выше. Многие регистры (это в особенности относится к отечественным регистрам [32, 33, 34]) основаны на добровольном участии (имеются в виду врачи) или включают искусственно выбранные стационары (как правило, в такие регистры включаются наиболее оснащенные стационары, укомплектованные квалифицированным персоналом). Понятно, что такая организация регистра не выявит типичных (для региона, страны) данных. В некоторые регистры больные включаются по их собственному желанию, иногда в них не включают пожилых больных или больных с тяжелым течением болезни [90, 128, 203]. При анализе результатов регистра, как правило, необходимо согласование данных о смертности, полученных в регистре, с национальной статистической базой. Этот прием позволит оценить типичность больных, включенных в регистр, для данной страны. Регистры, включающие типичные медицинские учреждения, в

которые заносятся данные о всех последовательно поступавших больных без исключения, как правило, представляют более высокий уровень смертности, чем те регистры, где этот принцип не соблюдается [32, 33, 34, 35], но именно они обычно отражают реальную ситуацию, наблюдающуюся в здравоохранении.

При анализе данных клинических исходов конкретного регистра необходимо помнить о том, пациенты с каким типом ОКС (нестабильная стенокардия, ИМ↓ST и ИМ↑ST) включались в него. Некоторые регистры включают пациентов с различными типами ОИМ (ИМ↓ST и ИМ↑ST) или объединяют все три формы ОКС, в некоторых регистрах включены пациенты с подозрением на ОКС, тогда как остальные только с подтвержденным ОКС и т.д. (см. таблицу 1).

Основным недостатком многих первых регистров по ОИМ можно считать их ограниченность, выражавшуюся как в небольшом числе учреждений-участников, так и в искусственности набора больных. О некоторых из них подробнее будет сказано ниже. Во втором регистре ОКС Европейского общества кардиологов (EHS-ACS-II) приняли участие 157 стационаров, однако всего 4 страны (Израиль, Италия, Нидерланды, Польша) включили более 10 больниц-участников. При этом среднее число включенных больных в этих странах было около 600, а в каждом из активных центров в этих странах в среднем включалось всего по 36,2 больных. Кроме того, участие в этом регистре было добровольным, большинство центров, которые приняли участие, обладали высокой мотивацией, академической базой, инвазивной диагностикой и лечением пациентов с ОКС и придерживались современных клинических рекомендаций. О недостатках такого способа формирования регистра упоминалось выше. Все это не дало возможности экстраполировать полученные результаты на все клиники

включённых в регистр регионов и оценить общую ситуацию по лечению и исходам ОКС. Кроме того, протокол исследования был разработан так, что невозможно оценить, все ли пациенты с ОКС последовательно включались в регистр. Существуют также ограничения по сравнению первого и второго регистров EHS-ACS, так как не все центры, которые принимали участие в первом, приняли участие во втором, а во второй были включены дополнительные центры. Однако сравнение 34 центров, которые принимали участие в обоих опросах, дали результаты, которые были сопоставимы по когортам обоих регистров [128 , 160].

Более новые регистры нередко лучше отражают реальную истинную заболеваемость ОКС, так как полностью покрывают определенный географический регион с известной общей численностью населения. Например, региональный регистр ИМ в Дании [232] в течение двух лет наблюдения включил 727 пациентов с подтвержденным ОИМ (средний возраст 73 года) в регионе с населением 139 тыс.: 58% имели ИМ↓ST, 37% - ИМ↑ST и 5% - ОИМ по типу блокады ножки пучка Гиса. Показатель ежегодной заболеваемости ОИМ, таким образом, составил 2612 на млн. населения. Госпитальная летальность от ИМ в датском регистре составила 14%, с ежегодной смертностью 28%. Очевидные преимущества этого регистра заключаются и в оценке отдаленной смертности, полученной с помощью "Системы регистрации гражданских актов" Дании. Интересно, что все это отразилось в том, что в рассматриваемом регистре смертность оказалась выше, чем в других регистрах или исследованиях: 20,5% при ИМ↑ST (средний возраст 69 лет), 30,5% при ИМ↓ST (средний возраст 75 лет) и более 54,8% при ОИМ с блокадой ножек пучка Гиса (средний возраст 80 лет).

В регистре, который проводился в Чехии [251], ежегодная заболеваемость госпитализированных пациентов с подтвержденным

ОИМ составила 1960/млн. населения., т.е. существенно меньше, чем в Дании. Чешский регистр был одним из первых, который отразил случаи только подтвержденного ОКС (все три формы), в него было включено 3248 пациентов.

В этом же регистре было показано резкое увеличивает всеобщей доступности реперфузионной терапии: 87% пациентов с ИМ↑ST, включенных в регистр, подверглись реперфузии (первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) у 83%, аортокоронарное шунтирование (АКШ) у 3% пациентов и тромболизис только в 1% случаев). Как видно, наиболее часто применялось ЧКВ.

В датском регистре [232] было выявлено, что пациенты с ИМ↑ST, получившие любую реперфузионную терапию, умерли в 10,5% случаев, отсутствие реперфузионной терапии было ассоциировано с 34% летальностью. Таким образом, регистр как вид наблюдательного когортного исследования позволяет в принципе оценивать эффективность тех или иных вмешательств, хотя в этом плане регистры (как и все наблюдательные исследования) имеют множество ограничений, а для оценки эффекта вмешательства в них требуются специальные методические подходы. В датском регистре было показано, что пациенты с ИМ↓ST, подвергающиеся ранней коронароангиографии (КАГ), умерли в 10%, против 49,5%, кому КАГ не проводилась.

По данным регистра, проводимого в Швейцарии [243], госпитальная летальность от ИМ варьировала от 2,4% до 11,8% (в зависимости от рассматриваемой подгруппы). Далее будет сказано о том, как сильно могут различаться показатели смертности у разных категорий больных и какие факторы это определяют. Хорошо известно исследование Euro Heart Survey [128], являющееся крупным регистром, включившее 10484 пациентов в 25 странах с подтвержденным диагнозом

ОКС (ИМ↑ST был у 42%, ОКС↓ST - у 58%). Госпитальная летальность в этом исследовании составила 7% для ИМ↑ST и 2,8% для ОКС↓ST.

В одном из самых известных международных регистров GRACE было включено более 11000 последовательно поступавших в клиники разных стран больных [104, 116, 225]. Первичной конечной точкой в этом регистре была общая смертность. Наблюдение ограничилось периодом госпитализации и данными о 6-месячной выживаемости. Госпитальная летальность среди всех пациентов с ОКС составила 4,5%, 7% при ИМ↑ST, 5% при ИМ↓ST. Уровень смертности с момента выписки на протяжении 6 месяцев составил 4,8% (ИМ↑ST) и 6,2% (ИМ↓ST). По данным регистра GRACE [104, 116, 225] КАГ была выполнена в 55% случаев ИМ↑ST (с последующим ЧКВ у 73%) и в 53% случаев ИМ↓ST (с последующим ЧКВ у 53%). Реперфузионная терапия применялась у 62% больных ИМ↑ST (первичное ЧКВ у 15%, только тромболизису 44%). Охват множества стран, строгое соблюдение правил включения позволил обеспечить высокую репрезентативность результатов этого регистра и создать на его основе специальную универсальную шкалу оценки риска смерти, о чем будет сказано ниже.

В регистр BLITZ, выполненный в Италии в 2001 году [86], было включено 1959 пациентов (средний возраст 67 лет) из 296 отделений интенсивной терапии. Две трети случаев составил ИМ↑ST. Госпитальная летальность составила 7,4%, а 30-дневная смертность - 9,4% для всей когорты, 7,5%/9,5% - для ИМ↑ST, 5,2%/7,1% - для ИМ↓ST. Второе исследование BLITZ [87] включило 1888 пациентов с ОКС↓ST (50% пациентов – ИМ↓ST, 50% – нестабильная стенокардия без повышения маркеров некроза миокарда) в 275 итальянских больницах в течение 3-недельного периода. 30-дневная летальность составила 2,4%. В этом регистре сравнивали показатели смертности в зависимости от

укомплектованности клиник (это еще одна возможность регистров). Существенного различия между стационарами с возможностью инвазивной диагностики и лечения (2,0% смертности) и ее отсутствием (2,9% смертности) не наблюдалось. Независимыми предикторами исхода были класс Killip и возраст.

Регистр CRUSADE [58, 209] включил 56352 пациентов с ОКС↓ST в 310 стационарах США, при этом внутрибольничная летальность составила 4,2%. По данным этого регистра было обнаружено, что после поправки на различия в клинических характеристиках пациенты, подвергшиеся инвазивной тактике лечения, имели более низкий риск госпитальной смертности (2,5% против 3,7%, p<0,001).

В регистр EHS было включено более 6000 больных ОКС из разных стран Европы [206]. Представляет интерес тем, что по его результатам определил риск смерти от всех типов ОКС в стационаре в разных возрастных группах: относительный риск в возрасте 55-64 лет составил 1,9, в возрасте 65-74 лет - 3,7, в возрасте 75-84 лет - 6,2 и в возрасте 85 или выше - 14,5, по сравнению с пациентами с возрастом менее 55 лет. Об отрицательной прогностической роли возраста будет сказано в соответствующей главе. Один из регистров, организованных в Великобритании [77], включил 1046 пациентов с ОКС↓ST (средний возраст 66 лет) в 56 больницах Великобритании, 6-месячная смертность составила 7,3%. Этот регистр показал, что только у 10% больных проводилась КАГ и только у 29% пациентов выполнялось ЧКВ. Для сравнения: в канадском регистре [256] КАГ была выполнена у 39,6% пациентов и ЧКВ у 41% пациентов группы КАГ.

В израильский регистр ОКС [264] было включено 970 пациентов с ОКС↓ST (средний возраст 65 лет), 30-дневная летальность составила 2,9%. Канадский регистр включил 5312 пациентов (средний возраст 66

лет) с подозрением на ОКС в 51 стационаре [256]. Диагноз ОКС был подтвержден в 4627 случаев (87%). Общая госпитальная летальность и ежегодная летальность составили, соответственно 4,9% и 6,5% при Q-ОИМ, 2,5% и 10% при не Q-ОИМ), 0,4% и 5,4% при нестабильной стенокардии.

В США в регистр NRMI-2, 3, 4 было включено с 1994 по 2002 гг. 255 256 пациентов с ОИМ: 20% имели депрессию ST (средний возраст 71 год), 80% - подъем ST или блокаду ножек пучка Гиса (средний возраст 66 лет) на ЭКГ. Первичное ЧКВ проводили 22% пациентов с ИМ↑ST, а соотношение первичного ЧКВ к тромболитической терапии составило 37:63. Внутрибольничная летальность, по данным этого регистра [189] оказалась одинаковой для ОКС↑ST (15,5%) и ОКС↓ST (15,8%). Этот результат очевидно отличается от результатов, полученных в других упоминавшихся выше регистрах и требует детального знакомства с протоколом его проведения.

Исследование Euro Heart Survey [221] показало, что 4,5% пациентов, госпитализированных с ОКС в Европе, подвергались АКШ в течение пребывания в больнице. Госпитальная летальность в этой подгруппе составила 3,7%. В Euro Heart Survey проведение КАГ было зарегистрировано в 56% случаев ИМ↑STи 52% ИМ↓ST. ЧКВ выполнялось у 72% больных с ИМ↑ST и 49% с ИМ↓ST [128].

Регистр EHS-ACS-II описал характеристики, лечение и исходы 6385 пациентов с диагнозом ОКС из 190 медицинских учреждений 32 стран [160]. ОКС↑ST был первоначальным диагнозом у 47% пациентов, ОКС↓ST – у 48%. В результате анализа исследования было отмечено более широкое, чем в EHS-ACS-I, применение коронарных вмешательств и препаратов с доказанной эффективностью. Среди пациентов с ОКС↑ST применение первичной реперфузионной терапии наблюдалось в 64%

случаев (соотношение первичного ЧКВ к тромболизису составило 59:41).

В таблице 1 приведены основные западные регистры ОИМ и ОКС с указанием их охвата, периода наблюдения, критериев включения, количества включенных больных, а также конечных точек, использованных в регистре.

Не следует полностью отождествлять медицинские регистры и так называемые базы данных больных. Последние часто позволяют охватить всё население страны и дать исчерпывающую статистику по базовым показателям (заболеваемость, смертность и прочее). Однако база данных в отличие от описанных выше регистров не обеспечивает контакт исследователя с больным, а, следовательно, может упускать очень важные детали, отражающие клинический статус больного, реально получаемую им терапию (а не номинально выписанную врачом) и прочее.

Существующие регистры острого инфаркта миокарда в нашей стране

Отдельные попытки регистрации заболеваемости и смертности от ИМ в нашей стране предпринимались еще в 60-е гг. XX века [8, 30] (см. таблицу 2). Первый полноценный регистр ОИМ в нашей стране был организован Н.А. Мазуром. Этот регистр был выполнен по протоколу ВОЗ. Поскольку этот регистр был выполнен крайне тщательно, с соблюдением всех основных правил проведения таких исследований, остановимся на его результатах более подробно.

Регистр ОИМ, выполненный Н.А.Мазуром и соавт., представлял собой данные, полученные в течение 3-х летнего периода наблюдения (с 1 июня 1971 по 31 марта 1974 гг.) за жителями Сокольнического района г. Москвы [15, 16, 17]. В обследование включались все больные, подозрительные в отношении возникновения ОИМ (в том числе

внезапно умершие) среди жителей Сокольнического района в возрасте до 64 лет. Была рассчитана заболеваемость ОИМ, она составила для мужчин 2,87-3,08 на 1000 населения в возрасте 20-64 года, для женщин - соответственно 1,52 и 1,44 на то же количество населения того же возраста. Оказалось также, что женщины заболевают ОИМ в среднем на 15 лет позже, чем мужчины. Летальность в первые 28 дней заболевания составила 37,5%-35,1%, причем летальный исход у подавляющего числа умерших наступил вне стационаров (68,6%-70,7%). В стационарах из числа госпитализированных умерло 17% [19].

Повторное обследование выживших было проведено через 3 и 12 месяцев. Выживаемость больных к концу первого года наблюдения составила 65,5-58,4% от числа заболевших. В этой работе не использовались существующие сейчас методы оценки выживаемости больных и факторов, определяющих эту выживаемость (метод Каплана-Мейера): авторы ограничились лишь описательной статистикой регистрируемых ими показателей.

З.И.Янушкевичус и его сотрудники организовали в г. Каунас регистр для «выяснения закономерностей развития, течения и исходов» ОИМ [36]. Были проанализированы случаи общей и госпитальной смертности от ОИМ в 1972 и 1978 г. (госпитальная смертность составила 22,5%), характер симптомов заболевания, распространенность повреждения миокарда по данным патолого-анатомических исследований.

В последующем в нашей стране был организован целый ряд регистров ОИМ/ОКС, основные из них приведены в таблице 2. Не останавливаясь на деталях каждого из них, отметим, что в основном они просто регистрировали то, что происходило с больными в условиях стационара. Лишь в 2 регистрах (в г. Томске и в регистре "Рекорд")

делалась попытка оценить отдаленную выживаемость больных. Однако в регистре Рекорд это так и осталось попыткой, так как даже через 6 месяцев удалось выявить судьбу менее чем 50% больных.

Имеются сведения о проведении ряда регистров ОКС в нашей стране. К сожалению, данные этих регистров ограниченно представлены в публикациях в российских журналах. Возможно это связано с тем, что эти регистры продолжаются по настоящее время. Примером может служить Федеральный Регистр ОКС, который проводится с 2008 г. по настоящее время. Однако, ни в одном из российских регистров не делалось даже попытки оценить прогностическую роль тех или иных факторов, определяющих ближайшую и отдаленную смертность больных.

Таблица 1. Основные зарубежные регистры острого инфаркта миокарда/острого коронарного синдрома

Название регистра	Охват	Период исследования	Патология	Срок наблюдения	Количество пациентов	Критерии формирования	Конечные точки	Источник/ссылка
ENACT [101]	29 стран Европы	1999	ОКС	на период госпитализации	n=3092	последовательно	внутрибольничная смерть	K. A. A. Fox, D. V. Cokkinos, J. Deckers, U. Keil, A. Maggioni and G. Steg on behalf of the ENACT (European Network for Acute Coronary Treatment) investigators. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Heart Journal (2000) 21, 1440–1449.
SAMII [64]	Великобритания	1995-1996	ОКС	на период госпитализации	n=1064	последовательно	внутрибольничная смерть, перевод в специализированное учреждение, выписка	T. J. Bowker, R. M. Turner, D. A. Wood, T. L. Roberts, N. Curzen, M. Gandhi, S. G. Thompson and K. M. Fox, on behalf of the SAMII Study Group. A national Survey of Acute Myocardial Infarction and Ischaemia (SAMII) in the U.K.: characteristics, management and in-hospital outcome in women compared to men in patients under 70 years. European Heart Journal (2000) 21, 1458–1463.
National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants [244]	США	1994-1998	ОКС	на период госпитализации	n=384878	последовательно	внутрибольничная смерть	Vaccarino V, Parsons L, Every NR, Barron HV, Krumholz HM. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants. N Engl J Med. 1999;341(4):217-25.

PRAIS-UK [77]	Великобритания	2007-2008	ОКС↓ST	6 месяцев	n=1046	последовательно	смерть, нефатальный ОИМ	J. Collinson, M. D. Flather, K. A. A. Fox, I. Findlay, E. Rodrigues, P. Dooley, P. Ludman, J. Adgey, T. J. Bowker and R. Mattu, 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). European Heart Journal (2000) 21, 1450–1457
GUSTO-IIb [212]	13 стран в Северной Америке, Европе, Австралия, Новая Зеландия	90-е	ОКС	30 дней и 6 месяцев	n=12142	последовательно	1я: смерть, нефатальный ОИМ, 2я: смерть, нефатальный ОИМ, АКШ, ЧКВ	Savonitto S, Ardissino D, Granger CB et al. Prognostic value of admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. J Am Med Assoc 1999; 281: 707–13.
OASIS [261]	США, Австралия, Бразилия, Канада, Польша, Венгрия	90-е	ОКС↓ST	7 дней, 6 месяцев	n=7987	последовательно	сс смерть, ОИМ, ОНМК, возвратная стенокардия, тяжелое кровотечение	Yusuf S, Flather M, Pogue J et al. 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: 507–14.

ESSENCE [103]	США, Канада, Аргенитина, Франция, Недерланд ыВеликобр итания	1996	ОКС (нестаб. стенока рдия, неQ-ОИМ)	30 дней	n=2981	последов ательно	смерть, нефатальн ый ОИМ, возвратна я стенокард ия	Fox KAA, Goodman S, Bigonzi F, Le Louer V, CohenMand the ESSENCE Trial Investigators. Inter-regional differences and outcome in unstable angina: analysis of the international ESSENCE trial. Eur Heart J 2000; 21: 1433–1439.
PURSUIT [195]	Северная Америка, западная Европа, Восточная Европа, Латинская Америка	1995-1997	ОКС	30 дней	n=10948	последов ательно	смерть, нефатальн ый ОИМ	The PURSUIT Trial Investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 1998; 339: 436–43.
Ontario Myocardial Infarction Database [240]	Канада	1992-1997	ОИМ	5 лет	n=42628	последов ательно	смерть	Tu JV, Naylor CD, Austin P. Temporal changes in the outcomes of acute myocardial infarction in Ontario, 1992-1996. CMAJ. 1999;161:1257-1261.
Swedish National Cause of Death Register [227]	Швеция	1995-1998	ОИМ	1 год	n=21 912	последов ательно	смерть	Ulf Stenestrand, Lars Wallentin. Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. Lancet 2002; 359: 1805–11

RITA 3 [106]	Великобритания	1997-2001	Острый ИМ↓ST	4 месяца, 1 год	n=1810	последовательно	4 месяца: смерть, нефатальный ОИМ, возвратная стенокардия. 1 год: смерть, нефатальный ОИМ.	A A Fox, P A Poole-Wilson, R A Henderson, T C Clayton, D A Chamberlain, T R D Shaw, D J Wheatley, S J Pocock, for the Randomized Intervention Trial of unstable Angina (RITA) investigators. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Lancet 2002; 360: 743–51.
Worcester Heart Attack Study [162]	США	1997, 1999, 2001, 2003, 2005	ОИМ	на период госпитализации, 30 дней, 1 год	n=5383	последовательно	смерть	David D. 999999) 124, 40-47.
EHS–ACS-I [128]	25 countries in Europe and the Mediterranean basin	2000–2001	ОКС	на период госпитализации, 30 дней	n=10484	последовательно	смерть	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) European Heart Journal 2002; 23: 1190–1201.

EHS–ACS-II [160]	32 страны в Европе и Средиземно морье	2004	ОКС	на период госпитал изации, 30 дней	n=6385	последов ательно	смерть	Mandelzweig L, Battler A, Boyko V, Bueno H, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hasdai D, Hasin Y, Marrugat J, Van de Werf F, Wallentin L, Behar S, on behalf of the Euro Heart Survey Investigators. The Second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, Editorial 2261. treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the MediterraneanBasin in 2004. Eur Heart J 2006;27:2285–2293.
TIMI [43]	Северная Америка, Южная Америка, Европа	1996-1998	ОКС (нестаб. стенока рдия,ос трый ИМ↓ST)	14 дней	n= 3910	последов ательно	Смерть, ОИМ, воз-вратная стенокар-дия, потре бовавшая экстренно й реваскул	AntmanEM, CohenM, Bernink PJ et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA. 2000;284(7):835-42.
GRACE [118]	Аргентина, Австралия, Австрия, Бельгия, Бразилия, Канада, Франция, Германия, Италия, Новая Зеландия, Польша, Испания, Великобрит ания, США	1999-2001	ОКС	на период госпитал изации	n=11389	последов ательно	смерть	Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O. et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. Arch Intern Med. 2003;163(19):2345-53.

CRUSADE [180]	США	2001-2002	ОКС↓ST	на период госпитализации	n=56 352	последовательно	смерть, повторный ОИМ, сердечная недостаточность, ОНМК, переливание крови	Ohman EM, Roe MT, Smith SC, Brindis RG, Christenson RH, Harrington RA, Gibler WB, Peterson ED, for the CRUSADE Investigators. Care of non-ST-segment elevation patients: Insights from the CRUSADE national quality improvement initiative. Am Heart J 2004;148:S34–S39.
регистр Дании [232]	Дания	с 1 ноября 1999 по 31 октября 2001	ОИМ	на период госпитализации, 1 год	n=727	последовательно	смерть	Terkelsen CJ, Lassen JF, Norgaard BL, Gerdes JC, Jensen T, Gotzsche LB, Nielsen TT, Andersen HR. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. Eur Heart J 2005; 26: 18-26.
регистр Чехии [251]	Чехия	2008–2011	ОКС	на период госпитализации, 1 год.	n=1921		смерть	Petr Widimsky, Michal Zelizko, Petr Jansky, Frantisek Tousek, Frantisek Holm and Michael Aschermann on behalf of the CZECH investigators: The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: Results of the CZech Evaluation of acute Coronary syndromes in Hospitalized patients (CZECH) Registry. Intern J Cardiol 2007; 119:212-9.

NRMI-2, 3, 4 [189]	США	1994-2002	ОКС	на период госпитализации, 1 год	n=255256	последовательно	смерть	Pitta SR, Grzybowski M, Welch RD, Frederick PD, Wahl R, Zalenski RJ. ST-segment depression on the initial electrocardiogram in acute myocardial infarction – prognostic significance and its effect on short-term mortality: a report from the National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2, 3, 4). Am J Cardiol 2005; 95: 843-8.
BLITZ-1 [86]	Италия	2001	ОИМ	на период госпитализации, 30 дней	n=1959	последовательно	смерть	DiChiara A, Chiarella F, Savonitto S, Lucci D, Bolognese L, DeServi S, Greco C, Boccanelli A, Zonzin P, Coccolini S, Maggioni AP on behalf of the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network - the BLITZ study. Eur Heart J 2003; 24: 1616-29.
BLITZ-2 [87]	Италия	6-27 мая 2003	ОКС↓ST	3 недели	n=1888	последовательно	смерть, повтор ОИМ, возвратная стенокардия, повторная госпитализация по поводу ОКС	DiChiara A, Fresco C, Savonitto S, Greco C, Lucci D, Gonzini L, Mafrici A, Ottani F, Bolognese L, DeServi S, Boccanelli A, Maggioni AP, Chiarella F on behalf of the BLITZ-2 Investigators. Epidemiology non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network: the BLITZ-2 study. Eur Heart J 2006; 27: 393-405.

Примечание: ОИМ - острый инфаркт миокарда.

Таблица 2. Основные российские регистры острого инфаркта миокарда и острого коронарного синдрома

Название регистра, регион	Тип регистра	Годы	Охват	Критерии включения	Отдаленный прогноз	Оценка факторов, влияющих на отдаленный прогноз	Оценка терапии на отдаленном этапе	Оценка догоспитальной терапии					
								да/нет	Метод оценки	Пациенты, принимающие препараты до госпитализации (%)			
										Антиагреганты	Статины	иАПФ/АРА	Бета-блокаторы
Регистр ОИМ (Москва) [19]	эпидемиологический	1971г	n=2649		3 и 12 мес	нет	нет						
Регистр ОИМ (Томск) [10]	эпидемиологический	1984-1998 гг.	n=13615		5 лет*	нет	нет	н.д.					
Регистр ОИМ (Якутск) [5]	эпидемиологический	2004-2006 гг	n=799		нет	нет	нет	н.д.					
РЕКОРД (18 стационаров, 10 городов) [35]	Стац.	2007-2008 гг	n=796	Последовательно	6 мес** и 12 мес***	нет	нет	да	В стац.	27,3 – ОКСПST, 44 - ОКСБПST	6,5 - ОКСПST, 10,5 - ОКСБПST	28,4 - ОКСПST, 40,4 - ОКСБПST	22 - ОКСПST, 34,9 - ОКСБПST
Регистр ОКС (Краснодар) [11]	Стац.	2008 г	n=776	Последовательно	нет	нет	нет	да	В стац.	48,2		49,5	
РЕКОРД-2 (7 стационаров, 7 городов) [33]	Стац.	2009-2011 гг	n=1656	Последовательно	12 мес***	нет	нет	н.д.					
Регистр ОИМ (Новосибирск) [6]	эпидемиологический	1977-по н.в.			нет	нет	нет	н.д.					
Федеральный регистр ОКС [1]	Стац.	2008-по н.в.		Последовательно	нет	нет	нет	н.д.					

*Примечание: * - только 1997 год; ** - отклик 50%, телефонный контакт; *** - заявлено в протоколе, публикаций не найдено, ОИМ - острый инфаркт миокарда, ОКСПST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОКСБПST - острый коронарный синдром без подъема сегмента ST.*

Регистр как способ изучения реальной клинической практики в отношении соблюдения современных клинических рекомендаций

Реальная клиническая практика, как правило, значительно отличается от той, которую пропагандируют современные клинические рекомендации, построенные, в первую очередь, на результатах крупных контролируемых исследований. Существует множество причин, почему происходящее в обычных клинических ситуациях весьма далеко от того, что рекомендуют данные доказательной медицины. Однако прежде чем проводить сравнения между тем, что рекомендует современная медицинская наука, и тем, что происходит в реальной клинической практике, необходимо четко определить, как эту реальную клиническую практику изучать. Отдельные наблюдательные исследования, долгое время использовавшиеся для изучения реальной ситуации в медицине, далеко не всегда способны отразить типичную картину. Несколько десятилетий назад стало понятным, что изучение реальной клинической практики возможно лишь при условии, что изучаемые группы больных будут достаточно представительны [200, 215]. Последнее достигается с помощью использования целого ряда условий, разработанных медицинской (и не только медицинской наукой) [3, 18, 112, 230].

Показатели смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда, в различные сроки наблюдения

Смертность до поступления в стационар

В течение длительного времени в научных медицинских кругах стойко поддерживается мнение, что значительная часть больных (по мнению некоторых авторов - большая часть от всех умерших от ИМ больных) умирает на догоспитальном этапе. Такие выводы, однако, как правило, основываются на результатах исследований, проводившихся

достаточно давно.

Еще в 1972 г. в популяционном исследовании, анализировавшем все случаи сердечных приступов в городе Эдинбурге [44], обнаружили, что около 73% смертей происходили вне стационара. Следует отметить, однако, что в этом исследовании учитывались не столько сами ИМ, сколько "возможные острые сердечные атаки" (suspected acute heart attacks). Кроме того, на момент проведения этого исследования госпитализация для многих больных не считалась обязательной. Поэтому вывод о реальной доле умерших больных ОИМ на догоспитальном этапе на основании этого исследования сделать нельзя.

Н.А.Мазур и др. при организации регистра ОИМ в 1971-1974 гг. в Сокольническом районе г. Москвы (это, как упоминалось выше, был первый регистр ОИМ в нашей стране), проводившегося по протоколу ВОЗ, отметили, что среди всех зарегистрированных ими смертей от ОИМ, около 70% произошли вне стационара [16]. В этом исследовании на доказанность ИМ обращалось особое внимание, поэтому есть основания полагать, что полученные цифры догоспитальной летальности при ОИМ реально отражали ситуацию на момент проведения этого исследования. Аналогичные данные приводятся в различных публикациях результатов программы MONICA, относящихся к 90-м гг XX века [68], проводившейся в разных странах мира, в том числе и в России [122, 123, 214, 217, 242, 252, 258]. В известном Шведском регистре ОИМ анализ смертности за 1987-1995 гг. показал, что в среднем 1 из 4 больных умирает вне стационара [205].

Следует учесть, что в указанные времена работа Скорой помощи, как в нашей стране, так и за рубежом, была организована совершенно по-другому. Кроме того, госпитализация таких больных в те времена далеко не всегда считалась обязательной (по целому ряду причин) [152,

159]. Все это свидетельствует о том, что эти данные нельзя автоматически перенести на сегодняшний день. Следует отметить также, что посмертная диагностика ИМ, особенно если смерть носила внезапный характер, является непростой задачей даже при проведении аутопсии, если же последняя не проводилась (а это нередко происходит в нашей стране), истинность установленного посмертно диагноза ИМ является крайне сомнительной. Поэтому на сегодняшний день истинная частота внебольничной смерти от ОИМ (во всяком случае в нашей стране) представляется неизвестной.

Что касается западных стран, то существующие там всеобъемлющие базы данных позволяют достаточно полно оценить как заболеваемость ОИМ, так и смертность от него, в том числе и на догоспитальном этапе. Как пример можно привести недавно проведенный в масштабах всей Англии анализ заболеваемости и смертности в первые 30-дней ОИМ. Для этой цели были использованы две базы данных: так называемая Статистика госпитальных эпизодов (Hospital Episode Statistics) и база статистики смертности. Объединение этих двух баз позволило установить, что в 2010 г. во всей Англии было зарегистрировано 82252 случая ОИМ, из них 18388 закончились смертью вне клиники [218]. Таким образом, можно заключить, что около 22% больных ОИМ умирают на догоспитальном этапе. В клинике умерло 7661 человек из 63 864 госпитализированных, т.е. 11,99% .

Больничная летальность в острой стадии инфаркта миокарда

В середине XX века классик отечественной кардиологии Г.Ф.Ланг приводил следующие данные о смертности при ОИМ: «в течение первых 8 дней смертность составляет приблизительно 50%, в течение первых 5 недель - 10%» [12]. Комментировавший эти данные в середине 50-х гг. А.Л.Мясников отметил, что данные Г.Ф.Ланга «относятся к периоду,

когда диагноз ИМ ставился лишь в выраженных тяжелых формах заболевания» [12, 20]. По данным А.Л.Мясникова, летальность от ОИМ составляла в то время от 15 до 27%.

Один из первых госпитальных регистров ОИМ, организованный в Новой Зеландии в 1968 г., проводившийся в 3 клиниках г. Окленда [175], продемонстрировал средний показатель больничной летальности в 26%. В этом исследовании было отмечено, что в различных подгруппах (прежде всего возрастных) показатели летальности отличались весьма значительно. Интересно, однако, что такие заболевания как артериальная гипертония и ишемическая болезнь сердца (ранее существовавшая) не влияли на показатели больничной летальности, более того, наличие артериальной гипертонии даже снижало вероятность смерти от кардиогенного шока. В этом же исследовании было показано, что ранее перенесенный ИМ существенно ухудшал прогноз жизни больных.

В настоящее время по данным национальных регистров в европейских странах больничная смертность (летальность) при ИМ↑ST колеблется от 6 до 14% [160]. Однако этот показатель подвержен значительным колебаниям в разных странах, в разных регионах, а также в разных стационарах в одном и том же регионе [226]. Показатели больничной летальности в значительной степени зависят и от контингента поступающих в него больных, в частности от их возраста, пола и ряда других характеристик. В упоминавшемся выше исследовании, охватившем все население Англии [219], больничная летальность в 2010 г. в среднем по стране составила 11,8% при первичном ОИМ и 12,9% при повторном ИМ. Эти же авторы при анализе 387452 случаев ОИМ в Англии за период 2004-2010 гг. получили средний показатель больничной летальности в 14% [218].

Ряд недавних исследований продемонстрировал снижение как больничной, так и более поздней смертности, которое происходило параллельно с увеличением частоты реперфузионной терапии, первичной коронарной ангиопластики, современных антитромботических препаратов, а также лечебных мероприятий по вторичной профилактике [73, 125, 161].

В ряде исследований было показано, что на снижение летальности в острой стадии ИМ повлияли в первую очередь внедрение организационных мер по наблюдению за больными (создание блоков интенсивного наблюдения в 1960-е гг.), применение новых методов лечения: фармакологической реперфузии (1980-е гг.), инвазивных катетерных вмешательств (1990-е гг.), а также более частое назначение в терапии аспирина, бета-блокаторов, иАПФ и статинов [61].

Влияние острого инфаркта миокарда на отдаленный прогноз жизни.

Давно считалось, что сам факт перенесенного ИМ значительно ухудшает прогноз жизни больного ИБС, хотя далеко не всегда этот факт доказывался с помощью строго научных методов. Выше отмечалось, что основным строго научным методом оценки отдаленного прогноза жизни больных являются современные медицинские регистры.

Прежде, чем приводить данные об отдаленной выживаемости, полученные в конкретных регистрах, отметим, однако, что большинство из них, оценивая отдаленный прогноз жизни, фиксируют лишь факт смерти (как правило, полученный из соответствующих баз данных) и не всегда дают ответ на вопрос о причинах и обстоятельствах смерти [220]. Регистры, давая ответ об исходе болезни, как правило, ничего не говорят и о том, как протекало заболевание в течение определенного времени, наблюдались ли какие-либо осложнения и пр.

В рамках упомянутого выше регистра ОИМ, проводившегося в г.

Окленде в 1968 г., наблюдение за больными было продолжено в течение 6 лет. Через 3 года смертность достигла 33%, а через 6 лет - 48% [176]. На выживаемость отрицательно влияли пожилой возраст (особенно старше 70 лет), наличие признаков застоя в легких и рентгенологические признаки кардиомегалии в остром периоде ИМ. Также было показано, что отдаленная смертность была выше у больных, перенесших передний ИМ в сравнении с больными, перенесшими нижний и субэндокардиальный ИМ, однако различия в смертности не достигли статистической значимости.

В исследовании, проведенном в значительно более поздние времена в Шотландии (между 1990 и 2000 гг), включившее 96026 больных, перенесших ОИМ, после исключения больных, умерших в 30-дневный срок, пятилетняя смертность у мужчин составила 21,6%, у женщин - 26,0% [75]. Проведенное в эти же сроки (1994-2000 гг.) в одной из клиник Шотландии менее масштабное исследовании отдаленной выживаемости 966 мужчин и 597 женщин, перенесших первый ОИМ, продемонстрировало значительно худший результат в отношении выживаемости больных: через 3,4 года (средний срок наблюдения) умерли 40,7% мужчин и 51,1% женщин [119]. Интересно, что более высокая смертность среди женщин, зарегистрированная в этом исследовании, исчезла после введения поправки на возраст, курение, наличие коморбидных состояний, низкого социально-экономического статуса и ряде других показателей.

Некоторые исследования, основанные на данных регистров, отмечают, что у больных, перенесших ИМ↑ST, риск развития новых осложнений значительно увеличивается. У 8-10% таких больных в течение 1 года после ИМ развивается повторный ИМ [226]. Однако и результаты таких, достаточно строго выполненных исследований,

нередко существенно расходятся между собой, что в принципе вполне объяснимо, если учесть различия в распространенности факторов риска, качестве диагностики, лечения, а также во влиянии множества других (не всегда поддающихся учету) факторов в тех регионах, где эти исследования проводились [162, 201, 253].

Пожалуй, наиболее полные данные об отдаленной выживаемости больных в конкретной стране были получены при анализе уже упоминавшейся базы данных в Англии [219]. За период 2004-2010 гг. в ней было зарегистрировано 387452 случаев ИМ, закончившихся госпитализацией и проживших не менее 30 дней. Подсчет показал, что через 7 лет у выживших после первичного или повторного ОИМ риск смерти от любой причины соответственно в 2 и 3 раза превышал таковой у обычного населения Англии эквивалентного возраста. Риск повторного ОИМ был наивысшим в течение первого года после первого ОИМ. В целом среди мужчин, перенесший первый ИМ, через 7 лет 69% были живы, среди мужчин, перенесших повторный ИМ, через 7 лет были живы только 42%. Аналогичные показатели для женщин составили соответственно 53% и 26%.

В ряде исследований отмечалось, что нередко смерть после ОИМ является внезапной. Так в регистре одного из округов штата Миннесота изучали выживаемость 2997 больных, госпитализированных за период 1979-2005 гг. Средний период наблюдения за больными составил 4,7 лет, всего было зарегистрировано 1160 смертей, из них 24% были внезапными. Было отмечено также, что вероятность внезапной смерти уменьшилась за последние 30 лет [37].

Многие исследования обращаются к динамике отдаленной смертности после ОИМ, как правило, отмечая ее снижение. Эта тенденция была отмечена в конце 80-х гг. XX века [228]. Исследование,

проведенное в Дании на когорте больных (166 472 человека), использовавшее административную базу данных, отметило существенное снижение этого показателя в конце 90-х гг. XX века [70], при этом было выявлено, что улучшение прогноза жизни наблюдалось как после первого, так и после повторного ИМ. Снижение вероятности повторного ИМ было также выявлено в крупном исследовании, основанном на данных Шведского регистра ОИМ (775000 случаев), куда включались больные на протяжении 30 лет (с 1972 по 2001 гг.) [120]. Большинство авторов однозначно связывают положительную динамику отдаленной выживаемости больных с улучшением вторичной (в первую очередь лекарственной) профилактики.

Последние рекомендации Европейского общества кардиологов по лечению больных с острым ИМ↑ST резюмируют, что в целом прогноз жизни больного после перенесенного заболевания остается достаточно плохим и что примерно 12% больных умирают в течение первых 6 месяцев [102]. При этом отмечается, что отдаленная смертность выше у больных высокого риска, что, по мнению авторов рекомендаций, диктует необходимость «постоянных усилий для улучшения качества лечения, приверженности больных к нему, а также приверженности к соблюдению клинических рекомендаций» [226]. Кроме того, отмечается необходимость проведения дальнейших исследований по определению факторов, влияющих на прогноз жизни больных.

Основные факторы, определяющие прогноз жизни после перенесенного острого инфаркта миокарда

Выявлению факторов, оказывающих влияние (как положительное, так и отрицательное) на прогноз заболевания и в особенности на прогноз жизни больного после перенесенного ИМ, по понятным причинам всегда придавалось огромное значение. Однако далеко не сразу

медицинская наука оказалась способной объективно выявлять эти факторы. Выше приводились высказывания классиков клинической медицины, считавших, что длительный покой (до нескольких месяцев) способен положительно повлиять на показатели смертности после перенесенного ИМ [12, 20]. Появление строго научных методов, основывавшихся на современных статистических методах, в значительной степени изменило ситуацию. Известный медицинский статистик S.Glanz в середине 90-х гг. XX века писал: «Сегодня, когда требования к доказательствам эффективности лечения ужесточаются, изучение выживаемости (и вообще течения заболеваний) приобретает все большее значение. Исследования такого рода, в отличие от простой регистрации показателей процесса, столь же трудны, сколь и необходимы...» [112]. Очевидно, что применительно к ОИМ сказанное S.Glanz представляется особенно актуальным. Применение таких методов как логистическая регрессия, пропорциональная регрессионная модель риска Кокса, построение кривых Каплана-Мейера позволили значительно расширить наши знания о реальном течении болезни и факторах, влияющих на него [127].

Выше при описании конкретных исследований неоднократно приводилась значимость тех или иных факторов в оценке прогноза жизни больного, перенесшего ОИМ. Безусловно, между результатами разных исследований нередко встречаются определенные противоречия, и иногда один и тот же фактор, показавший отрицательную прогностическую значимость в одном исследовании, не обнаруживает никакого влияния в другом исследовании. По-видимому, это объясняется как спецификой включаемых в исследование больных, так и особенностями проводившегося анализа данных. Тем не менее ряд факторов однозначно показали свою отрицательную прогностическую

роль. К таким факторам в первую очередь следует отнести пожилой возраст больных, причем этот фактор стал очевидным уже в первых регистрах ОИМ [175, 176, 231].

Попытки сравнить отдаленный прогноз жизни после перенесенного ОИМ часто дают неоднозначные результаты. При первичном анализе нередко смертность у женщин оказывается существенно выше, чем у мужчин, однако при введении поправки на возраст (и ряд других показателей) эти различия обычно исчезают [119].

Одним из факторов, значительно ухудшающих прогноз жизни больных, является сердечная недостаточность, причем такие больные часто умирают внезапно [163, 193, 194, 265]. Показательно, что лекарственные препараты, обладающие способностью уменьшать выраженность дисфункции левого желудочка (в первую очередь ингибиторы фермента, превращающего ангиотензин), по данным нескольких крупных рандомизированных исследований, обладали отчетливой способностью снижать показатели смертности больных [151]. Такой эффект был продемонстрирован для каптоприла [208], рамиприла [38], трандолаприла [142]. Аналогичным действием обладали антагонисты альдостерона (эплеренон в исследовании EPHESUS [188]). Считается, что именно больные со значительно выраженной дисфункцией левого желудочка, особенно сочетающейся с нарушениями ритма (желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков, выявленных при инвазивных процедурах), являются основными кандидатами на установку кардиовертеров-дефибрилляторов [93, 154, 246, 259].

Значительную роль во влиянии на прогноз жизни больных оказывают коморбидные состояния. В регистре одной из клиник Испании (1017 больных. поступивших за 6-летний период) было

отмечено, что при ОКС↓ST, нарушенная функция почек, деменция, заболевания периферических артерий, имевшаяся ранее сердечная недостаточность и перенесенный ранее ИМ являлись признаками, предсказывающими смертельный исход [211]. Во многих исследованиях четко продемонстрировано, что наличие сахарного диабета (как и пожилого возраста) является независимым предиктором неблагоприятного прогноза жизни [55, 59]. Почечная недостаточность, особенно в сочетании с сахарным диабетом, четко связана с повышенным риском возникновения серьезных сердечно-сосудистых осложнений в отдаленном периоде [60, 137].

В ряде зарубежных и российских исследований последних десятилетий выявлена тесная взаимосвязь заболеваемости/смертности от сердечно-сосудистых заболеваний с психосоциальными факторами риска. К числу психосоциальных факторов риска развития ИБС относятся депрессия, тревога (различные тревожные синдромы и расстройства), пессимистичный тип личности, стресс на работе и в семейной жизни, гнев/враждебность, недостаток социальной поддержки и низкий социально-экономический статус.

Так в крупнейшем международном исследовании INTERHEART было показано, что депрессия и тревога наряду с другими психосоциальными факторами вошли в число 9 важнейших факторов риска, которые определяли заболеваемость и смертность от ИМ во всем мире, независимо от пола, региона проживания и этнической принадлежности [262].

Российское исследование КООРДИНАТА, которое проводилось в 2004—2009 гг. в 37 городах России с участием более 5000 больных артериальной гипертонией и ИБС, пришедших на прием к участковым терапевтам территориальных поликлиник, показало, что при 3-летнем

наблюдении вероятность смерти от всех причин повышалась в 1,8 раза, смерти от сердечно-сосудистых заболеваний — в 1,6 раза и комбинированной конечной точки (фатальные + нефатальные исходы) — в 1,6 раза. Значимость депрессивной симптоматики для прогноза смерти от всех причин была сопоставима с таковой для перенесенного ИМ: отношение шансов (ОШ) 1,82 (p<0,0001) против 1,75 (p<0,0001) [21, 24].

Значимость тревожно-депрессивных расстройств как фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний обусловлена их растущей распространенностью, что было продемонстрировано в отечественном исследовании КОМПАС в которое было включено более 10500 пациентов поликлиник, диспансеров, больниц и госпиталей соматического профиля 35 городов России. Впервые была выявлена высокая частота расстройств депрессивного спектра в общемедицинской сети здравоохранения (46%) [41] и их сопряженность с традиционными факторами риска [23].

По данным исследования РЕЛИФ более чем у половины больных артериальной гипертонией и ИБС отмечается повышенный уровень хронического психосоциального стресса, а у каждого третьего больного имеется клинически значимая тревога и депрессия [22].

В крупнейшем исследовании по длительному наблюдению за 387452 больными в течение 7 лет после перенесенного ОИМ (проводилось в Англии) [218, 219, 220] основными факторами, определявшими плохой отдаленный прогноз, были пожилой возраст, ИМ, перенесенный повторно, низкий социально-экономический статус, отсутствие процедур реваскуляризации, наличие коморбидных заболеваний. Отрицательное влияние низкого социально-экономического статуса на отдаленную выживаемость после ОИМ

отмечают и многие другие исследования [45, 75, 88, 117, 245].

Анализ данных исследования EUROASPIRE III, проведенного в 22 странах Европы (в том числе и при участии России) показал высокую распросраненность модифицируемых факторов риска и их недостаточный контроль у больных, перенесших ИМ, ОКС, ЧКВ в виде баллонной ангиопластики и стентирования, АКШ, в странах Европы в целом и в России в частности. В исследовании было выявлено некоторое отличие отношения врачей Европейских государств и России в вопросах контроля за факторами риска при вторичной профилактике ИБС [26].

В течение длительного времени значительное внимание уделялось выявлению признаков ишемии миокарда в раннем периоде ИМ, однако далеко не во всех исследованиях этот признак показывал отрицательную прогностическую значимость. Еще в начале 90-х гг. было показано, что выявление бессимптомной ишемии миокарда по данным амбулаторного ЭКГ-мониторирования после перенесенного ОКС далеко не всегда свидетельствует о неблагоприятном прогнозе жизни [168]. Однако относительно недавно проведенное исследование MERLIN-TIMI 36 продемонстрировало, что суточное ЭКГ-мониторирование, выявляющее наличие эпизодов депрессии сегмента ST, особенно в сочетании с эпизодами желудочковой тахикардии, свидетельствует о неблагоприятном прогнозе и дает дополнитнельную информацию в стратификации риска [126].

Другие ЭКГ-признаки нередко дают не менее, а, может быть, и более ценную прогностическую информацию [94]. Так, высокая степень атриовентрикулярной блокады (особенно при наличии дисфункции левого желудочка) в остром и подостором периоде ИМ является неблагоприятным признаком и значительно увеличивает вероятность фатальных аритмий и развития сердечной недостаточности [108].

Оценка риска осложнений после острого инфаркта миокарда. Стратификация больных на группы риска

Уже много лет классиками медицины подчеркивается, что оценка риска смерти и осложнений после перенесенного ОКС или ОИМ является важнейшим этапом деятельности врача [12, 29, 67]. Еще в 1977 г. Отечественные ученые (М.Я.Руда и А.П.Зыско) писали, что "правильный прогноз имеет не только огромное социальное, но и медицинское значение: на основании прогноза дают те или иные лечебные, трудовые и прочие рекомендации" [29].

Оценка риска необходима на всех этапах развития заболевания, она позволяет принять адекватное решение в отношении транспортировки больного, госпитализации, использования инвазивных методов лечения, выбора лекарственного препарата и т.д. [226].

Огромный объем материала, накопленный за последние десятилетия, позволяющий оценить исходы заболевания, как ближайшие, так и отдаленные, позволил создать целый ряд подходов и разработать конкретные формулы для оценки такого риска [204]. Ряд из них активно используются в клинической практике.

Для того, чтобы составить точное впечатление о прогнозе жизни больного, перенесшего ИМ, и оценивать его количественно, был предложен целый ряд так называемых интегральных индексов (см. следующий раздел). Существует большое количество подходов к оценке риска развития осложнений ОИМ, основанных на учете как клинических проявлений, данных анамнеза, факторов риска, результатов инструментального обследования, так и вида проводимого лечения.

Создание шкал для оценки риска осложнений после перенесенного инфаркта миокарда

Основные индексы и шкалы, использующиеся для оценки риска осложнений у больных ОИМ/ОКС, приведены в таблице 3.

Таблица 3. Основные индексы, использующиеся для оценки прогноза жизни у больных острым коронарным синдромом/острым инфарктом миокарда.

Индекс	Вероятность развития какого события оценивает	Какие показатели учитывает
PURSUIT RS [62]	Смерть или нефатальный реинфаркт в течение 30 дней	Возраст, пол, усиление ФК стенокардии в течение последних 6 недель, ЧСС, систолическое АД, признаки ЗСН, депрессия сегмента ST
TIMI RS [43]	Смерть, реинфаркт, экстренная операция реваскуляризации в течение 14 дней	Возраст, факторы риска ИБС (семейный анамнез, АГ, гиперхолестеринемия, СД, курение), стеноз коронарных артерий ≥50%, перенесенный ОИМ/АКШ/ЧВКА, смещение сегмента ST, прием аспирина в течение последних 7 дней, ≥2 приступов стенокардии в течение последних 24 часов, кардиальные биомаркеры (КФК-МВ и/или тропонин), ЗСН в анамнезе
GRACE RS [91]	Госпитальная смерть	Возраст, СД и АГ в анамнезе, ЧСС, систолическое АД, выраженность ЗСН по Killip, наличие остановки сердца, уровень кардиальных биомаркеров, сывороточный креатинин, смещение сегмента ST, патологический Q зубец, блокада ЛНПГ и другие изменения на ЭКГ

Примечание: ЧСС – частота сердечных сокращений, АД –артериальное давление, ЗСН – застойная сердечная недостаточность, ФК – функционапльный класс, СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертония, ОИМ – острый инфаркт миокарда.

Самая известная шкала, обладающая наибольшей практической значимостью и точностью – это прогностическая шкала GRACE,

созданная на основании данных одноименного регистра (см. выше) с целью оценки риска неблагоприятных исходов у больных с ОКС [118].

Шкала GRACE основана на клинических характеристиках, оценке изменений ЭКГ и ряда биохимических маркеров. Недостатком этой шкалы является достаточно трудоемкий способ подсчета, а также необходимость использования при подсчете уровня креатинина, который не всегда определяется сразу. Стратификация риска по шкале GRACE используется для оценки риска развития ближайших (в процессе госпитального лечения) негативных сердечно-сосудистых исходов (смерть, ИМ) при условии выбора консервативной стратегии лечения и для принятия решения о необходимости проведения экстренной коронарографии и ангиопластики [67, 100].

Шкала TIMI, являясь довольно простой, также имеет недостатки в виде необходимости определения кардиальных биомаркеров. Эта шкала учитывает возраст, клиническую картину, изменения ЭКГ и повышение уровня маркеров некроза миокарда. Шкала TIMI основана на исследованиях TIMI IIB и ESSENCE и оценивает вероятность смерти в течение 30 дней при остром ИМ↑ST или необходимость срочной реваскуляризации при остром ИМ↓ST. Высокий балл по шкале TIMI говорит о высоком риске смерти, развития ИМ или повторной ишемии, требующей проведения реваскуляризации [43, 144, 165, 167].

Шкала GUSTO предлагает использовать для оценки 30-дневного прогноза при ОКС наряду с возрастом, определенными данными сердечно-сосудистого анамнеза (наличие сердечной недостаточности, перенесенного инсульта или ИМ) дополнительные прогностические факторы, такие как повышение частоты сердечных сокращений (ЧСС), показателей кардиальных биомаркеров, креатинина, С-реактивного белка, а также факта наличия анемии [121, 196, 239].

Существуют и индексы оценки прогноза, используемые лишь для конкретных категорий больных. Так, достаточно широко используется так называемый SYNTAX score (SXscore), доказавший свою способность предсказывать как показатели смертности, так и вероятность других осложнений после коронарной ангиопластики, в том числе выполненной во время острого ИМ↑ST [109].

В последние годы постоянно наблюдаются попытки улучшить существующие шкалы оценки риска, в частности, добавить туда новые показатели [139, 155, 183, 213]. Так, Bedetti [53] предложил дополнить индекс оценки риска, основанный на клинических данных (Global Registryin Acute Coronary Eventsand Thrombolysisin Myocardial Infarction systems) [53] данными ЭхоКГ, регистрируемой во время ОКС. Регистрировали 16 эхокардиографических параметров, каждый из которых оценивали по балльной шкале.

Параметры российской шкалы РЕКОРД, составленные на основании данных Российского регистра ОКС, независимо связаны со смертельным исходом, а также со смертью или развитием ИМ во время пребывания в стационаре. В нее вошли такие показатели, как класс Killip>II, подъем сегмента ST на исходной ЭКГ >1,0 мм, систолическое артериальное давление при поступлении <100 мм рт.ст., уровень гемоглобина при поступлении <110 г/л, возраст >65 лет, сахарный диабет в анамнезе. Шкала РЕКОРД достаточно проста в использовании, однако шкала предназначена для оценки риска неблагоприятных событий за время пребывания пациента в стационаре и в течение полугода от начала ОКС [31]. Следует отметить, однако, что прогнозирование отдаленной выживаемости на основании регистра РЕКОРД неверно с методической точки зрения, так как в этом исследовании, как отмечалось выше, удалось получить данные об

отдаленной выживаемости менее чем у 50% больных.

В данную шкалу не вошли такие важные независимые прогностические факторы неблагоприятных событий как маркеры некроза миокарда, в основном по причине отсутствия таких данных у значительной части (20%) больных. Кроме того, разработчики шкалы не уверены в достаточном материале регистра и считают, что требуется верификация этой шкалы на более крупных независимых группах больных с ОКС.

Не имея возможности останавливаться на описании отдельных многочисленных моделей оценки риска после перенесенного ОИМ [133, 146] отметим, что последние Рекомендации Европейского общества кардиологов (2012 г.) считают наилучшим предсказателем смерти шкалу GRACE (Global Registry for Acute Coronary Events), включающую показатели дисфункции почек [110, 226]. Одновременно рекомендации отмечают, что включение в шкалу GRACE других параметров риска, таких как биомаркеры (натрийуретический пептид В-типа), размеры поражения миокарда по данным визуальных обследований, генетические маркеры, а также функциональные и социально-экономические факторы в существующие модели оценки риска и возможность их использовать в текущих и новых терапевтических подходах, требует проспективной оценки [57, 145, 241].

Реальная практика

Как известно, разрыв между доказательной медициной, практически воплощенной в современных клинических рекомендациях, и реальной клинической практикой, как правило, весьма существенен [49, 140, 149, 158]. Причем степень этого разрыва колеблется в очень значительных пределах и зависит от множества факторов. В последних Европейских рекомендациях по лечению острого ИМ↑ST приводится

пример, что, по данным исследования GRACE, 40% больных до сих пор не получают никакой реперфузионной терапии. Одной из задач регистров как раз и является оценка реальной клинической практики и степени ее соответствия современным клиническим рекомендациям [226].

Современная система отчетности российского здравоохранения практически не дает никакой возможности оценивать в какой степени методы, основанные на данных доказательной медицины, используются в реальной клинической практике [5]. Эта же система не дает возможности и оценивать отдаленные исходы заболевания, в первую очередь показатели смертности, которые, как отмечалось выше, в значительной степени отражают качество системы организации помощи больным ОИМ, адекватность их лечения, а также влияние целого ряда прочих факторов (в том числе социальных).

Организация регистров ОИМ/ОКС является практически единственным способом отразить реальную ситуацию и, учитывая полученные в этих регистрах результаты, сделать конкретные выводы о возможности ее улучшения.

Заключение

Таким образом ИМ является социально значимой проблемой, представляющей собой логическое завершение длительно протекающего процесса при активном влиянии на этот процесс других факторов риска. Оценка состояния первичной профилактики больных с высоким риском ИМ является крайне важной задачей, а оценка её качества представляет большой практический и научный интерес.

Вопрос о том, влияет ли качество первичной и вторичной профилактики (если больной уже перенес ОИМ или другие сердечно-сосудистые осложнения) на ближайшие и отдаленые исходы ИМ,

является крайне актуальным и не может считаться до конца изученным вопросом.

Не менее важен вопрос об отдалённых исходах ИМ. В Российской Федерации такие данные могут быть получены в рамках отечественных регистров или длительных проспективных исследований.

Длительно проводящиеся регистры ИМ позволят не только более точно судить об отдалённой выживаемости больных, но и дадут важную информацию о динамике терапии ИМ на всех его этапах (до и после ИМ, а, значит, давать представление о вкладе терапии в динамику смертности больных [51, 74, 98, 190, 207, 247, 263].

Материал и методы

Планирование исследования

Для решения поставленной в исследовании цели - оценить ближайшие и отдаленные исходы (до 3,9 лет) после перенесенного ОИМ, а также получаемую больными терапию на разных этапах болезни и её влияние на прогноз жизни - был выбран метод регистра. Проведение регистра было начато в 2008 г. в Люберецком районе Московской области и носило ретроспективно-проспективный характер (см. ниже). Регистр получил название "ЛИС" - Люберецкое Исследование Смертности больных, перенесших ОИМ.

Создание регистра

Основным использованным в работе методом был метод регистра. Соответственно, все основные правила проведения регистров, изложенные в главе «Обзор литературы» строго соблюдались на протяжении всего исследования.

В первую очередь это касалось определения целей регистра (или отдельных подисследований, проводимых на основе регистра) до начала набора данных и анализа информации, соблюдения принципа непрерывности (набор данных за определенный отрезок времени без пропусков), единобразия сбора данных для всех больных.

Основываясь на правилах проведения регистров, в отделе профилактической фармакотерапии ГНИЦПМ были созданы «Протокол регистра ЛИС» и «Карта больного с острым инфарктом миокарда, поступившего в стационар и повторного визита в постгоспитальном периоде» (см. Приложение 1).

Регистр «ЛИС» состол из ретроспективной и проспективной части.

Ретроспективная часть регистра. В начале работы был

составлен список больных, у которых за указанный период времени в диагнозе был подтвержден факт перенесения ОИМ. Затем были получены из архива истории болезни всех этих больных, данные из которых заносились в ту часть «Карты больного с ОИМ, поступившего в стационар и повторного визита в постгоспитальном периоде» (приложение 1), которая касалась поступления больного в стационар. В ретроспективной части исследования данные брали только из официальной медицинской документации (историй болезни или амбулаторных карт).

Проспективная часть регистра. После внесения данных в электронную базу данных регистра была начата проспективная часть регистра, подробно она описана ниже.

Кроме того, для отдельных проспективных частей исследования создавались специальные анкеты для больных, отвечающие поставленным задачам (см. ниже).

В итоге исследование носило ретро-проспективное характер. Это означало, что сначала за определенный период времени из медицинской документации отбирались больные, отвечающие заданным критериям включения, затем данные этих больных переписывались в специально созданные карты регистра (ретроспективная часть). В дальнейшем для определения исходов заболевания с больными (или их родственниками) устанавливали контакт, выясняя жизненный статус этих больных. С этой целью проводили телефонный обзвон, а в некоторых частях исследования больных приглашали на визит в поликлинику к которой они были прикреплены. Во время этого визита заполняли специальную карту (карта повторного визита), в которую вносилась информация о состоянии больного на момент визита, динамике заболевания за период, прошедший после перенесенного ИМ, возникших за это время

осложнениях.

Использованная документация

В ретроспективной части регистра, отражающей пребывание больного в стационаре во время референсного ОИМ, использовались только истории болезни больных. В проспективной части регистра (результаты отдаленного наблюдения) использовались предварительно разработанные телефонные интервью на основании которых устанавливали жизненный статус больного. При явке больного в стационар или поликлинику - специально разработанные карты повторного визита (см. приложение 1). В случае смерти больных материалы брались либо из историй болезни (если смерть происходила в стационаре), либо из материалов вскрытий (если они были доступны).

Критерии включения больных в регистр

Все случаи ОИМ, подтвержденные диагнозом, установленным в одном из трех стационаров Люберецкого района Московской области.

Критерии не включения больных в регистр

При установленном в стационаре диагнозе ОИМ в случаях отсутствия на ЭКГ патологических зубцов Q, нечетких изменений зубцов T, сегмента ST и отсутствии биохимического подтверждения с помощью кардиоспецифических ферментов, т.е. тогда, когда были основания сомневаться в диагнозе ОИМ (следствие слабой диагностической базы), несмотря на то, что официально диагноз ОИМ был выставлен.

Создание критериев оценки данных из истории болезни

При создании протокола и карты больного учитывалось то, что первая часть регистра была ***ретроспективной*** и данные из истории болезни, заполненные врачами стационаров, нужно было вносить в карту регистра по четко описанным критериям оценки таких данных. С целью создания критериев оценки некоторых показателей было

проведено совещание с врачами тех стационаров Люберецкого района, куда поступали больные с ОИМ. Подробно выяснено какие были использованы врачами критерии при заполнении данных в историях болезни. Поэтому важно, что наряду с общими вопросами о целях, задачах выполняемого исследования, описанием критериев включения и невключения больных в «Протоколе регистра ЛИС» подробно были описаны критерии оценки данных из историй болезни и правила внесения их в карту регистра.

В большинстве случаев перенос данных из истории болезни в «Карту больного с острым инфарктом миокарда, поступившего в стационар и повторного визита в постгоспитальном периоде» не представлял трудностей, так как такие сведения, как «Возраст», «Пол», «Место работы», «Образование» заполнялись в историях болезни обязательно при поступлении в стационар, а данные о наличии у пациента осложнений основного заболевания и сопутствующей патологии вносились врачами в историю болезни обязательно. Такие данные, как «Наличие ранее ИБС», «Стенокардия напряжения и покоя», «Ранее перенесенный инфаркт миокарда», «Ранее перенесенное ОНМК и/или ТИА», «Нарушение ритма сердца» с указанием формы нарушения ритма и проведения (в частности фибрилляции и трепетания предсердий, a-v блокады II-III ст., синоатриальной блокады, желудочковой и предсердной экстрасистолии, других нарушений ритма сердца), «Сахарный диабет» и его типы, «Недостаточность кровообращения» и «Артериальная гипертония» вносились в «Карту больного с ОКС/ОИМ» из анамнеза и/или из диагноза основного и сопутствующего заболевания, указанных в истории болезни.

Однако, указание на наличие основных и дополнительных факторов риска практическими врачами в историях болезни отмечалось

не всегда и часто использовались общие понятия и критерии о наличии этих факторов риска.

Так, например, было выяснено, что лечащие врачи стационаров Люберецкого района в историях болезни отмечали неудовлетворительные материально-бытовые, социально-экономические условия жизни больных при условии если сам пациент отмечал:

- отсутствие необходимого для содержания себя и семьи заработка, низкий материальный уровень жизни, недостаток средств на преобретение предметов первой необходимости, продуктов, лекарственных препаратов;
- неблагоприятные жилищные условия (отсутствие отдельного самостоятельного жилья и средств на его приобретение, жилье с антисанитарными условиями);
- отсутствие и невозможность найти работу, необходимость работать в неудовлетврительных условиях на предприятиях с нарушением законодательства о труде, наличие на работе нервно-психических стрессов;
- наличие нервно-психического напряжения и стрессов в быту;
- напряженные взаимоотношения в семье и на работе; отсутствие социальной поддержки.

Поэтому при наличии в истории болезни указания о неудовлетворительных материально-бытовых и/или социально-экономических условий жизни требовало внесения в карту в пункте «Наличие социально-экономического фактора риска» ответа «Да», а о удовлетворитедльных – «Нет».

В историях болезни врачами отмечалось отсутствие такого фактора риска, как «Малоподвижный образ жизни», если больные отвечали

положительно хотя бы на один из вопросов:

- ходьба по 30-40 мин в день не менее 5 раз в неделю;
- работа связана с физическим трудом, ходьбой;
- регулярное занятие спортом и физкультурой, фитнесом и др. подобными увлечениями.

Отмечали наличие «Отягощенного анамнеза ранних сердечно-сосудистых заболеваний (у женщин – до 65 лет, у мужчин – до 55 лет) в виде «Да» в случае наличия указания в анамнезе в истории болезни наличия у близких родственников пациентов случаев перенесенных ОИМ, ОНМК или ТИА и случаев внезапной смерти у женщин – до 65 лет, у мужчин – до 55 лет. При отсутствии отягощенного анамнеза ранних сердечно-сосудистых заболеваний врачи отмечали – «Нет».

В карте регистра в графе «Ожирение» отмечалось «Да» в случае если в истории болезни имелось указание на ожирение в диагнозе и/или в анамнезе.

Из вредных привычек в истории болезни врачами стационаров отмечался только факт наличия или отсутствия курения, по поводу злоупотребления алкоголем практически у всех больных отмечалось: «не злоупотребляет». На совещании с врачами выяснено, что данные об злоутреблении алкоголем формальные, так как достоверную информацию по данному вопросу от больного или его родственников получить очень сложно.

В факторах риска карты на вопрос «Общий холестерин >5,5 ммоль/л (250 мг%)» отвечали «Да» при наличии указания в истории болезни на повышение уровня холестерина выше указанных границ в анализах крови в анамнезе и/или наличие указания на гиперхолестеринемию, гиперлипидемию или дислипидемию в анамнезе и/или в диагнозе. Также отмечали «Да» в вопросах карты «Низкий

холестерин ЛПВП», «Повышенный холестерин ЛПНП» при наличии указания на эти изменения в анамнезе и/или в диагнозе.

Также из истории болезни в карту больного регистра вносились данные о результатах диагностических методов обследования. В случае указания в заключениях ЭхоКГ истории болезни на гипертрофию миокарда, наличие зон гипо- и/или акинеза, нарущение глобальной или локальной сократимости миокарда, увеличение полостей сердца в карте регистра в данных разделах отмечали «Да». По данным заключения ЭКГ истории болезни в карте отмечали наличие гипертрофии левого желудочка, блокады левой ножки пучка Гиса, наличие подъема сегмента ST и изменений зубца T. Если на ЭКГ частота седечных сокращений была более 80 ударов в минуту, в карте отмечали наличие тахикардии, а менее 55 ударов в минуту – брадикардии.

Особое внимание при сборе данных из истории болезни было уделено назначаемой врачами стационаров медикаментозной терапии не только основного, но и сопутствующих заболеваний, проведению тромболизиса при поступлении больного с ОИМ в стационар. В карту больного вносили группу препарата, название и суточную дозу, что не составляло особых трудностей для врачей.

Не составляло трудностей внесение данных объективно осмотра больных и лабораторно-диагностических методов исследований, так как врачами в истории болезни эти данные вносились обязательно по стандартам ведения больных с ИБС, ОИМ, ОКС.

При обзвоне и поиске пациентов, выписанных из стационара после перенесенного ОИМ при выявлении случаев смерти в карту больного вносились данные о дате и причине смерти в проспективную часть регистра «ЛИС».

При создании протокола и карты больного учитывалось то, что в

проспективную часть регистра вносились данные осмотра пациентов, приглашенных при обзвоне не менее чем через 1 год после выписки из стационара на визит к участвующим в исследовании врачам. На визите уточнялись изменения основных и дополнительных факторов риска, а также произошедшие изменения в основном и сопутствующем заболеваниях, проводилось клиническое и лабораторно-диагностическое обследования этих больных. Были получены данные по лекарственной терапии назначенной пациентам перед данным визитом.

Внесение данных в «Карту больного с острым инфарктом миокарда, поступившего в стационар и повторного визита в постгоспитальном периоде» в раздел «Повторный визит» было практически подобно внесению данных ретроспективной части регистра. Поэтому внесение данных анамнеза, лекарственной терапии не составляло трудностей. Данные о факторах риска, данные заключений диагностических методов обследования (ЭКГ, ЭхоКГ) вносились по критериям, принятым на совещании врачей для внесения данных ретроспективной части регистра.

Таким образом, для врачей, учавствовших в создании регистра, был создан определенный алгоритм заполнения карты на основанниии данных истории болезни, данных амбулаторной карты, что позволило стандартизированно вносить данные в разработанную «Карту больного». В случае если в истории болезни отсутствовали данные анамнеза и сведения о каком-то факторе риска, в «Карте больного» отмечали «Не известно».

Заполнение «Карты больного» и создание электронной базы данных регистра

Создание протокола регистра «ЛИС» и «Карты больного с острым инфарктом миокарда, поступившего в стационар и повторного визита в

постгоспитальном периоде», проведение набора данных в регистр и создание электронной базы данных регистра, проведение на его основе исследования было одобрено Этическим комитетом Люберецкой районной больницы №2 и Независимым этическим комитетом ГНИЦПМ.

В последующем была сформирована бригада врачей, состоящая из 6 человек (по 2 врача в каждой больнице), с которыми до начала включения больных в регистр проведено стартовое совещание и тренинг по правильному заполнения карт.

За три года (2005 - 2007) в трех больницах отобраны статистические талоны с окончательным диагнозом ОИМ. Вопросы, возникавшие во время заполнения, обсуждались персонально.

Была составлена электронная база данных больных, включенных в регистр, в которую вносились показатели, отраженные в историях болезни всех указанных больных, а также данные их последующего наблюдения.

С 2008 г. по настоящее время продолжался сбор данных всех больных, поступающих с ОКС/ОИМ в Люберецкую районную больницу №2.

В процессе проведения исследования и при анализе его результатов становились очевидными некоторые проблемы, значимость которых не дооценивалась ранее. В связи с этим несколько модифицировался протокол исследования, а главное выполнялись дополнительные подисследования, которые реализовались методом анкетирования, и в первую очередь были связаны с оценкой реально получаемой больными лекарственной терапии и приверженности больных к ней.

Общая схема исследования

Исследование состояло из нескольких этапов (см. рисунок 1).

Основное исследование. Оценка отдаленного прогноза жизни больных, перенесших острый инфаркт миокарда в 2005-2007 гг.

Регистр ЛИС
(больные, поступившие с ОИМ/ОКС в 2005-2012 гг. в районные больницы №1 и №2, больницу им. А.В.Ухтомского Люберецкого района Московской области. Ретроспективная часть регистра - 01.01.2005 – 31.12.2007 гг., проспективная часть регистра - 01.01.2008 г. – 31.12.2012 г.

	Основное исследование	**Дополнительные исследования**		
Сроки включения и количество больных	01.01.2005 г. – 31.12.2007 г. 1133 больных с острым инфарктом миокарда	Декабрь 2008 г. - декабрь 2009 г. Больные перенесшие острый инфаркт миокарда (n=158)	Апрель 2010 г. – май 2011 г. Больные ОКС (n=363)	Декабрь 2011г. - декабрь 2012 г. (272 больных ОКС из них 181 больной с ОИМ и 91 больной с нестабильной стенокардией)
Основная цель	- Оценка отдаленного прогноза жизни (смерть – первичная конечная точка). - Длительное наблюдение – в среднем 1,75 лет. (n=850)	Телефонный опрос больных для оценки приверженности к терапии антигрегрантами через 1 год. (n=98)	Анкетирование больных для оценки особенностей госпитализации (вызов «03»). (n=304)	Анкетирование для оценки терапии получаемой до развития ОКС и приверженности к ней (n=173)
Созданные карты, анкеты	Карта больного ОИМ, поступившего в стационар и повторного визита в постгоспитальном периоде.	Анкета для оценки использования двойной дезагрегантной терапии при лечении больных с острым коронарным синдромом.	Анкета пациента для оценки причин обращения на «Скорую помощь» и особенностей госпитализации.	Анкета для оценки терапии получаемой до развития ОКС и приверженности к ней.

Рисунок 1. ЛИС. Этапы исследования

На первом этапе работы были выявлены все больные, госпитализированные по поводу ИМ на территории Люберецкого района Московской области за 3-х летний период: с 1 января 2005 г. по 31 декабря 2007 г. Указанные годы были выбраны с целью получения достаточного разброса времени, прошедшего после перенесенного ОИМ.

Для фиксации больных, отвечающих критериям включения, использовались журналы госпитализации больных в соответствующие лечебные учреждения. В Люберецком районе на момент проведения исследования существовали только 3 стационара, в которые госпитализировались больные с диагнозом «острый инфаркт миокарда»: районные больницы №1 и №2, больница им. А.В.Ухтомского. Больные, у которых в процессе госпитализации диагноз ИМ не подтвердился, исключались из регистра.

Всего за указанный период было включено 1133 больных с четко доказанным ОИМ.

Особое внимание было уделено к критериям включения и невключения больных, перенесших ОИМ в регистр.

Отдаленное наблюдение

После составления электронной базы данных регистра в 2008 г. была начата его проспективная часть. В первую очередь была предпринята попытка установить контакт с каждым из 961 выписанного из стационара больного и определить их жизненный статус. Если с пациентом (или с его родственниками) удавалось установить контакт, то его приглашали для повторного обследования в одну из указанных выше больниц, во время которого, кроме стандартного обследования, уточняли ряд данных (в частности о факторах риска, о принимавшихся ранее препаратах и получаемом на момент визита лечении и др.). В случае смерти пациента пытались максимально точно установить ее причину

(по медицинским документам, в том числе по результатам вскрытия) и обстоятельства (при контакте с родственниками).

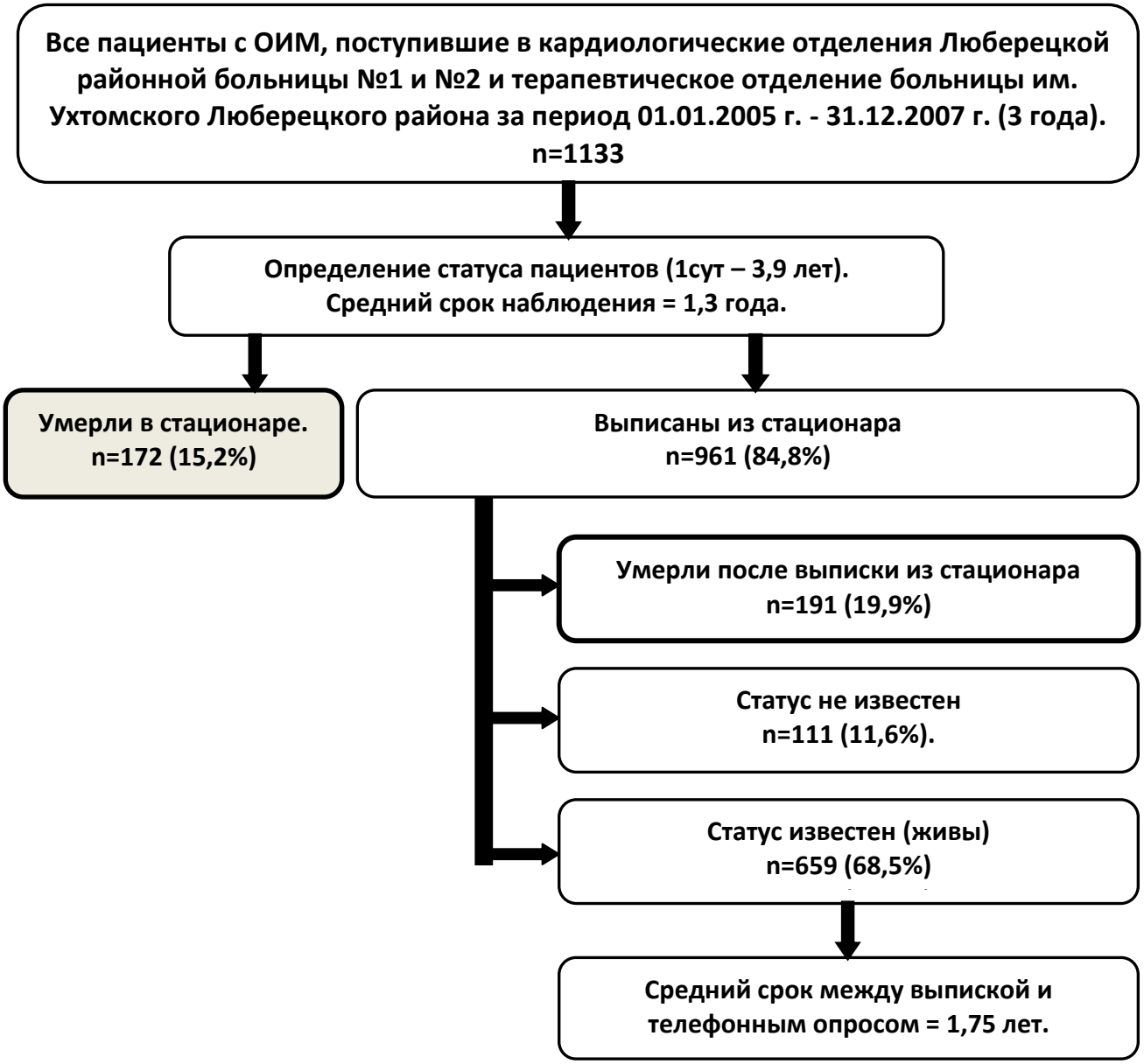

Рисунок 2. Общая схема основного исследования ЛИС

У ряда пациентов отсутствовали контактные телефоны, у некоторых они изменились с момента пребывания в стационаре. В связи с этим был проведен дополнительный поиск больных с использованием доступных методов (просмотр различных баз данных, личный визит врача или медицинской сестры по указанному адресу и пр.).

В результате судьбу части "потерянных" больных установить

удалось, тем не менее о 111 больных не было найдено никаких сведений, их жизненный статус остался неизвестен (см. рисунок 2). Основной причиной, не позволившей найти больного, по-видимому, была их миграция: выезд в соседние районы, города или республики.

Установление причин смерти

При установлении факта смерти пациента врачи пытались максимально точно установить причину смерти (по медицинским документам стационаров или поликлиник) и обстоятельства смерти (при контакте с родственниками при телефонном опросе, проводимом по стандартному протоколу). Посмертные диагнозы устанавливались на основании медицинских документов, в ряде случаев оказались доступными результаты вскрытий.

Повторный осмотр

При повторном визите врач собирал анамнез, уточняя данные о факторах риска, перенесенных заболеваниях, динамике состояния за прошедший период, назначаемых лекарственных препаратах и пр. Выполнялся физикальный осмотр и проводилось снятие ЭКГ у всех больных, большинству выполнялась Эхо-КГ, а также выполнялись клинические и биохимические анализы крови (глюкоза, креатинин, мочевина, мочевая кислота, К, Na, липидный спектр, АЛТ, АСТ, КФК).

Оценка результатов

Первичной конечной точкой регистра ЛИС была выбрана общая смертность больных. Это означало, что при анализе результатов значимость всех факторов (или их комбинаций) оценивалась именно в отношении их влияния на показатель общей смертности. Поскольку, включенные в регистр ЛИС больные, могли переносить ИМ как до включения в исследование, так и после этого, ОИМ, возникший у больного впервые за указанный период времени (с 1 января 2005 г. по 31

декабря 2007 г.) был обозначен как ***референсный*** ИМ.

Дополнительные исследования

Анкетирование больных с острым коронарным синдромом для оценки использования двойной дезагрегантной терапии.

Известно, что назначение двойной дезагрегантной терапии больным с ОКС статистически достоверно снижает частоту достижения первичной конечной точки — смерти от сердечно-сосудистых причин. Поэтому актуальным вопросом было изучение приверженности приема двойной дезагрегантной терапии больными, перенесшими ОИМ.

С этой целью, были отобраны включенные в регистр ЛИС больные, госпитализированные с подтвержденным диагнозом ОИМ в Люберецкую районную больницу №2 за период с 17.12.2008 г. по 13.12.2009 г. и впоследствии выписанные из стационара с рекомендацией принимать вместе с аспирином клопидогрел в виде оригинального препарата или его дженериков. Впоследствии с помощью телефонного опроса мы попытались установить контакт со всеми этими 158 больными и выяснить, принимали ли они препараты клопидогрела, длительность их приема, а также причины отказа от приема. Использовали разработанную нами анкету «Анкета для оценки использования двойной дезагрегантной терапии при лечении больных с острым коронарным синдромом», состоявшую из 4 вопросов (см. приложение 2). В случае смерти больного эту же информацию пытались получить от его родственников. Опрос проводился в течение 2010 г., т.е. в среднем через 1 год после перенесенного ИМ.

Анкетирование больных с острым коронарным синдромом для оценки причин обращения на «Скорую помощь» и особенностей их госпитализации

После получения предварительных результатов основного

исследования ЛИС появилась потребность объяснить ряд полученных в нем фактов, в частности, столь высокие показатели отдаленной смертности (19,9%). Был выдвинут ряд предварительных гипотез, в частности, создавалось впечатление, что больные поступали в стационар с определенным запозданием. С этой целью была создана специальная анкета «Анкета пациента для оценки причин обращения на «Скорую помощь» и особенностей госпитализации», включавшая 11 вопросов, отражавших основные причины обращения пациентов за специализированной медицинской помощью и причины, влиявшие на задержку вызова бригады «Скорой помощи» (см. рисунок 3, см. приложение 3).

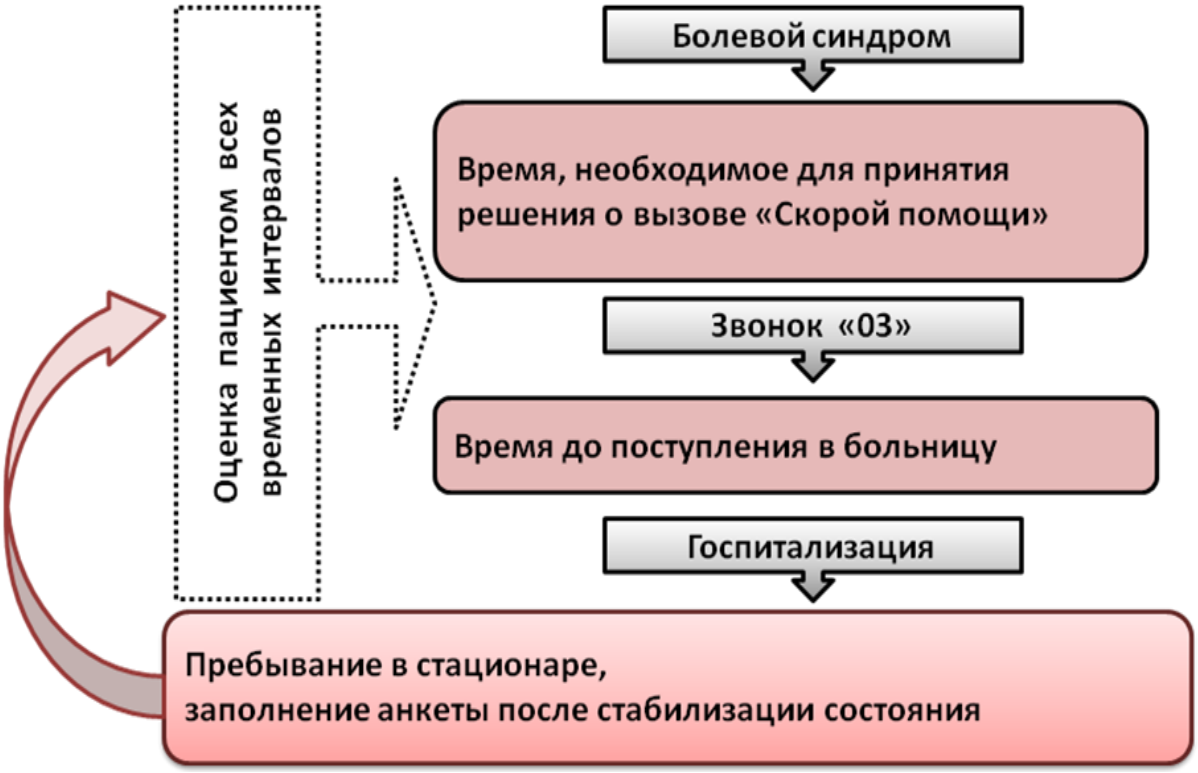

Рисунок 3. Схема дополнительного исследования по оценке принятия решения больными о вызове скорой помощи

Также оценивались основные временные показатели: во-первых, от момента появления клинических симптомов заболевания до принятия пациентом решения обратиться за медицинской помощью, во-вторых, от момента появления симптомов заболевания до поступления в стационар. Анкета предусматривала получение информации, относившейся к основным мероприятиям, предпринимаемым пациентом для купирования симптомов заболевания.

В исследовании приняли участие все пациенты с ОКС (n=363), поступившие в МУЗ Люберецкая районная больница №2 с апреля 2010 года по май 2011 года. Пациентам предлагалось ответить на вопросы анкеты после полного купирования болевого синдрома и стабилизации состояния, но не позднее 48-ми часов после поступления в стационар.

Анкетирование для оценки терапии до развития ОКС и приверженности к ней. Определение основных факторов, влияющих на ее эффективность

В это исследование были включены 272 пациента (возраст 31 – 89 лет): 157 мужчин и 115 женщин, последовательно поступавших в кардиологическое отделение Люберецкой районной больницы №2 с диагнозом ОКС за период с 20 декабря 2011 г. по 19 декабря 2012 г. У 181 пациента был диагностирован ОИМ, у 91 - нестабильная стенокардия.

Протокол этого исследования был одобрен локальным этическим комитетом Люберецкой районной больницы №2. Все больные подписали форму информированного согласия на участие в исследовании.

Всем пациентам во время пребывания в стационаре предлагалось заполнить специально разработанную анкету «Анкета для оценки терапии получаемой до развития ОКС и приверженности к ней» (см. приложение 4).

Анкета включала паспортную часть, тест Мориски-Грина

(валидированный тест, состоящий из 4 вопросов, оценивающих приверженность лечению) [13, 166], вопросы по наличию факторов риска (курение, употребление алкоголя, уровень физической активности, вопросы о реально принимаемых лекарственных препаратах на догоспитальном этапе, вопросы по выявлению основных факторов, снижающих приверженность пациентов лечению. Кроме того, в анкету были включены вопросы, определяющие регулярность наблюдения пациента у врачей, информированность больных о своих заболеваниях, показателях здоровья (уровне АД, холестерина, глюкозы крови) и источники этой информации, «теоретическую» приверженность пациентов - готовность изменить образ жизни, продолжительно принимать лекарственные препараты согласно рекомендациям лечащего врача и информация о реально принимаемых лекарствах [14].

Анализ лекарственной терапии, назначаемой больным в разные периоды наблюдения

Используя данные основного регистра больных, выписанных из стационара после перенесенного ОИМ в период 2005-2007 гг., мы провели оценку изменения терапии на догоспитальном этапе (до перенесенного ОИМ), во время лечения и при выписке из стационара.

Анализ дополнительных данных

Анализ динамики получаемой до развития ОКС лекарственной терапии за преиод 2005-2012 гг.

В заключительной части регистра мы попытались оценить как менялась терапия, получаемая больным перед развитием ОИМ за период 2005-2007 гг. и перед развитием ОИМ/ОКС за период 2008-2012 гг.

Поскольку доказано, что часть ОИМ заканчиваются летально до поступления в стационар, мы попытались оценить, насколько был распространен этот вариант течения болезни на территории Люберецкого района. С этой целью мы изучили статистику смертности и ее официальных причин, предоставленную службой «Скорой помощи» за период 2005-2010 гг., в том числе данных о вскрытиях больных, умерших во время приезда бригад «Скорой помощи» или во время транспортировки больного в стационар. Нам также были доступны данные ЗАГСОВ Люберецкого района о количестве выданных ежегодно свидетельств о смерти. Более детальное описание причин смерти, по данным ЗАГСОВ, изучить не представилось возможным.

Статистическая обработка результатов

Полученные данные были внесены в специально разработанную базу данных в формате ACCESS и в дальнейшем подвергнуты статистической обработке с участием лаборатории биостатистики ГНИЦПМ к. ф.-м.н. А.Д.Деевым.

Анализ полученных результатов проводился 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 помощью процедур регрессионного анализа, включая пошаговые регрессионные модели.

Для каждого показателя, измеряемого в количественной шкале, определялось среднее значение, стандартная ошибка, среднеквадратичное отклонение, интервал вариации (минимум и максимум). Они представлены как M±m. Результаты первоначально обрабатывались с помощью одномерного дисперсионного анализа и

критерия F-Фишера (для двухфакторного - с помощью t-критерия Стьюдента). Достоверными считались различия при $p<0,05$.

Наблюдения за конечными точками были проанализированы на предмет обнаружения прогностически важных показателей с помощью процедур анализа выживаемости (регрессионная модель пропорционального риска Кокса, параметрические модели выживаемости, выживаемость по методу Каплана-Мейера и т.п.).

Анализ результатов исследования и усовершенствование методики проведения регистра

Анализ исследования ЛИС выявил ряд методических погрешностей в составлении регистрационных карт, создании баз данных, анкет и опросников больных и пр. В связи с этим были внесены определенный корректировки в общей методике проведения регистра, которые были учтены при проведении следующего регистра ЛИС-2.

Результаты

Основное исследование

За 3-х летний период, т.е. с 1 января 2005 по 31 декабря 2007 гг., в названных выше (см. Материал и методы) стационарах Люберецкого района Московской области, диагноз ОИМ был установлен 1133 больным. Эти больные и составили основную когорту исследования ЛИС. Основной целью было проследить, сколько времени прошло от момента развития ОИМ до смерти больного, а если больной оставался жив, то оценить его состояние в отдаленные сроки. Период наблюдения колебался от 1 дня (когда больные умирали в стационаре) до 1424 дней, составив в среднем 1,3 года.

Общая схема регистра ЛИС на рисунке 1. Детали этой схемы будут впоследствии отражены в соответствующих разделах.

Общая характеристика включенных в регистр больных

У 936 из 1133 больных, включенных в регистр ЛИС (82,6%), предварительный диагноз, установленный при поступлении, полностью совпал с окончательным диагнозом. У 145 больных (12,8%) в диагнозе при поступлении нашло отражение наличие ИБС, однако отсутствовали какие-либо указания на нестабильность ее течения. У 52 больных (4,6%) в предварительном диагнозе не было никаких указаний на наличие ИБС. Таким образом, у части больных ОИМ был либо не распознан при направлении в стационар или при поступлении, либо развился в условиях стационара.

"Портрет заболевшего" острым инфарктом миокарда

Данные о возрасте, поле и образовании больных представлены в таблице 4. Обращает внимание, что мужчин было несколько больше, чем женщин (более чем на 100 человек), однако средний возраст

женщин с ОИМ был более чем на 11 лет больше среднего возраста мужчин. Минимальный возраст составил 26 лет, максимальный - 97 лет. Важно, что более 35% больных были моложе 60 лет, из них более 80% были мужчины, т.е. люди трудоспособного возраста.

Таблица 4. Основные демографические характеристики 1133 больных с острым инфарктом миокарда

Демографические характеристики	
Мужчины/женщины %/%	618/515 (54,5%/45,5%)
Средний возраст (лет) - все больные Мужчины/женщины (лет/лет)	65,3±0,38 60,2±0,5/71,4±0,44
Больные моложе 60 лет; n (%) (мужчины/женщины) (%/%)	399 (35,2%) (320/79) (80,2%/19,8%)
Образование (незаконченное среднее/среднее/высшее/неизвестно) (%/%/%/%)	21/765/119/228 1,9%/67,5%/10,5%/20,1%

Распространенность факторов риска - курения, артериальной гипертонии, ожирения, сахарного диабета и гиперхолестеринемии представлена в таблице 5. Самым распространенным из них оказалась артериальная гипертония, которой страдали 76,4% больных.

Данные о повышенном уровне холестерина в крови до референсного ОИМ для значительной части больных (40%) отсутствовали, по-видимому, в силу неинформированности больных. Поэтому значимость этого фактора в развитии ОИМ можно оценить с большой степенью условности. Среди 680 историй болезни, в которых содержались данные об уровне холестерина, наличие гиперхолестеринемии было отмечено в 391. Ожирение зарегистрировано у 40,3% больных, отсутствие данных об этом факторе риска отмечено лишь у очень небольшого числа больных, по-видимому,

в тех случаях, когда массу тела и рост просто не успели зарегистрировать из-за крайне тяжелого состояния больного и его быстрой смерти.

Таблица 5. Сведения о наличии факторов риска ИБС до референсного острого инфаркта миокарда у 1133 больных.

Фактор риска	Число больных
Артериальная гипертония (да/нет/неизвестно) (n) (%)	866/140/127 76,4/12,4/11,2
Курение (да/нет/неизвестно) (n) (%)	327/790/16 28,9/69,7/1,4
Ожирение (да/нет/неизвестно) (n) (%)	457/640/36 40,3/56,5/3,2
Сахарный диабет 2 типа (да/нет/неизвестно) (n) (%)	202/926/5 17,8/81,7/0,5
Гиперхолестеринемия (да/нет/неизвестно) (n) (%)	391/289/453 34,5/25,5/40,0
Отягощенная наследственность (да/нет/неизвестно) (n) (%)	31/692/410 2,7/61,1/36,2
Социально-экономический (да/нет/неизвестно) (n) (%)	541/504/88 47,8/44,5/7,7
Малоподвижный образ жизни (да/нет/неизвестно) (n) (%)	735/362/36 64,9/31,9/3,2

Данные о семейном анамнезе, по-видимому, собирались очень формально: они отсутствовали в историях болезни у 36% больных, в тех случаях, когда они были отмечены, скорее всего, не всегда отражали реальную картину из-за того, что врачи не имели четких критериев того, что называется неблагоприятной наследственностью.

В таблице 6 представлены данные о наличии ИБС в анамнезе и ее течении, а также о наличии других сердечно-сосудистых заболеваний. Обращает внимание, что более чем у 30% больных признаки ИБС ранее отсутствовали. Лишь у относительно небольшого числа больных до перенесенного ИМ были признаки тяжелой стенокардии или

хронической сердечной недостаточности. Так стенокардия напряжения 3-го функционального класса регистрировалась до референсного ИМ лишь у 13 больных, а клинически выраженная сердечная недостаточность - у 146 больных (12,9%).

Таблица 6. Сведения о наличии ИБС и прочих сердечно-сосудистых заболеваний до референсного острого инфаркта миокарда у 1133 больных.

Заболевание/осложнение	
ИБС в анамнезе (да/нет/неизвестно) (n) (%)	777/356/0 68,6/31,4/0
ИМ в анамнезе (да/нет/неизвестно) (n) (%)	240/454/439 21,2/40,1/38,7
Стенокардия в анамнезе (отсутствие / I ФК / II ФК / III ФК) (n) (%)	445/362/313/13 39,3/32,0/27,6/1,1
Фибрилляция предсердий в анамнезе (да/нет/неизвестно) (n) (%)	88/514/531 7,8/45,4/46,8
Сердечная недостаточность (да/нет/неизвестно) (n) (%)	146/511/476 12,9/45,1/42,0
Ранее перенесенное НМК (да/нет/неизвестно) (n) (%)	103/554/476 9,1/48,9/42,0

На ЭКГ в острую фазу ИМ почти у всех пациентов (91%) регистрировались изменения ST-T комплекса, в дальнейшем Q-ИМ был подтвержден у 87,7% пациентов, у остальных пациентов был диагностирован ИМ без зубца Q. В период госпитализации осложнения ОИМ различной тяжести наблюдались у 47,4% пациентов.

Данные, полученные при обследовании в стационаре

Показатели больничной летальности

Всего в стационаре умерло 172 больных из 1133 поступивших, больничная летальность составила, таким образом, 15,2%. Средний возраст умерших составил 73,0±0,8 лет и был статистически достоверно

выше (p<0,001) среднего возраста выживших (62,6±0,6 лет). Больничная летальность существенно возрастала по мере увеличения возраста больных (рисунок 4).

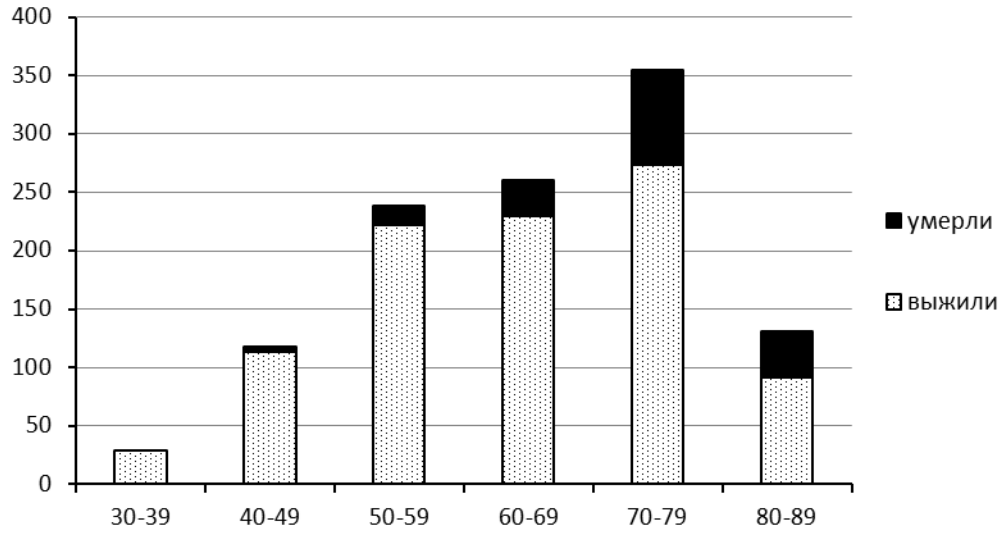

Рисунок 4. Распределение по возрасту 1133 больных, включенных в исследование ЛИС и смертность в стационаре. По оси абсцисс - возраст больных, по оси ординат - число больных.

Смертность у женщин была несколько выше, чем у мужчин, однако при введении поправки на возраст половые различия в смертности оказались статистически незначимыми (см ниже, таблица 7). При анализе образовательного статуса создавалось впечатление о том, что смертность среди лиц со средним образованием выше таковой среди лиц с другим уровнем образования (рисунок 5). Однако с учетом возраста и пола образовательный статус оказался незначимым фактором (см. ниже).

Основными причнами смерти в стационаре были: разрыв миокарда, нарушения сердечного ритма (фибрилляция желудочков), кардиогенный шок. Их частота отражена на рисунке 6.

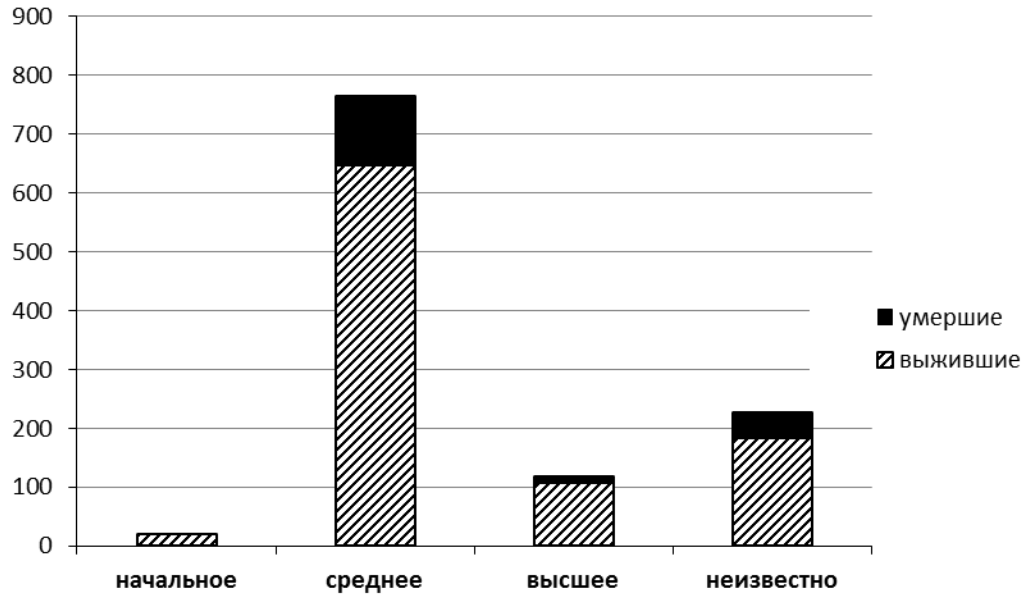

Рисунок 5. Образовательный статус больных и смертность в стационаре. По оси абсцисс - образовательный статус. По оси ординат - число больных.

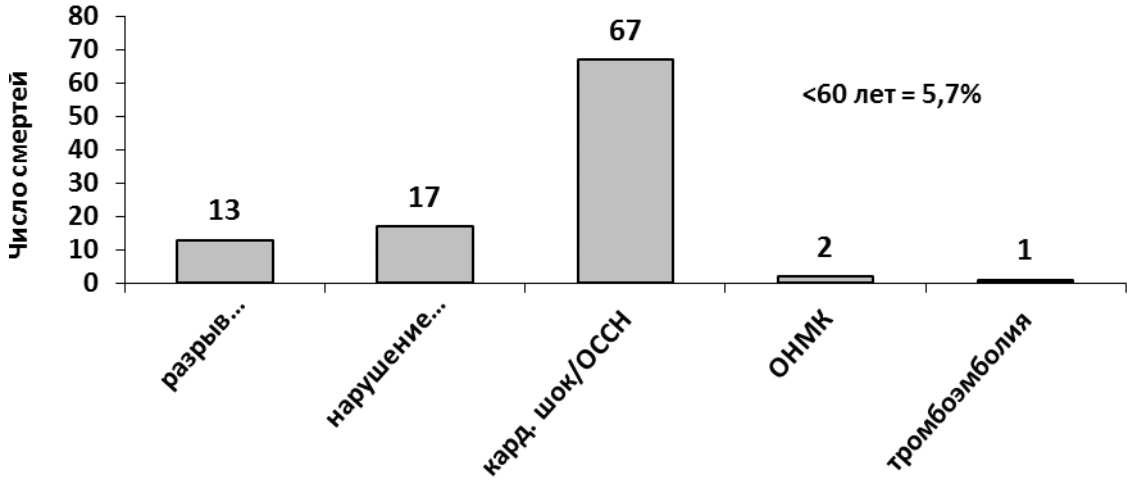

Рисунок 6. Основные причины смерти в стационаре у 172 больных

Таблица 7. Демографические показатели и факторы риска выживших и умерших в стационаре больных и их влияние на больничную летальность.

Показатель	Выжившие (n=961)	Умершие в стационаре (n=172)	Достоверность различий	Относительный риск (ОР)	Доверительные интервалы	Достоверность ОР
Возраст (M±SD)	62,6±0,5	73,0±0,8	<0,001	1,07	1,05 - 1,08	p<0,0001
Пол м/ж *(%)*	540/421 (56,2/43,7)	78/94 (45,3/54,7)	<0,001	0,81*	0,58 - 1,11	0,19
Артериальная гипертония Да/нет/неизвестно *(%)*	731/122/108 (76,1/12,7/11,2)	135/18/19 (78,5/10,5/11,0)	0,70	0,89**	0,54 - 1,48	0,65
Курение Да/нет/неизвестно *(%)*	298/651/12 (31,0/67,7/1,3)	29/139/4 (16,9/80,8/2,3)	<0,001	0,83**	0,53 - 1,32	0,44
Ожирение Да/нет/неизвестно *(%)*	386/553/22 (40,2/57,5/2,3)	71/87/14 (41,3/50,6/8,1)	<0,001	1,23**	0,89 - 1,69	0,21
Сахарный диабет Да/нет/неизвестно *(%)*	154/805/2 (16,0/83,8/0,2)	48/121/3 (28,0/70,3/1,7)	<0,001	1,78**	1,26 - 2,50	p<0,001
Гиперхолестеринемия Да/нет/неизвестно *(%)*	347/252/362 (36,1/26,2/37,3)	44/37/91 (25,6/21,5/52,9)	<0,001	0,98**	0,63 - 1,53	0,93
Неблагоприятные социально-экономические условия Да/нет/неизвестно *(%)*	430/464/67 (44,8/48,3/6,9)	111/40/21 (64,5/23,3/12,2)	<0,001	2,09**	1,45 - 3,01	p<0,0001
Малоподвижный образ жизни Да/нет/неизвестно *(%)*	596/341/24 (62,0/35,5/2,5)	139/21/12 (80,8/12,2/7,0)	<0,001	2,17**	1,35 - 3,50	0,0015

*Примечание: * - риск, скорректированный по возрасту; ** - риск, скорректированный по возрасту и полу.*

Таблица 8. Наличие предшествующей ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний у выживших и умерших в стационаре больных и их влияние на больничную летальность.

Показатель	Выжившие (n=961)	Умершие в стационаре (n=172)	Достоверность различий	Относительный риск (ОР)	Доверительные интервалы	Достоверность ОР
ИБС в анамнезе Да/нет (%)	665/296 (69,2/30,8)	116/56 (67,4/32,6)	p = 0,65	0,80	0,58 - 1,10	0,17
ИМ в анамнезе Да/нет/неизвестно (%)	200/391/370 (20,8/40,7/38,5)	40/63/69 (23,3/36,6/40,1)	p = 0,57	0,96	0,64 - 1,44	0,85
Признаки ГЛЖ в анамнезе Да/нет/неизвестно (%)	413/498/50 43,0/51,8/5,2	47/99/26 27,3/57,6/15,1	p < 0,001	0,47	0,33 - 0,67	0,0001
Мерцательная аритмия в анамнезе Да/нет/неизвестно (%)	66/443/452 (6,9/46,1/47,0)	22/71/79 (12,8/41,3/45,9)	p = 0,025	1,25	0,77 - 2,04	0,37
Сердечная недостаточность Да/нет/неизвестно (%)	115/438/408 (12,0/45,5/42,5)	31/73/68 (18,0/42,5/39,5)	p= 0,092	1,24	0,81 - 1,90	

ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка

Анализ факторов, влиявших на больничную летальность

В таблице 7 представлены данные о распространенности факторов риска среди всех 1133 больных, включенных в исследование ЛИС, и об их влиянии на больничную летальность. Влияние каждого фактора было скорректировано по возрасту и полу больного. Хорошо видно, что возраст сам по себе оказался независимым фактором риска смерти в стационаре (ОР = 1,07). Иными словами, на каждый год жизни вероятность умереть в больнице от ОИМ увеличивалась на 7%.

Показатели больничной летальности оказались существенно выше у женщин, чем у мужчин (18,3% и 12,6%, соответственно, $p<0,001$), однако, при введении поправки на возраст эти различия перестали быть значимыми (ОР=0,81, $p=0,19$), что хорошо видно в таблице 7.

Сравнение частоты выявления таких факторов риска, как артериальная гипертония, гиперхолестеринемии, ожирения, курения в группе умерших и выживших выявило некоторые различия, однако при введении поправок на возраст и пол эти различия оказались статистически незначимыми (таблица 7). Сахарный диабет, малоподвижный образ жизни, а также неблагоприятные социально-экономические условия, оцененные с поправками на возраст и пол, были существенно чаще распространены среди умерших, чем среди выживших, и явились независимыми предикторами смерти от ОИМ в стационаре.

Анализ наличия или отсутствия в анамнезе сердечно-сосудистых заболеваний (ИБС, сердечной недостаточности) не выявил их влияния на показатели больничной летальности (таблица 8). Наличие мерцательной аритмии в анамнезе также не свидетельствовало о повышенном риске смерти в стационаре. Наличие признаков гипертрофии миокарда левого желудочка по данным анамнеза

существенно снижало риск смерти больных (ОР=0,47).

Результаты отдаленного наблюдения у выживших больных

Как уже отмечалось, всего в стационаре умерло 172 больных из 1133 поступивших (15,2%). Из стационаров был выписан 961 больной. Многоэтапный поиск (см. Материал и методы) позволил установить судьбу 850 больных, судьба 111 человек осталась неизвестной (рисунок 7).

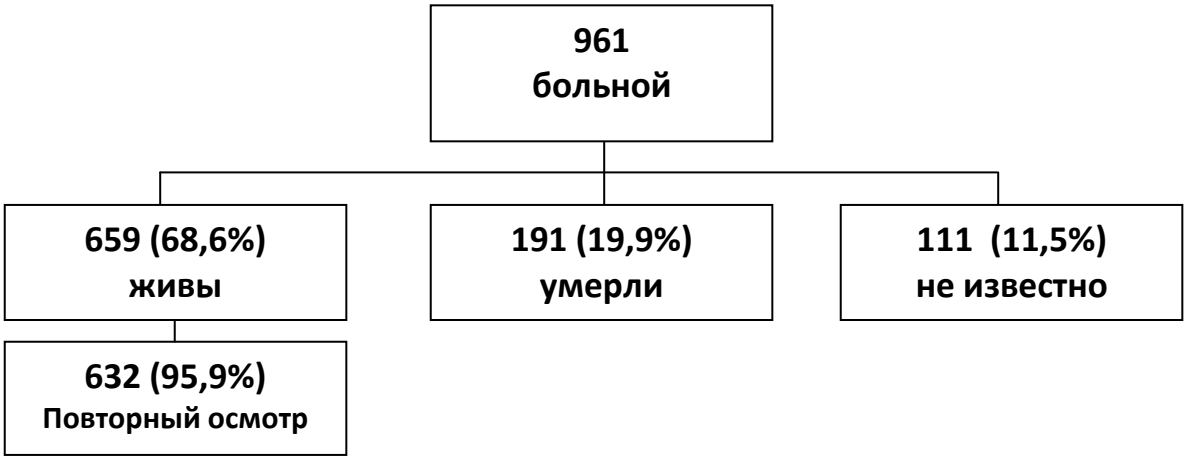

Рисунок 7. Судьба больных, выписанных из стационара.

Из 850 человек с установленным жизненным статусом умерли 191 (19,9%), остальные 659 пациентов 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 от выписки из стационара домой и контрольным визитом с повторным осмотром составил 1,75 лет.

В таблице 9 приведены основные демографические характеристики выписанных из стационара больных. Видно, что и среди выживших сохранялись примерно те же пропорции между мужчинами и женщинами (и их возрастом), что и среди всей когорты из 1133 больных. Обращает внимание, что более 30% составляли мужчины трудоспособного возраста (моложе 60 лет).

Таблица 9. Основные демографические характеристики больных, перенесших референсный острый инфаркт миокарда и выписанных из стационара (M±m).

Демографические характеристики,	всего	n=961
Мужчины/женщины	n/n %/%	540/421 (56,2/43,8)%
Средний возраст - все больные Мужчины/женщины	(лет) (лет)	63,9±0,4 59,0±0,5/70,2±0,5
Больные моложе 60 лет (мужчины/женщины)	n(%) n/n %/%	294 (30,6%) 262/32 (27,3/3,3)%
Образование (незаконченное среднее/ среднее/высшее/неизвестно)	n/n/n/n %/%/%/%	21/648/108/192 (2,2/67,4/11,2/19,2)%

В таблице 10 представлены основные клинические характеристики выписанных из стационара больных. Обращает внимание, что у ряда больных, несмотря на пребывание и проведенное обследование в стационаре, данные о некоторых важнейших показателях отсутствовали. Так, у 37,7% больных отсутствовали данные об уровне холестерина. Это связано с тем, что часть больных умирали практически в первые сутки при поступлении в стационар и анализ крови на холестерин не успевали сделать, не всегда в лабораториях больниц Люберецкого района в те годы была техническая возможность провести исследование крови на холестерин.

Таблица 10. Факторы риска и сопутствующие заболевания больных, перенесших острый инфаркт миокарда (n=961)

Фактор риска/заболевание	Да	Нет	Неизвестно
Артериальная гипертония	731 76,1%	122 12,7%	108 11,2%
Курение	298 31,0%	651 67,7%	12 1,3%
Ожирение	386 40,2%	553 57,5%	22 2,3%
Сахарный диабет 2-го типа	154 16,0%	805 83,8%	2 0,2%
Гиперхолестеринемия	347 36,1%	252 26,2%	362 37,7%
Отягощенная наследственность	30 3,1%	589 61,3%	342 35,6%
Неблагоприятные социально-экономические условия	430 44,7%	464 48,3%	67 7,0%
Малоподвижный образ жизни	596 62,0%	341 35,5%	24 2,5%
Наличие ИБС в анамнезе	665 69,2%	296 30,8%	0 0%
Ранее перенесенный инфаркт миокарда	200 20,8%	391 40,7%	370 38,5%
Ранее перенесенный инсульт или ТИА	83 8,6%	482 50,2%	396 41,2%
Любые сопутствующие заболевания	466 48,5%	326 33,9%	169 17,6%

В таблице 11 содержатся сведения об особенностях перенесенного ИМ у этой же группы больных. У абсолютного большинства (91,2%) пациентов в острой стадии ИМ регистрировался подъем сегмента ST.

Более чем у трети больных (38,9%) в острой стадии заболевания возникали те или иные осложнения. Наличие признаков сердечной недостаточности отмечены у 11,9% больных, у 45,6% - сердечная недостаточность не выявлена, при этом необходимо отметить, что почти у половины больных (42,5%) сведения о наличии сердечной недостаточности отсутствовали.

Таблица 11. Данные об особенностях течения референсного острого инфаркта миокарда у 961 больного

Особенности перенесенного ИМ	n (%)
ИМ↑ST / ИМ↓ST Да/нет	876/85 (91,2/8,8)%
Наличие осложнений ОИМ (любых) Да/нет/неизвестно	374/564/23 (38,9/58,7/2,4)%
Признаки сердечной недостаточности Да/нет/неизвестно	115/438/408 (11,9/45,6/42,5)%
Признаки увеличения размеров сердца при ЭхоКГ Да/нет/неизвестно	217/420/324 (22,6/43,7/33,7)%
Наличие зон гипо/акинеза при ЭхоКГ Да/нет/неизвестно	407/230/324 (42,4/23,9/33,7)%

ЭхоКГ, позволяющая объективизировать наличие сердечной недостаточности, была выполнена далеко не у всех больных, а только в 637 случаях (66,3%). Лишь у 22,6% больных были указанны в заключении признаки увеличения размеров сердца за счет гипертрофии миокарда (при этом у 33,7% данные об этом признаке вообще отсутствовали). Зоны гипо- или акинеза были выявлены у большинства больных, которым проводилась Эхо-КГ (у 63,9% из тех, которым это исследование было проведено).

Показатели смертности

Показатели смертности всех 1133 больных, включенных в регистр ЛИС, отражены на рисунке 8. Как отмечалось выше, 172 больных умерли в стационаре, из стационара был выписан 961 больной. Из них умер 191 человек.

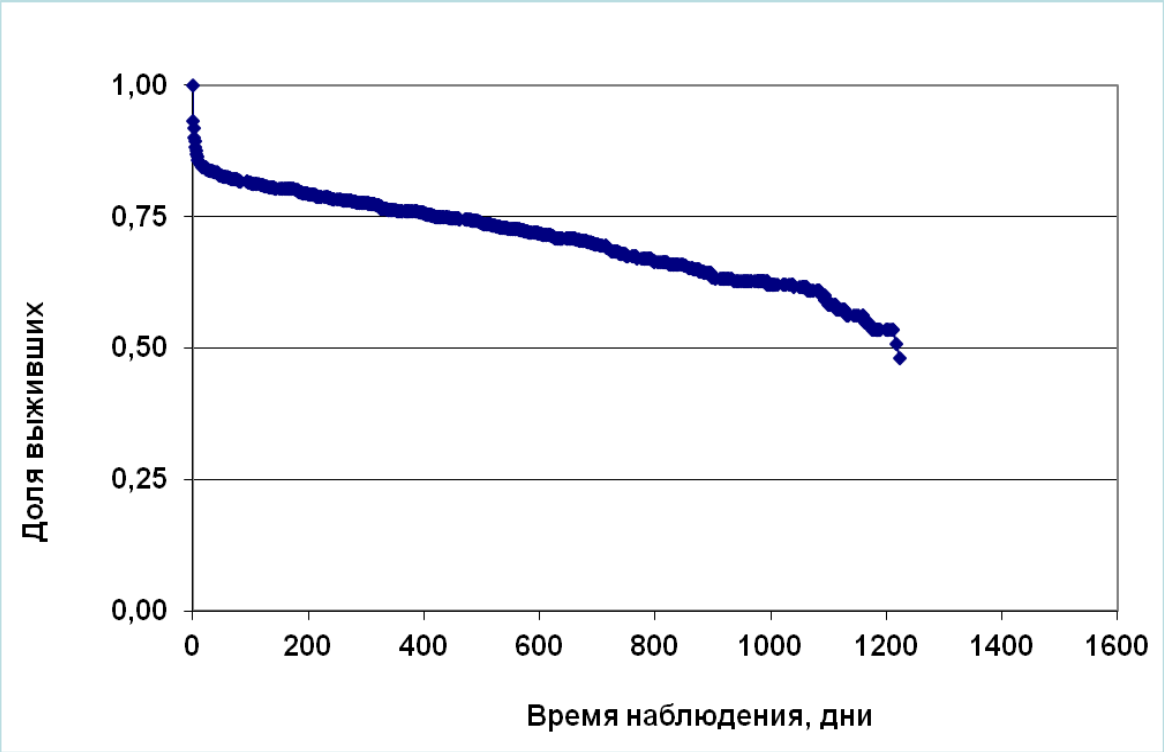

Рис. 8. Общая кривая смертности Каплана-Мейера больных в исследовании ЛИС

Анализ причин смертности

В абсолютном большинстве случаев (82%) смерть наступила вследствие различных осложнений ИБС (повторный ИМ, острая сердечно-сосудистая недостаточность и пр.). Причиной еще 9% смертей были острые НМК.

Анализ факторов, влиявших на прогноз жизни больных

Результаты изучения влияния различных факторов на прогноз жизни больных представлены в таблице 12.

Таблица 12. Влияние различных факторов на отдаленную смертность больных, перенесших острый инфаркт миокарда

Факторы	RR	95%	ДИ	p
Социально-демографические факторы				
Пожилой возраст	1.039	1,03	1,05	0,001
Мужчины /женщины	0,91	0,66	1,25	0,56
Высшее образование	0,73	0,28	1,93	0,52
Неблагоприятные социально-экономические условия	1,31	0,94	1,82	0,10
Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний				
Артериальная гипертония	0,88	0,6	1,27	0,49
Гиперхолестеринемия	1,01	0,68	1,49	0,97
Курение	0.89	0,57	1,40	0,62
Ожирение	1,18	0,88	1,59	0,26
Малоподвижный образ жизни	1,44	1	2,09	0.05
Перенесенные заболевания				
ИБС в анамнезе	0,99	0,72	1,34	0.96
Инфаркт миокарда	1,68	1,23	2,28	0,001
Нарушение мозгового кровообращения	0.81	0,48	1,36	0,43
Сопутствующие заболевания и осложнения				
Сахарный диабет 2 типа	1,8	1,26	2,56	0,001
Сердечная недостаточность	1,52	0,97	2,38	0,066

Примечание: данные скорректированы по возрасту (кроме самого возраста) и полу (для пола - только по возрасту).

Рассматривая влияние социально - демографических факторов, очевидно, что возраст оказывал статистически достоверное негативное влияние на отдаленную выживаемость больных: увеличение возраста на 1 год увеличивало риск смерти на 3,9%. Влияние пола на смертность было статистически незначимым. Тем не менее, влияние всех остальных показателей на отдаленный прогноз жизни больных оценивалось с обязательной поправкой не только на возраст, но и на пол.

Влияние традиционных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на прогноз жизни больных. Обращает внимание, что ни один из этих 4 факторов риска - артериальная гипертония, гиперхолестеринемия, курение, ожирение достоверно не влияли на отдаленный прогноз жизни больных, лишь малоподвижный образ жизни отчетливо ухудшал исход болезни (ОР = 1,44, p=0,05).

Из перенесенных сердечно-сосудистых заболеваний наличие в анамнезе ИМ до перенесенного референсного ИМ очевидно повышало вероятность смерти (ОР = 1,68, p = 0,001).

Наличие сахарного диабета 2-го типа значительно увеличивало вероятность смерти на 80% (ОР = 1,8, p=0,0012).

Существовавшая на момент развития ИМ сердечная недостаточность оказывала отрицательное влияние на прогноз жизни на грани статистической достоверности (ОР = 1,52, p = 0,066).

Ряд показателей, зарегистрированных в острой стадии заболевания (прежде всего электрокардиографических), продемонстрировали значимое влияние на отдаленный прогноз жизни: это касалось в первую очередь различных видов блокад (см. таблицу 13), а также тахикардии. Брадикардия, напротив, ассоциировалась с более благоприятным прогнозом жизни, однако ее влияние на этот показатель не было статистически значимым (ОР = 0,67, p = 0,13). Обращает внимание, что

наличие мерцательной аритмии в острой стадии ИМ имело отрицательную прогностическую значимость.

Таблица 13. Влияние факторов, зарегистрированных в острой стадии инфаркта миокарда на прогноз жизни больных

Факторы, отражающие состояние в момент острой стадии инфаркта миокарда	RR	95%	ДИ	p
Наличие синусового ритма на ЭКГ	0,47	0,32	0,7	0,0002
Тахикардия на ЭКГ	2,08	1,51	2,86	0,0001
Брадикардия на ЭКГ	0,67	0,4	1,13	0,13
Признаки ГЛЖ на ЭКГ	1,07	0,77	1,47	0,69
Атриовентрикулярная блокада на ЭКГ	3,5	1,1	11,13	0,034
Синоатриальная блокада на ЭКГ	6,96	1,7	28,57	0,007
Синдром слабости синусового узла	1,42	0,65	3,07	0,377
Мерцание предсердий	2,28	1,37	3,79	0,002
Блокада ножки пучка Гисса	1,91	1,32	2,77	0,0006
Расширение полостей сердца по ЭхоКГ	1,87	1,21	2,89	0,005
Наличие гипо/акинеза на ЭхоКГ	1,69	1,03	2,77	0,004
Признаки ГЛЖ на ЭхоКГ	0,88	0,55	1,44	0,62
Любые осложнения ИМ в остром периоде	2,0	1,46	2,74	0,0001

Примечание: данные скорректированы по возрасту и полу.

Несмотря на то, что ЭхоКГ была выполнена далеко не всем больным, ее данные имели важную прогностическую значимость. О неблагоприятном прогнозе жизни свидетельствовали прежде всего признаки нарушения сократимости миокарда, а также наличия зон гипо- или акинеза. Интегральный показатель, учитывающий просто

наличие или отсутствие любого осложнения в остром периоде ИМ, обладал высокой прогностической значимостью в отношении риска смерти: те, кто имел такие осложнения, впоследствии умирали в 2 раза чаще (ОР = 2,0, p = 0,0001).

Данные о лечении

Лечение на догоспитальном этапе

В таблице 14 представлены данные о лечении, получаемом больными до развившегося ОИМ, полученные при анализе историй болезни (данных анамнеза). Эти данные будут прокомментированы в главе Обсуждение. Как уже отмечалось, большинство больных до развития референсного ИМ уже имели очевидные признаки заболевания: 68,5% страдали ИБС, 24,2% больных перенесли ранее ИМ, у 12,9% были явные признаки сердечной недостаточности, у 7,8% была мерцательная аритмия, 76,5% страдали артериальной гипертонией, поэтому столь низкая частота использования основных групп лекарственных препаратов, влияющих на прогноз заболевания, никак не может быть объяснена фактом отсутствия показаний к их назначению.

Таблица 14. Основные группы лекарственных препаратов, которые получали больные до развившегося острого инфаркта миокарда (n=1133).

Группа препаратов	Частота назначения
Антиагреганты	16%
Статины	2%
Антикоагулянты	0%
Диуретики	13%
Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ)	36%
Бета-блокаторы	21%
Антагонисты кальция	7%

Несмотря на низкую частоту использования основных классов лекарственных препаратов с доказанным влиянием на исходы заболевания, некоторые группы препаратов, принимавшихся до ОИМ, оказали положительное влияние на прогноз жизни в отдаленные сроки (после перенесенного ОИМ). Это касается β-адреноблокторов и иАПФ (ОР 0,70 и 0,66 соответственно) (см. таблицу 15).

Таблица 15. Препараты, принимавшиеся перед референсным острым инфарктом миокарда и их влияние на отдаленый прогноз жизни

Группа препаратов	Выжившие	Умершие	p (%)	RR/OP	CI/ДИ	p
Диуретики	14,0%	10,5%	0,196	0,67	0,41-1,10	0,11
Бета-блокаторы	23,9%	16,8%	0,034	0,70	0,50-1,03	0,07
иАПФ	36,9%	30,4%	0,092	0,66	0,47-0,93	0,017
Антиагреганты	16,2%	13,6%	0,373	0,76	0,48-1,19	0,23
Статины	2,2%	1,1%	0,302	0,68	0,17-2,72	0,58
Антагонисты кальция	8,2%	5,8%	0,261	0,52	0,26-1,02	0,058

Примечание: RR/OP – относительный риск; CI/ДИ – доверительный интервал.

Влияние терапии, назначенной в стационаре, на прогноз жизни больного

Доля больных, перенесших ОИМ, которым назначались основные группы ЛП при лечении в стационаре отражена в таблице 16.

Результаты анализа, оценивавшего прогностическую значимость терапии, назначенной в стационаре, на отдаленный прогноз жизни больного, представлены в таблице 17.

Таблица 16. Основные группы лекарственных препаратов, которые получали больные, перенесшие острый инфаркт миокарда, в стационаре и после госпитализации.

Группа препаратов	Частота назначения	
	В стационаре	После госпитализации (на визите)
Антиагреганты	86%	85%
Статины	38%	67%
Антикоагулянты	63%	4%
Диуретики	47%	47%
иАПФ	85%	81%
Бета-блокаторы	83%	81%
Антагонисты кальция	5%	14%

Таблица 17. Влияние терапии, назначенной в стационаре, на отдаленный прогноз жизни больных

Терапия, получаемая в стационаре	RR	95%	ДИ	p
Проведение тромболизиса	0,42	0,19	0,97	0,043
Антикоагулянты	1,13	0,82	1,55	0,46
Диуретики	1,34	0,95	1,88	0,92
Бета-блокаторы	0,65	0,44	0,96	0,03
иАПФ	0,96	0,59	1,55	0,86
Антиагреганты	0,58	0,39	0,86	0,0067
Статины	0,88	0,64	1,23	0,46
Антагонисты кальция	1,42	0,8	2,52	0,23

Хорошо видно, что три группы препаратов: тромболитики, антиагреганты и бета-блокаторы достоверно улучшали отдаленную выживаемость больных. Антагонисты кальция и диуретики, напротив, продемонстрировали тенденцию к ухудшению прогноза жизни, но она не была статистически значимой.

На рисунке 9 приведены кривые Каплана-Мейера, отражающие влияние проведенного тромболизиса на смертность в отдаленном периоде. Очевидно, что различия в выживаемости появляются в самые ранние сроки, однако столь же очевидно, что эти различия сохраняются в течение всего периода последующего наблюдения.

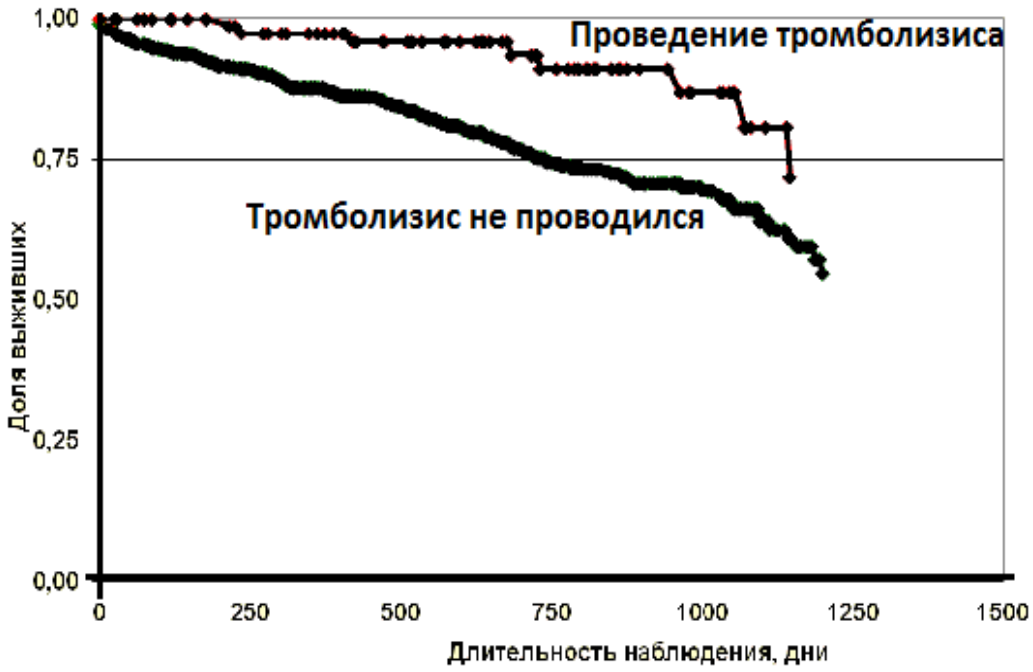

Рисунок 9. Кривые Каплана-Мейера, отражающие влияние тромболизиса, проведенного в остром периоде инфаркта миокарда, на отдаленную выживаемость больных. P=0,043.

На рисунке 10 приведены аналогичные кривые для больных, получавших антиагреганты и не получавших их по самым разным

причинам. Влияние антиагрегантов на отдаленный прогноз жизни оказались не менее очевидными, чем влияние тромболизиса.

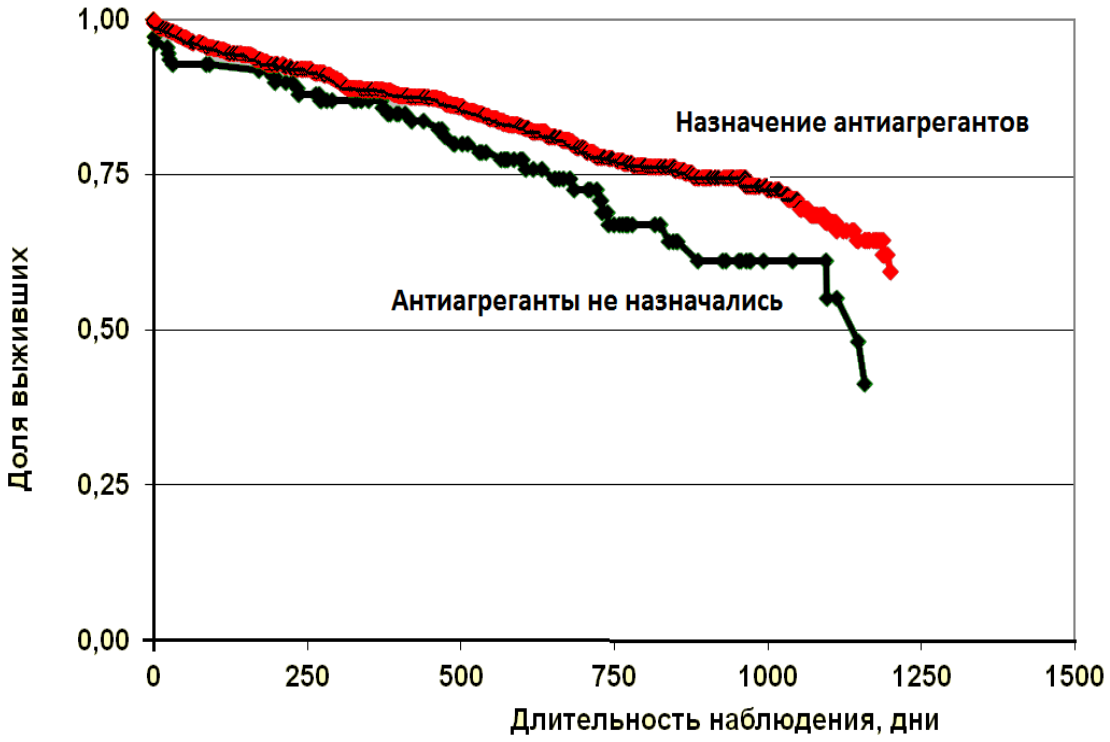

Рисунок 10. Кривые Каплана-Мейера, отражающие влияние антиагрегантов, назначенных в остром периоде инфаркта миокарда, на отдаленную выживаемость больных. P=0,0067.

Изменение назначения препаратов больным в различные сроки наблюдения до и после перенесенного инфаркта миокарда

Нами было проанализировано изменение струтуры назначаемых лекарственных препаратов больным перенесшим ОИМ на различных этапах лечения – на догоспитальном этапе до развития ОИМ, во время лечения в стационаре по поводу ОИМ и при выписке из стационара.

Как видно на рисунке 11 ситуация с крайне низким назначением лекарственных препаратов, влияющих на прогноз жизни больных

(антиагреганты, бета-блокаторы, иАПФ и статины), на догоспитальном этапе меняется в сторону увеличения на этапе лечения больных в стационаре и при выписке. Изменение в терапии лекарственными препаратами в период госпитализации и после практически незначительны и предсказуемы: уменьшение использования антикоагулянтов на постгоспитальном этапе наблюдения в пользу антиагрегантов. Все остальные группы препаратов назначены практически без изменений.

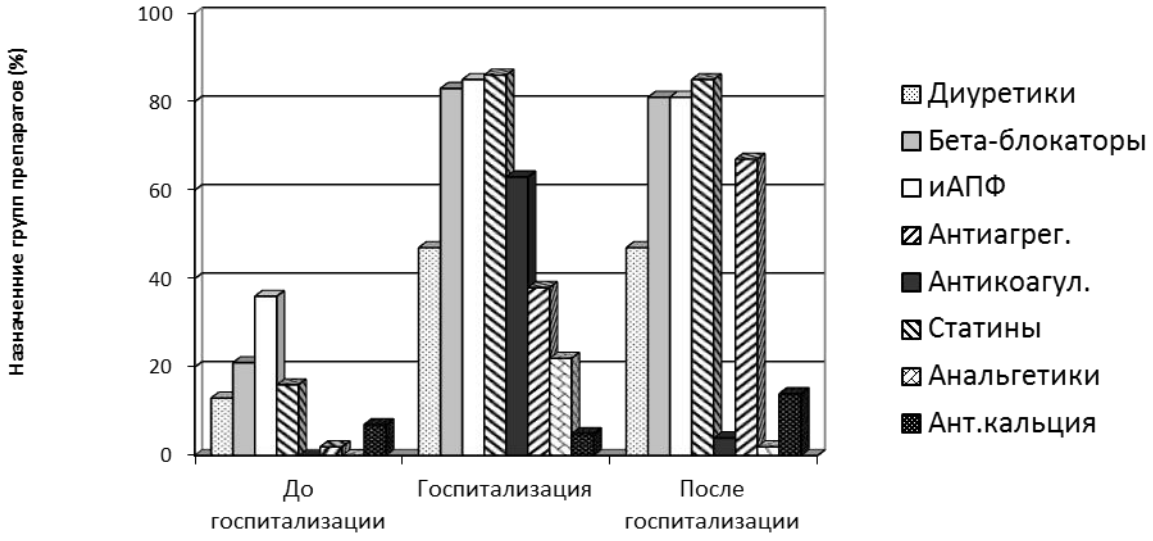

Рисунок 11. Назначение различных групп препаратов больным, перенесшим острый инфаркт миокарда в различные сроки наблюдения.

Создание индекса для оценки прогноза жизни больного

Материалы Люберецкого регистра, в котором была отслежена судьба 961 пациента в течение достаточно длительного временного периода после перенесенного референсного ИМ (медиана наблюдения от выписки из стационара и повторным осмотром составили 1,6 (1,0; 2,4) лет, максимально 3,9 года), позволили создать модель оценки риска смерти у данной категории пациентов. Данная модель оценки долгосрочного прогноза получила название ЛИС-индекс. Для вычисления прогностически значимых факторов был выполнен пошаговый многофакторный анализ методом логистической регрессии, изучаемые факторы включались в анализ в дискретном виде. В результате проведенного анализа были выделены 15 переменных (значения p = 0,1-0,001) (таблица 18), которые были объединены в следующие категории:

4 параметра ЭКГ покоя: ЧСС>77 в мин$^{-1}$ – для мужчин или ЧСС>80 в мин$^{-1}$ – для женщин, наличие признаков гипертрофии миокарда левого желудочка, наличие изменений ST-T и наличие полной блокады левой ножки пучка Гиса;

4 параметра лекарственного анамнеза: прием следующих препаратов до развития ИМ (бета-блокаторов, иАПФ, антагонистов кальция), прием антиагрегантов во время госпитализации;

4 анамнестических параметра: ИМ в анамнезе, осложненное течение ИМ, наличие сахарного диабета, наличие неблагоприятных социально-экономических условий;

3 клинико-лабораторных параметра: повышение СОЭ (>15 мм/ч для мужчин и >21 мм/ч для женщин), измененный калий (5,3<К+<3,5 ммоль/л), пульс в положении сидя >90 уд. мин-1 во время физикального осмотра.

Наличие любого из перечисленных ниже параметров оценивали в 1 балл.

Таблица 18. Параметры категорий для вычисления прогностическизначимых факторов.

	Показатель	Значение	ОР	95%ДИ	p
ЭКГ	Тахикардия	0,44	1,56	1,11-2,18	0,01
	Гипертрофия ЛЖ	0,39	1,47	1,06-2,05	0,02
	ST-T	0,45	1,57	0,94-2,62	0,09
	БЛНПГ	0,53	1,70	1,17-2,46	0,005
Лек. анамнез	Бета-блокаторы	-0,60	0,55	0,36-0,83	0,004
	иАПФ	-0,42	0,66	0,47-0,92	0,015
	АК	-0,56	0,57	0,30-1,07	0,08
	Антиагреганты	-0,55	0,58	0,39-0,86	0,007
Анамнез	ИМ в анамнезе	0,53	1,80	1,30-2,49	0,0004
	Осложненный ИМ	0,52	1,70	1,27-2,27	0,0004
	СД	0,40	1,68	1,18-2,40	0,004
	Низкий соц.-экон. статус	0,59	1,50	1,11-2,03	0,009
Кл.-лаб. данные	↑ СОЭ	0,34	1,80	1,18-2,75	0,007
	Отк. от нормы K^+	0,59	1,63	1,19-2,23	0,002
	↑ЧСС	0,49	1,41	0,99-1,99	0,05

Примечание: БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса, СД – сахарный диабет, ЧСС – частота сердечных сокращений, ЛЖ – левый желудочек, ST-T – изменения сегмента ST, зубцаT, АК - антагонисты кальция.

Значение индекса риска смерти в отдаленном периоде после перенесенного ИМ (ЛИС-индекс) вычисляли путем суммирования всех набранных баллов по определенным ранее категориям, при этом баллы лекарственного анамнеза вводились с отрицательным знаком, поскольку факт приема данных препаратов оказывал положительное влияние на отдаленный прогноз. Таким образом, формула для вычисления риска

смерти ЛИС-индекса получила следующий вид:

ЛИС-индекс= (Σsum ЭКГ) + (Σsum анамнез) + (Σsum лабораторно-клинические показатели) – (Σsum лекарственный анамнез),

где Σsum – сумма, которая соответствует числу набранных баллов для каждой категории параметров.

На рисунке 12 представлены данные, отражающие выживаемость пациентов после перенесенного референсного ИМ в зависимости от вычисленного показателя ЛИС-индекса, соответствующего определенным квинтилям.

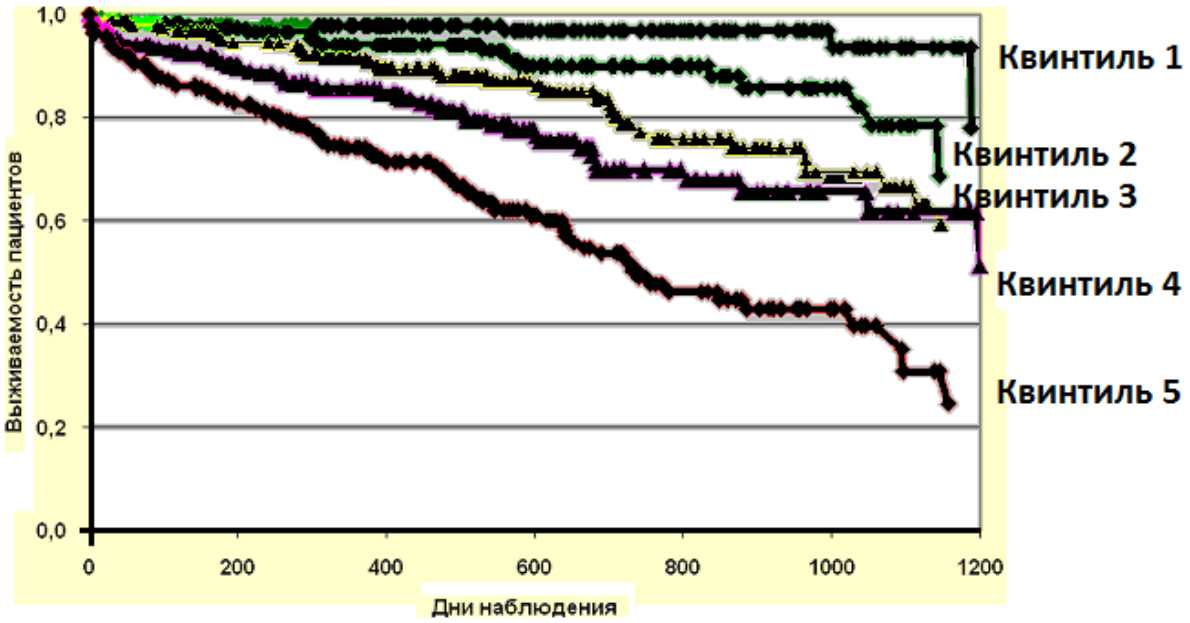

Рисунок 12. Выживаемость пациентов после перенесенного референсного инфаркта миокарда в зависимости от вычисленного показателя ЛИС-индекса, соответствующего определенным квинтилям.

В соответствии с проведенным анализом ОР для 2-й, 3-й, 4-й и 5-й квинтили показан в таблице 19.

Таблица 19. Относительный риск для 2-й, 3-й, 4-й и 5-й квинтили

Квинтили	ОР	(95% ДИ)
2 квинтиль	3,01	(1,26 – 7,16)
3 квинтиль	4,77	(2,12 – 10,75)
4 квинтиль	7,20	(3,24 – 15,97)
5 квинтиль	13,84	(6,39 – 29,99)

Очевидно, что чем выше расчетный показатель ЛИС-индекса, тем хуже для пациента отдаленный прогноз. Для практического использования была разработана бальная шкала, риск смерти в отдаленном периоде после перенесенного ИМ было принято расценивать как очень низкий при ЛИС-индексе менее или равным 1 баллу, как низкий – при ЛИС-индексе в 2 балла, как средний – при ЛИС-индексе в 3 балла, как высокий при ЛИС-индекс в 4-5 баллов и как очень высокий при ЛИС-индекс в 6 и более баллов.

Если в 1-ой группе регистрировался низкий риск смерти в отдаленном периоде после перенесенного ИМ и эта группа расценивалась как референсная, то во 2-ой группе этот риск возрастал примерно в 2 раза, в 3-ей группе – в 3 раза, в 4-ой – в 5 раз, а в 5-ой – в 9 раз и более по сравнению с 1-ой группой (таблица 20).

Таблица 20. Бальная шкала риска смерти в отдаленном периоде после перенесенного инфаркта миокарда

Баллы	Группа	ОР	(95% ДИ)	Риск
≤ 1	1	1,00		очень низкий риск
2	2	2,14	(1,26 – 3,64)	низкий риск
3	3	3,46	(2,09 – 7,73)	средний риск
4-5	4	4,98	(3,14 – 7,88)	высокий риск
≥ 6	5	9,78	(5,67 – 16,89)	очень высокий риск

На рисунке 13 представлены данные, отражающие кривую выживаемости больных после перенесенного референсного ИМ, в зависимости от рассчитанного на момент выписки (ретроспективно) интегрального индекса ЛИС-индекс.

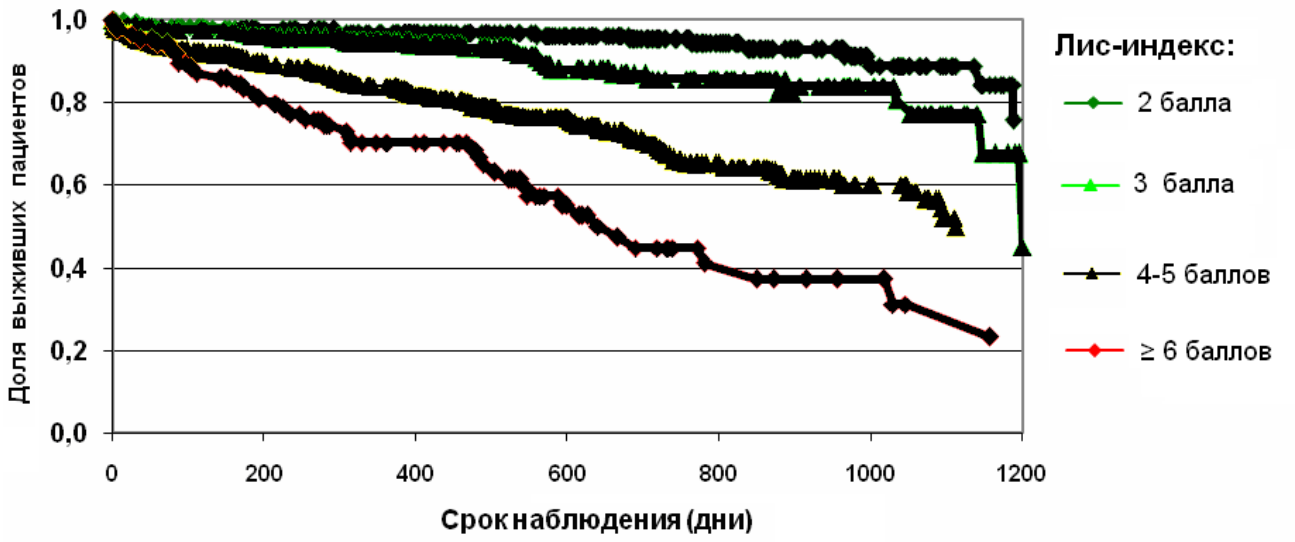

Рисунок 13. Кривая выживаемости больных после перенесенного референсного инфаркта миокарда, в зависимости от рассчитанного на момент выписки интегрального индекса ЛИС-индекса.

В таблице 21 представлены показатели, отражающие прогностическую значимость показателя ЛИС-индекса, который был определен у всех (n=961) выписанных из стационара пациентов.

Таблица 21. Показатели, отражающие прогностическую значимость показателя ЛИС-индекса, у пациентов (n=961) выписанных из стационара

Статус/баллы	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8
Пациент жив (n=770)	2 0,26	17 2,21	50 6,49	124 16,10	171 22,21	161 20,91	118 15,32	81 10,52	37 4,81	9 1,17	0 0,00
Пациент умер (n=191)	0 0,00	0 0,00	2 1,05	11 5,76	21 10,99	37 19,37	45 23,56	35 18,32	24 12,57	11 5,76	5 2,62

Различие по показателю ЛИС-индекса между умершими и

выжившими пациентами носило достоверный характер (p=0,001).

На основании полученных данных была построена ROC-кривая (receiver operating characteristic) с целью оценки качества полученного прогностического индекса (рисунок 14).

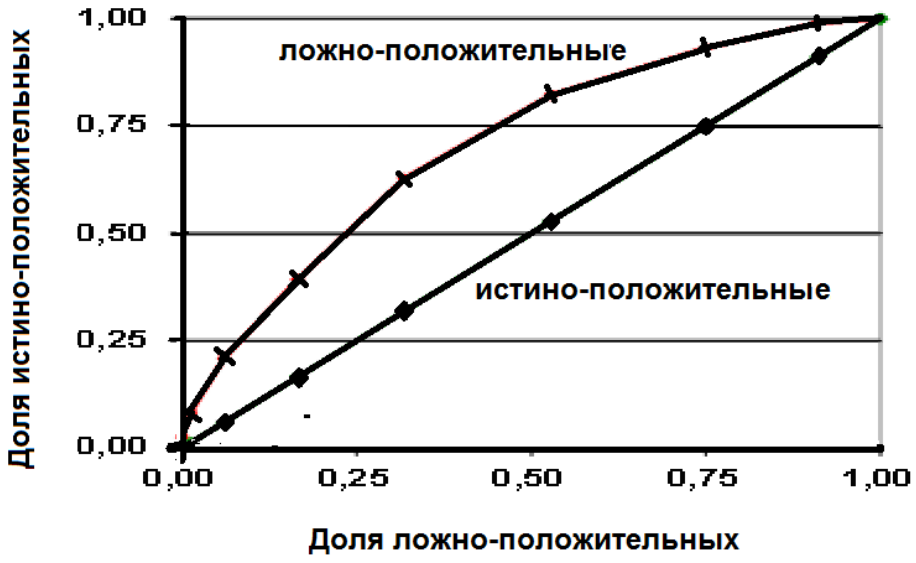

Рисунок 14. ROC-кривая (receiver operating characteristic) для оценки качества полученного прогностического индекса

Дополнительные исследования

Данные о частоте использования двойной дезагрегантной терапии, назначенной в стационаре при лечении больных с острым коронарным синдромом

Из больных, госпитализированных с диагнозом ОИМ в Люберецкую районную больницу №2 за период с декабря 2008 г. по декабрь 2009 г., были отобраны 158 больных (62 женщины и 96 мужчин), которым при выписке из стационара рекомендовалась двойная дезагрегантная терапия.

С помощью телефонного опроса установлен жизненный статус 98 больных, 60 не отвечали на повторные телефонные звонки. Из этих 98 больных к моменту телефонного звонка 84 больных были живы, 14 умерли. Согласно данным опроса (см. рисунок 15), из выживших клопидогрел и аспирин принимали 14 человек, из них 5 пациентов прекратили принимать клопидогрел досрочно по разным причинам. Точно не принимали клопидогрел 63 человека, а 2 затруднились ответить на этот вопрос. 11 больных из 14 умерших человек, по словам родственников, клопидогрел определенно не принимали, в отношении 3 - информации о приеме клопидогрела не было. На вопрос о том, почему пациенты не принимали клопидогрел, из 63 человек 61 ответил, что это не рекомендовал лечащий врач поликлиники. На вопрос о том, знают ли пациенты что-либо о клопидогреле (из числа не принимавших его), только 15 ответили утвердительно, причем большинство считало, что препараты клопидогрел и аспирин одновременно назначаются исключительно больным, перенесшим процедуру установки стента.

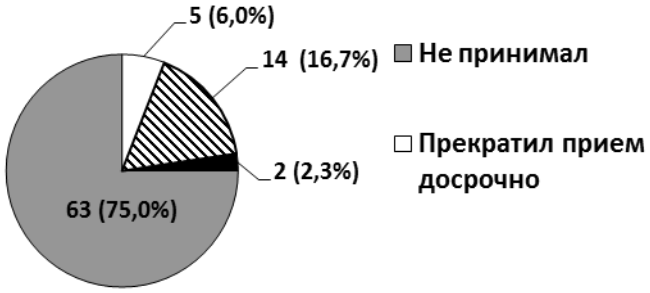

Рисунок 15. Результаты телефонного опроса больных (n=84), перенесших острый инфаркт миокарда, в отношении приема клопидогрела и аспирнина

Из 84 выживших больных только 15 были информированы о целях использования этих препаратов, при этом 2 из них никогда не принимали клопидогрел.

Как видно из полученных результатов, больные перенесшие острый коронарный синдром далеко не всгда принимают назначенные препараты двойной дезагрегантной терапии преимущественно по причине низкой информированности о целях использования этих препаратов.

Результаты исследование по оценке принятия решения больными о вызове «Скорой помощи» и особенностей их госпитализации

Всего в исследовании приняли участие 363 пациента, из них: женщин – 132 (37%), мужчин – 231 (63%), средний возраст респондентов составил 63,2±12,3 года (24-89 лет), высшее образование имели 72 (20%) пациента, неполное среднее – 37 (10%), среднее-специальное – 101 (28%) и среднее – 92 (25%) пациента, 61(17%) пациент в анкетах не указали статус образования. В стационар бригадами «Скорой помощи» были доставлены 304 (84%) пациента, остальные пациенты поступили в стационар по направлению врача поликлиники либо из дома после вызова участкового врача на дом. Анкеты пациентов, поступивших по направлению участкового врача, не вошли в окончательный анализ, поскольку сроки госпитализации в данном случае существенно увеличивались и могли составлять не только часы, но и дни от начала симптомов заболевания. Более половины опрошенных пациентов (59%) ранее уже обращались к услугам «Скорой помощи».

Основным поводом для вызова бригады «Скорой помощи» послужил типичный болевой синдром, часто сочетающийся со слабостью, головокружением, тошнотой, изменением артериального давления (87% пациентов), при этом не связанные с болью симптомы встречались достаточно редко (рисунок 16).

Примерно у половины пациентов (52%) болевой синдром отмечался впервые, у остальных пациентов боли в груди отмечались и

ранее, но причиной вызова бригады «Скорой помощи» послужило изменение характера болевого синдрома: увлечение его длительности (20%), интенсивности (17%), сочетание с другими симптомами, отсутствующими ранее (11%).

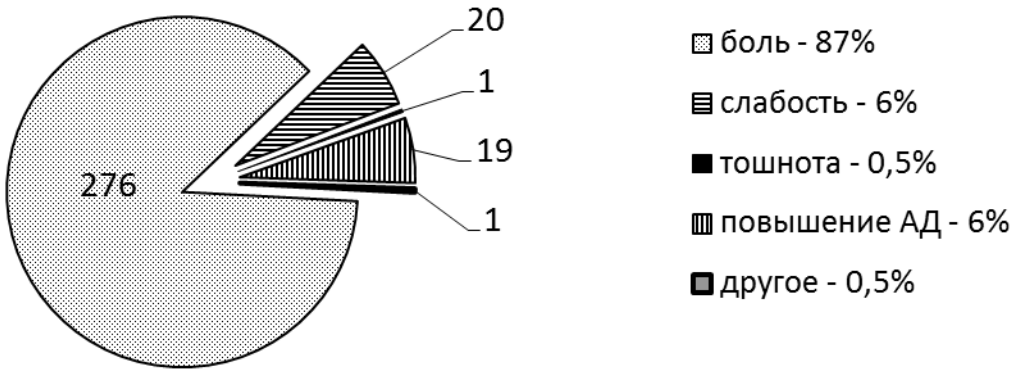

Рисунок 16. Повод для вызова бригады «Скорой помощи»

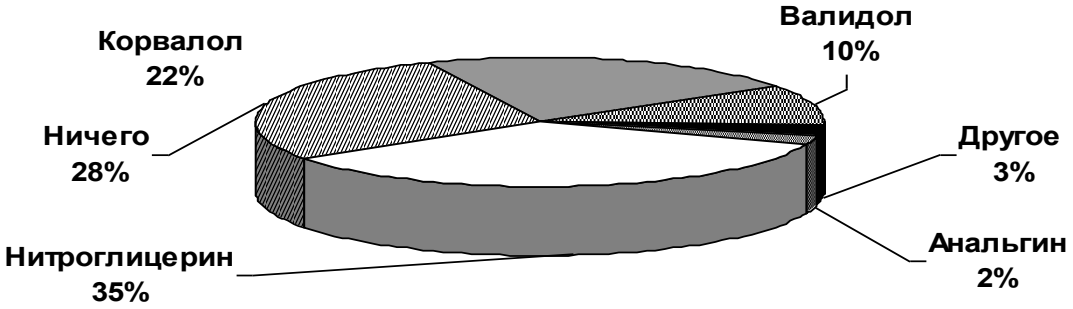

Рисунок 17. Самостоятельные мероприятия для снятия симптомов заболевания (n=346).

На рисунке 17 представлены данные, отражающие основные мероприятия, которые предпринимали пациенты для снятия болевого синдрома, при этом около трети пациентов (28%) ничего не делали, чтобы облегчить свое самочувствие, всего треть пациентов использовали нитраты короткого действия.

Следует обратить внимание, что довольно значительная доля

пациентов, по-прежнему, предпочитает пользоваться в качестве неотложной помощи корвалолом, валидолом, анальгином или но-шпой.

В ходе проведенного опроса было установлено, что чаще всего задержка вызова бригады «Скорой помощи» происходила из-за сомнений в необходимости ее вызова, кроме того пациенты продолжали надеяться, что возможно все пройдет самостоятельно и без вмешательства врача.

Довольно частой причиной, приводящей к откладыванию на более длительный срок вызова бригады «Скорой помощи», являлись боязнь госпитализации как таковой, нежелание беспокоить медицинский персонал или врача, наличие различных домашних обстоятельств, нежелание, чтобы о проблемах со здоровьем узнали на работе и т.д. (рисунок 18).

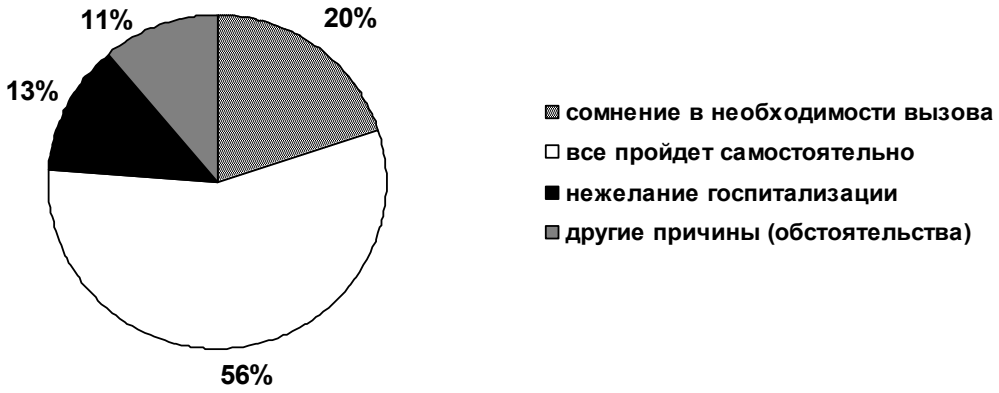

Рисунок 18. Причины, по которым вызов бригады «Скорой помощи» был отложен (ответ 70,6% респондентов).

Как правило, вызов бригады скорой помощи был сделан самостоятельно или родственниками (82%), в остальных случаях это сделали соседи, знакомые/сослуживцы или посторонние люди. Данная работа не ставила перед собой задачу оценки объема и качества работы бригад «Скорой помощи», тем не менее, результаты анкетирования свидетельствовали о том, что «Скорая помощь» приезжала по вызову

достаточно быстро (около 70% пациентов отметили, что время ожидания составило 10-30 минут). Половине пациентов на принятие решения о вызове «Скорой помощи» потребовалось менее 40 минут, однако почти треть пациентов обратилась за медицинской помощью спустя час и более после развития болевого синдрома, ставшего причиной госпитализации с ОКС (рисунок 19).

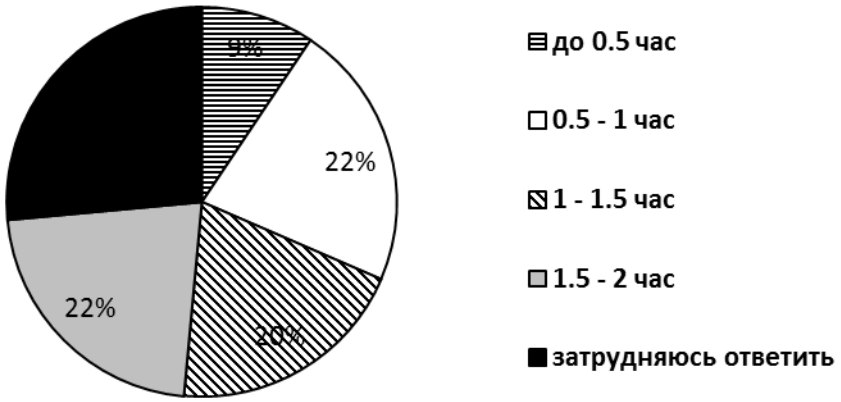

Рисунок 19. Время от появления симптомов болезни до госпитализации.

Женщины обращались за медицинской помощью позднее, чем мужчины, и реже принимали нитроглицерин для купирования болевого синдрома ($r \leq 0,25$). Наличие в анамнезе перенесенного ИМ ненамного уменьшало время вызова «03» и повышало частоту использования нитроглицерина до приезда «Скорой помощи», но все эти ассоциации были достаточно слабыми ($r \leq 0,25$).

Анкетирование для оценки догоспитальной терапии и приверженности к ней

В эту часть исследования были включены 272 пациента, последовательно поступавшие в кардиологическое отделение Люберецкой районной больницы №2 в 2011-2012 гг.: 157 мужчин и 115 женщин в возрасте от 31 - 89 лет (средний возраст 63,6±12,6 лет). Всем пациентам во время пребывания в стационаре предлагалось заполнить

специально разработанную анкету. Информацию о принимаемой терапии до референсной госпитализации сообщили только 173 пациента: β-адреноблокаторы получали 39% больных, иАПФ - 47%, антиагреганты - 37%, статины - 15%, диуретики - 15% больных. На рисунке 20 представлены данные, отражающие частоты назначения жизненно важных препаратов пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений перед развитием референсного инфаркта миокарда [7].

Как видно, что значительная доля пациентов получала β-

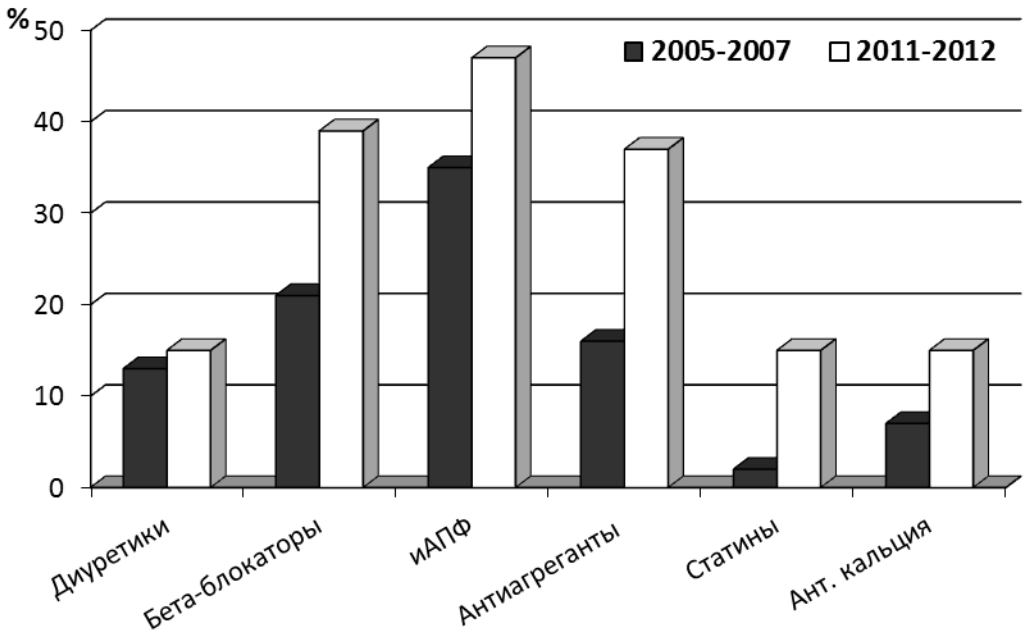

Рисунок 20. Частота назначения препаратов в разные периоды регистра «ЛИС».

адреноблокаторы, иАПФ, антиагреганты, заметно меньше больных получали статины, антагонисты кальция и диуретики.

Анализ дополнительных данных

Оценка динамики догоспитальной терапии за период 2005-2012 гг.

Прямое сравнение включенных в анализ групп больных в разные периоды исследования по всем показателям (включая тяжесть

перенесенного ОИМ) по ряду причин оказалась не возможна. Тем не менее, по самым общим характеристикам – общее количество включенных за год больных, возрастной и половой состав, образовательный уровень – группы оказались вполне сопоставимыми между собой. В таблице 22 представлены основные демографические характеристики больных, включенных в исследование на разных его этапах.

Кроме того, показания к госпитализации больных острой коронарной патологией за эти годы практически не изменились.

Таблица 22. Характеристика пациентов, вошедших в анализ оценки терапии, назначаемой пациентам до развития референсного ОКС

Исследование	Год	n	Муж/жен, n (%)	Возраст, лет	Образование, (%) Неполное среднее/среднее/ высшее/неизвестно
ЛИС	2005 2006 2007	349 298 314	193(55)/155(45) 177(59)/121(41) 170(54)/144(46)	67 [54;74] 64 [53;72] 67 [56;76]	1/60/11/28 1/69/9/20 4/74/14/8
ОКС	2012	272	157(58)/115(42)	62 [31;89]	10/61/28/1
Данные представлены в виде Me [25%;75%], если не обозначено иное					

Поэтому мы сочли возможным провести сравнительный анализ получаемой этими больными догоспитальной терапии в разные годы исследования.

На рисунке 20 представлены данные, отражающие динамику частоты назначения жизненно важных препаратов пациентам с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений перед развитием референсного ИМ.

Этот анализ выявил положительную динамику в частоте

назначений жизненно важных препаратов (рисунок 20): статистически значимое увеличение доли пациентов, получавших β- адреноблокаторы (p<0,001), ингибиторы иАПФ (p<0,01), антиагреганты (p<0,05), статины (p<0,001), антагонисты кальция (p<0,01), доля пациентов, получавших диуретики, существенно не изменилось.

Выявление инфарктов миокарда, закончившихся смертью до госпитализации

В таблице 23 приведены данные официальной статистики смертности, предоставленные службой «Скорой помощи» Люберецкого района за период 2005-2010 гг. Очевидно, что число *официально установленных диагнозов* "Острый инфаркт миокарда" составило очень небольшую долю от всех случаев смерти, произошедших до приезда бригады «Скорой помощи» и во время транспортировки больного в стационар.

Таблица 23. Смертность по данным службы «Скорой помощи» Люберецкого района за период 2005-2010 гг.

Годы	ЗАГС Всего выдано свидетел. о смерти	Смерть до прибытия «Скорой помощи» (любые причины)	Смерть при «Скорой помощи» (любые причины)	Проведено вскрытие	Диагноз ОИМ установлен при вскрытии	Диагноз ОИМ установлен «Скорой помощью»
2005	4443	2456	55	28	0	3
2006	4396	2420	56	40	6	7
2007	4294	2572	62	40	2	3
2008	4410	2277	59	40	6	10
2009	4031	2157	48	34	5	6
2010	4087	2147	60	47	4	4

Количественные результаты вовсе не свидетельствуют о том, что внебольничная летальность от ОИМ невысока. Они лишь подтверждают

точку зрения, что большинство ИМ заканчиваются летально вне госпиталя, остаются не распознанными в силу объективной невозможности посмертной диагностики ОИМ. Возможно этим объясняется относительно невысокая доля смерности от ОИМ среди всех смертей от ИБС, которую приводит официальная статистика (Демографический ежегодник РФ. Официальное издание. – Москва. Росстат, 2010).

Обсуждение

Методические особенности работы

Основная поставленная в исследовании цель - оценить выживаемость больных в ближайшие и отдаленные сроки после перенесенного ИМ, а также лекарственную терапию, назначенную больным на разных этапах болезни, лучше всего могла быть реализована путем создания регистра. На сегодняшний день это наилучший способ получить типичную (естественно, для того региона где этот регистр проводится) выборку больных, которая отражает весь спектр возможных вариантов заболеваемости и исходов болезни. Последнее возможно только в том случае, если регистр является проспективным.

Мы сделали попытку получить данные, более или менее отражающие реальную картину в одном из регионов Российской Федерации. Выбор Люберецкого района Московской области был не случаен. Безусловно, этот район не может считаться представительным для всей нашей страны, имеющей колоссальные размеры и соответственно огромные региональные отличия в демографии, уровне экономического развития, образе жизни населения и пр. Однако, с нашей точки зрения, ситуация в Люберецком районе должна была бы быть типичной хотя бы для центрального региона нашей страны. Это, по-видимому, определяется следующими факторами. Люберецкий район не является территорией Москвы, административно отделен от нее, однако фактически слился с ней. Поэтому он должен представлять нечто среднее между Москвой и Московской областью. Принципы работы амбулаторного звена в Люберецком районе ничем существенно не отличаются от таковых в других регионах нашей страны. Степень оснащенности стационаров района на момент проведения исследования,

с нашей точки зрения, соответствовала среднему уровню: ни в одном из стационаров не было возможности проводить коронароангиографию и тем более коронарную ангиопластику. Проведение тромболизиса было возможным, но наталкивалось на определенные организационные сложности, в связи с чем этот метод лечения был реально использован у незначительной части больных. Не всегда было возможным использование лабораторно-диагностических методов исследования, показанных при диагностике и лечении ОИМ (биохимический анализ крови на определение уровня холестерина, креатинфосфокиназы общей и ее МБ-фракции, тропонина, ЭХО-КГ).

Косвенным подтверждением типичности выбранного региона в отношении заболеваемости ОИМ и качеством оказания медицинской помощи, с нашей точки зрения, могут служить такие показатели, как средний возраст заболевших, соотношение между мужчинами и женщинами, а также показатели больничной летальности. Напомним, что в исследовании ЛИС показатель больничной летальности составил в среднем 15,2%, что практически совпало с приводимыми цифрами для РФ в целом (15,5%).

Регистр - лучший способ оценки реальной клинической практики

В последнее время стало очевидным, что регистры заболевания - это самый надежный способ получения данных о реальной клинической практике [39, 89, 178]. Главным образом, это касается заболеваний, которые характеризуются, с одной стороны, неблагоприятным прогнозом жизни, с другой стороны, для которых существуют конкретные доказательства возможности улучшения этого прогноза жизни. ОИМ как раз относится к таким заболеваниям. В России известно о наличии нескольких регистров ОКС, включающих и ОИМ [6, 10, 11, 15, 17, 25, 33, 34, 36], однако в них далеко не всегда присутствует

информация об отдаленных исходах заболевания и практически вовсе отсутствует анализ факторов, определяющих отдаленный прогноз жизни.

В исследовании ЛИС, которое явилось регистром всех случаев ОИМ на территории одного района Московской области, удалось отследить судьбу большинства больных, выписанных из стационара за 3-х летний период с диагнозом ОИМ. Первичной конечной точкой в исследовании ЛИС была общая смертность больных - самый жесткий и самый надежный из существующих показателей прогноза болезни. Нам не удалось установить жизненный статус 111 больных, что составило 9,8% от всех включенных в исследование и 11,6% от всех выписанных из стационара больных. С учетом высокого уровня миграции населения результат поиска можно признать вполне удовлетворительным.

Основные принципы создания регистра

В регистре ЛИС тщательно соблюдались основные принципы, предъявляемые в настоящее время к созданию регистров. Был задан четкий срок включения больных (с 1 января 2005 по 31 декабря 2007 гг.), обозначены критерии включения больных. Соответственно, за указанный период были включены все без исключения больные, удовлетворяющие данному критерию включения (соблюден принцип непрерывности).

Сравнение регистра ЛИС с другими существующими регистрами

Если в странах Запада отслеживание **отдаленного** прогноза жизни больных после перенесенного ОИМ является общепринятой процедурой (этому помогают многочисленные имеющиеся там базы данных), то в нашей стране ничего подобного до сих пор не существует. Как уже упоминалось в главе Обзор литературы, имеющиеся в нашей стране регистры ОИМ (большинство из них являются регистрами

острого коронарного синдрома) в подавляющем большинстве оценивают течение острой стадии заболевания. Несмотря на попытки оценить прогностическую роль конкретных показателей, ни в одном из них не были получены по разным причинам достоверные данные (например, в регистре «РЕКОРД» удалось установить контакт после выписки из стационара приблизительно с половиной больных).

Установление судьбы больных - важнейший этап работы

Как отмечалось выше, в нашей стране практически не проводилось исследований ОИМ, основанных на принципах регистра, в которых бы отслеживались отдаленные результаты выживаемости больных, перенесших подтвержденный ОИМ (см. главу Обзор литературы) на примере одного из районов Московской области. Исследование ЛИС продемонстрировало, что в нашей стране даже установление жизненного статуса больного является крайне затруднительной задачей. Даже в крайне компактном Люберецком районе Московской области доступные нам базы данных первоначально позволили отследить жизненный статус всего 798 из 961 выписанных из стационара больных. Дополнительный поиск, включавший в основном личные визиты сотрудников, участвовавших в исследовании ЛИС, по указанному в историях болезни адресам, позволил выяснить судьбу еще 52 больных. Тем не менее, судьба 111 больных осталась нам неизвестной. Это составило 9,8% от всех включенных в исследование ЛИС больных и 11,6% от всех выписанных из стационара. Такой результат вполне вписывается в рамки, допустимые для исследований подобного рода. Причины отсутствия успеха в поиске больного были различны, однако основной представляется значительная миграция населения: для части больных было известно, что они выехали в другие регионы нашей страны или в сопредельные государства, однако установить их жизненный статус, к

сожалению, не удалось.

Весьма примечателен следующий факт: из 659 больных, оставшихся в живых на момент проведения исследования, 632 (95,9% !) охотно пришли на повторный визит в стационар для повторного обследования, что свидетельствует о готовности такого рода больных к контактам с представителями практического здравоохранения. Возможно, этот факт косвенно отражает также недостаток внимания к таким больным со стороны районных поликлиник.

Вопрос о репрезентативности исследования ЛИС

Проводимое исследование ЛИС, по-видимому, дает возможность представить характерный для нашей страны образ больного до развития ОИМ, так как это исследование проводилось в достаточно типичном для нашей страны регионе – Люберецком районе Московской области, имеющем общую границу с городом Москва, но не входящем в ее состав. Важно, что в исследование были включены практически все больные, переносившие ИМ в стационаре на территории района за 3-х летний период. Безусловно, какая-то часть больных с ОИМ могла умереть вне стационара, еще какая-то часть могла перенести нефатальный ИМ вне стационара.

Все ли острые инфаркты миокарда были учтены

В исследовании ЛИС фиксировались лишь случаи ОИМ, закончившиеся госпитализацией. Как уже отмечалось, существует мнение, что значительная часть случаев ОИМ заканчивается летально до госпитализации [244, 245]. Наши данные не подтверждают этой точки зрения. Официальная статистика свидетельствует, что диагноз ОИМ в случае смерти больного до приезда скорой помощи у больного или во время нахождения бригады «Скорой помощи» у больного или его транспортировки были крайне редки. Те случаи догоспитальной смерти,

в которых проводилось вскрытие (процент вскрытий был весьма небольшим), подтверждают эту точку зрения: число установленных диагнозов ОИМ было весьма небольшим (менее 10 в год). Вполне вероятно, что существующие методы посмертной диагностики просто не давали возможности распознать развившийся ИМ. Не менее вероятно и то, что ОКС заканчивался смертью до того, как успевал развиться ИМ [246, 247].

Существует также вероятность того, что острый нефатальный ИМ у части больных протекал бессимптомно и вообще не был диагностирован, либо был диагностирован впоследствии в форме рубцовых изменений [248, 249]. Число таких случаев не поддается учету, истинная частота такого варианта течения болезни может быть установлена лишь в популяционных исследованиях.

Также были больные доставленные в стационар с диагнозом ОИМ с нечеткой клинической картиной, сомнительными изменениями зубца, Q или T на ЭКГ, без лабораторных признаков ОИМ. Тем более, что на тот период времени в больницах Люберецкого района лабораторно-диагностические возможности использовались редко (невозможность проведения анализов крови на тропанин во всех стационарах и исследование общего КФК только в одном стационаре). Так же, учитывая довольно частую отсроченную госпитализацию от начала заболевания, не всегда лабораторные признаки можно было использовать как достоверный метод верификации ОИМ. Клинические и электрокардиографические признаки нельзя было с высокой достоверностью интрапретировать как ОИМ, но диагноз нельзя было и исключить. В таких случаях чаще наблюдалась гипердиагностика ИМ и больные лечились и выписывались из стационара с диагнозом ОИМ. В исследование таких больных включать было нецелесообразно из-за

возможности в дальнейшем получения недостоверных данных при наблюдении за ними в отдаленные сроки после перенесенного ИМ и, соответственно, увелечения вероятности получения ошибочных данных в выявлении признаков, определяющих неблагоприятный отдаленный прогноз жизни. Поэтому особое внимание было уделено к критериям включения и невключения больных, перенесших ОИМ в регистр.

Сгласно критериям включения, в исследование включались только те больные, у которых при госпитализации в истории болезни был подтвержден диагноз ОИМ. Важнейшим критерием для включения больных было доказанное наличие перенесенного ОИМ при выписке из стационара.

Всего за указанный период было включено 1133 больных с четко доказанным ОИМ.

В исследование не включали больных, доставленных и выписанных из стационара с диагнозом ОИМ:

- без болей или с нетипичными болями в области сердца, но с измененими на ЭКГ в виде отрицательного зубца Т, патологического зубца Q с неизвестными сроками их возникновения без наличия лабораторных данных, подтверждающих ОИМ;

- без болей или с нетипичными болями в области сердца, но с наличием на ЭКГ блокад ножек пучка Гиса неизвестной давности без наличия лабораторных данных, подтверждающих ОИМ;

- с типичными болями за грудиной и изменениями на ЭКГ с неизвестными сроками возникновения, но не имевшими подтвержения лабораторными тестами (КФК, АСТ, АЛТ), взятыми в 1-2 сутки после возникновения ОИМ.

"Портрет заболевшего острым инфарктом миокарда"

Данные исследования ЛИС позволяют "нарисовать портрет

заболевшего", давая описание типичного пациента, госпитализирующегося в стационар с диагнозом ОИМ, также они дают возможность оценить различные варианты развития болезни. Эти данные показывают, что хотя доля пожилых (особенно женщин) среди больных с ОИМ достаточно велика, существенную часть составляют люди относительно молодого возраста. В частности, мужчины моложе 60 лет составили более четверти от всех заболевших, что еще раз свидетельствует о социальной значимости заболевания. Немалую долю больных составили лица с наличием неблагоприятного социально-экономического фактора (более 40%). Как было показано впоследствии, этот фактор играл важную отрицательную прогностическую роль, в первую очередь способствуя повышению больничной летальности. Следует признать, что именно такие пациенты по вполне понятным причинам часто не попадают в поле зрения практической медицины. Нельзя исключить, что именно эти лица в определенной степени ухудшили полученную нами статистику смертности.

Указанный выше факт еще раз демонстрирует значимость регистра как средства объективной оценки качества лечения и прогноза жизни больных.

Чем определялось развитие острого инфаркта миокарда

Исследование ЛИС в принципе не выявило ничего нового в отношении заболеваемости ОИМ. Значительная часть заболевших ранее имели установленный диагноз ИБС (68,5%), 21,2% ранее уже переносили ИМ. Таким образом, у большинства больных развившийся ИМ можно было рассматривать как вполне логичное прогрессирование существовавшей ранее болезни.

Однако определенная часть больных до развившегося ИМ внешне могла считаться вполне благополучной в плане здоровья: у них по

официальным данным не было признаков ИБС (таких больных было более 30%). Таким образом, для части больных (примерно одной трети) ОИМ был первым (а для некоторых и последним) проявлением ИБС. Можно предположить, что у этих больных ИБС либо не была своевременно диагностирована (что в принципе маловероятно, так как заболевание, как правило, имеет достаточно выраженную клиническую симптоматику), либо ОИМ действительно был дебютом ИБС и развился как результат действия комбинации факторов риска, попытка проанализировать частоту которых сделана в настоящей работе. К сожалению, мы не имели возможности рассчитать, каков конкретно был риск развития ОИМ непосредственно перед заболеванием (анамнестически), так как у значительной части больных отсутствовали данные о имевшихся до этого факторах риска. Это касалось, в первую очередь, нарушений липидного обмена: у 40% больных отсутствовали данные об уровне липидов в крови до развития ОИМ.

Принципиально важно, что по данным исследования ЛИС, факт наличия ИБС в анамнезе никак не повлиял на больничную летальность, иными словами, больные имевшие и не имевшие ранее ИБС имели одинаковый шанс умереть в острой стадии болезни. Этот выявленный нами факт крайне важен для практического здравоохранения, диктуя необходимость активного поиска лиц с высоким риском развития ОИМ не только среди уже страдающих ИБС, но и среди внешне здоровых людей, имеющих факторы риска заболевания.

Анализ больничной летальности

Первое, на что следует обратить внимание в представленных результатах - показатели больничной летальности, зарегистрированные в исследовании ЛИС, составившие в среднем 15,2%. Этот показатель в целом соответствует официально зарегистрированному

общероссийскому показателю больничной летальности при ОИМ [9], и косвенно свидетельствует о типичности для нашей страны больных, включенных в исследование ЛИС. Вместе с тем нельзя не отметить, что по сравнению со странами Запада (в которых он в среднем оценивается в 7%) этот показатель чрезвычайно высок [160, 185].

Обращает внимание выявленная в исследовании ЛИС четкая зависимость летальности от возраста. На каждый прожитый год риск смерти в период ОИМ увеличивался в среднем на 7%. Необходимо подчеркнуть, однако, что определенная доля умерших была относительно молодой (13,6%) и относилась к лицам трудоспособного возраста, причем подавляющее большинство в этой подгруппе составляли мужчины.

Несмотря на то, что летальность в группе женщин в целом оказалась достоверно выше, чем летальность в группе мужчин, при введении поправки на возраст фактор пола перестал играть существенное значение. Поэтому можно утверждать, что женщины переносят ИМ в среднем в более позднем возрасте (более чем на 10 лет), чем мужчины, однако вероятность умереть у мужчин и женщин примерно одинакова.

Интересно, что основные поведенческие факторы риска явно не оказывали влияния на исход ИМ. Нельзя исключить, что отчасти это объяснялось отсутствием их четкой регистрации у поступавших в стационары больных, особенно в тех случаях, когда больные поступали в стационар в тяжелом состоянии и быстро умирали. Однако, скорее всего, поведенческие факторы риска сыграли свою роль в возникновении ИБС, а в дальнейшем же уже не они, а иные факторы, в первую очередь определяющие адаптацию к состоянию стресса (которым безусловно является ОИМ), определяли судьбу больного. В этом плане представляет

интерес положительное влияние гипертрофии левого желудочка на исходы ИМ: возможно, ее наличие определенным образом повышало устойчивость миокарда к развивающейся ишемии.

Отчетливое выраженное неблагоприятное влияние на прогноз жизни больного оказывало наличие сахарного диабета, причем независимо от возраста и пола (ОР = 1,78). Весьма интересен и тот факт, что малоподвижный образ жизни (хотя этот показатель специально не регистрировался и фиксировался по анамнезу, отраженному в историях болезни) оказывал наиболее отрицательное прогностическое влияние (ОР = 2,17). Не менее важно, что неблагоприятный социально-экономический фактор, в определенной степени отражающий адаптацию больного к неблагоприятным условиям, внес весомый отрицательный вклад в прогноз жизни больных.

Примечательно, что наличие в анамнезе предшествующей ИМ ИБС и отдельных ее проявлений не оказало практически никакого влияния на больничную летальность. Для определенной части больных (56 человек) ОИМ стал первым и последним проявлением ИБС, хотя, конечно, нельзя исключить, что ИБС, по крайней мере у части из них, протекала бессимптомно либо не была диагностирована.

Отдаленный прогноз жизни больных: чем объяснить столь высокие показатели смертности

Кривая Каплана-Мейера, отражающая общую смертность больных после перенесенного ОИМ в исследовании ЛИС, четко демонстрирует, что почти половина больных умирает в течение первых трех лет. Этот показатель общей смертности оказался значительно хуже, чем аналогичные показатели, полученные в западных странах [67, 95, 226]. В связи с этим возникает понятный вопрос, чем объяснить столь высокие показатели смертности в избранном для регистра регионе. Мы не знаем,

насколько типичны для всей нашей страны полученные данные. Тем не менее, трудно представить, что показатели отдаленной смертности в Люберецком районе Московской области сильно отличаются от аналогичных показателей в других районах Московской области. Полученные данные диктуют необходимость создания системы отслеживания показателей отдаленной выживаемости больных после перенесенного ОИМ, отсутствующей в настоящее время в нашей стране.

Высокий уровень отдаленной смертности, полученный в исследовании ЛИС, можно объяснять самыми различными причинами. Обращает внимание, что острая стадия ИМ протекала, как правило, достаточно тяжело. Одно из доказательств этого - значительная доля ИМ↑ST (91,2%). Этот показатель значительно отличается от данных, регистрируемых на Западе. Кроме того, более чему трети больных в острой стадии ИМ возникали те или иные осложнения (речь идет только о выживших больных). Все это, с нашей точки зрения, свидетельствует о том, что пережившие острую стадию ИМ больные представляли собой группу с достаточно тяжелым клиническим состоянием, поэтому столь печальный отдаленный прогноз жизни в принципе вполне понятен.

Одновременно возникает и другой вопрос, почему в российских условиях ИМ протекал столь тяжело. Ответ на него, скорее всего, заключается не в том, что происходило в острую стадию ИМ, а в том, что происходило до его развития. Данные о лечении, которое получали больные до развития ИМ, возможно, многое объясняют. Большинство больных вообще не получали никакого лечения (несмотря на наличие более чем у 2/3 больных ИБС). Напомним, что статины, действие которых в отношении вторичной профилактики ИБС доказано в целом ряде исследований [50, 71, 198, 216], получали всего 2% больных, антиагреганты - 16% больных.

Создание интегрального прогностического индекса - важного инструмента для практического врача

Предлагаемый индекс направлен на отдаленное (до 3-х лет) прогнозирование риска смерти больных, перенесших ИМ. Он получен путем выявления и сочетания определенных прогностических факторов: анамнестических, клинических, клинико-лабораторных и инструментальных в «неинвазивных» стационарах.

Его можно использовать для выбора оптимальной тактики ведения пациента, решения вопроса о необходимости и экстренности проведения инвазивных вмешательств, для выбора тактики дальнейших диагностических мероприятий и разработки индивидуального плана лечения пациента.

Использование индекса позволяет определить риск смерти в отдаленном периоде после перенесенного ИМ, может быть рекомендован при выборе лечения, приоритетности направления пациента на высокотехнологичные методы лечения при наличии для этого соответствующих показаний.

Анализ динамики догоспитальной терапии за период 2005–2012гг.

Первый этап работы, который проводился в 2005 - 2007 гг. и включал проспективную часть, показал, что в тот период значительная часть больных с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений (в том числе и ИМ) не получала препаратов с доказанным положительным влиянием на прогноз. Это в значительной степени могло предопределить высокие показатели как госпитальной летальности, так и смертности в отдаленном периоде [29, 105].

Назначение иАПФ и β-адреноблокаторов до развития референсного ИМ оказало существенное положительное влияние на

ближайший прогноз, снижая показатели летальности на 30% и 45%, соответственно, в сравнении с пациентами, не принимавшими данные препараты. К сожалению, статины в регистре «ЛИС» не смогли продемонстрировать своё положительное влияние на прогноз вследствие низкой частоты их назначения перед референсным ИМ (около 20% пациентов).

Как показали последние исследования, активно совершенствуются мероприятия, направленные на профилактику сердечно-сосудистых осложнений, в том числе и в области персонифицированной медицины, включающей поиски новых методов выявления пациентов, которые способны наиболее полно и с максимальным эффектом ответить на те или иные профилактические вмешательства. Тем не менее, общие профилактические мероприятия остаются неизменными, и все пациенты с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений с целью снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности должны получать полный спектр фармакотерапии, основанной на данных доказательной медицины [191].

На примере данных регистра «ЛИС» наглядно продемонстрировано недостаточное использование двойной дезагрегантной терапии, показанной больным перенесшим ОИМ в период 1 год и менее после выписки из стационара. Однако, выполненный с помощью регистра пациентов «ЛИС-1» анализ частоты назначения терапии на госпитальном и постгоспитальном этапе у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений показал, что определенные меры в данном направлении уже предприняты. Нельзя не отметить существенное увеличение частоты назначения при лечении в стационаре и на амбулаторном этапе таких жизненно важных кардиологических препаратов, как иАПФ, β-адреноблокаторов,

антиагрегантов и статинов. В связи с этим у нас появились все основания надеяться на дополнительное снижение показателей смертности, связанное с назначением данных препаратов.

Нельзя исключить, что сам факт проведений регистра «ЛИС-1» (его первой части), представление результатов в журнальных публикациях, в средствах массовой информации, на разного уровня симпозиумах и конференциях привлекли пристальное внимание практических врачей к неудовлетворительной лекарственной терапии пациентов с высоким риском развития ИМ и вызвали активное обсуждение полученных данных. Возможно, что существенное улучшение ситуации с лекарственной терапией, зафиксированные во второй части регистра, было следствием и этих причин, по крайней мере, отчасти.

Заключение

Таким образом, регистр ОИМ, созданный в Люберецком районе Московской области, показал, что заболевание возникает, как правило, предсказуемо: либо у больных уже имеющих ИБС и ее осложнения, либо у больных с набором классических факторов риска. Несмотря на это, большинство больных перед развившимся ИМ не наблюдались у врачей и не принимали лекарственной терапии, направленной на вторичную профилактику болезни. Основными анамнестическими признаками, определяющими смерть в стационаре, являются пожилой возраст, малоподвижный образ жизни, сахарный диабет 2-го типа, неблагоприятные социально-экономические факторы. Почти половина больных, выживших после острой стадии заболевания, в условиях существующей практики умирает в течение первых трех лет после перенесенного ИМ. Основными признаками, определяющими неблагоприятный отдаленный прогноз жизни являются пожилой возраст, ранее перенесенный ИМ, сахарный диабет 2-го типа, а также различные осложнения, наблюдавшиеся в остром периоде ИМ (в первую очередь, нарушения проводимости). Мерцание предсердий явилось неблагоприятным прогностическим признаком.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости создания системы отслеживания отдаленной выживаемости больных после перенесенного ОИМ, отсутствующей в настоящее время.

Ряд лекарственных препаратов (в первую очередь бета-блокаторы и иАПФ), принимавшихся перед ИМ, продемонстрировали положительное влияние на смертность не только в острой стадии ИМ, но и в отдаленный период. Это позволяет сделать вывод о том, что тяжелый отдаленный прогноз жизни, выявленный в исследовании ЛИС, в значительной степени определялся качеством лечения перед ОИМ (догоспитальный

этап).

Разработанный по данным исследования ЛИС прогностический индекс (ЛИС-индекс) позволяет ранжировать выживших после ИМ по степени риска и предсказывать вероятность смерти.

Регистр «ЛИС» (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших ИМ) показал не только возможность получения данных о реальной клинической практики на определенных временных этапах, но также продемонстрировал возможность выполнения анализа происходящих положительных изменений в оказании медикаментозной помощи пациентам с высоким и очень высоким риском сердечно-сосудистых осложнений.

Выводы

1. Госпитальный регистр инфаркта миокарда, созданный в Люберецком районе Московской области в 2005 – 2007 гг. показал, что инфаркт миокарда несколько чаще наблюдался у мужчин, чем у женщин - 54,5% и 45,5% соответственно, при этом мужчины были достоверно моложе (60,2 года), чем женщины (71,4 года). 35% пациентов всей группы были < 60 лет со значительным преобладанием лиц мужского пола (80%). Среди известных факторов риска преобладала артериальная гипертония – 76,4%. У 68,3% пациентов в анамнезе была диагностирована ишемическая болезнь сердца в основном в виде стенокардии I-II функционального класса (59,6%), перенесенный ранее инфаркт миокарда отмечен у каждого пятого (21,2%) пациента.

2. Среди всех пациентов, включенных в регистр инфаркта миокарда/острого коронарного синдрома только 27% опрошенных больных, по данным созданных анкет, обратились за медицинской помощью в течение первых 20 мин от начала болевого синдрома. Большинство больных при возникновении ангинозного приступа принимали решение о вызове «Скорой помощи» с задержкой из-за сомнений в целесообразности обращения к врачу. Это приводило к тому, что 24% пациентов вызывали «Скорую помощь» через 40 мин, а 31% спустя ≥ 1 час после появления болевого синдрома.

3. На догоспитальном этапе у пациентов регистра «Люберецкого исследования смертности» (до 2005-2007 гг.) выявлена крайне низкая частота назначения препаратов, обладающих доказанным положительным влиянием на исходы заболевания – антиагреганты - 13,5% и статины 1,7%. При этом лица, включенные в регистр и принимавшие до возникновения инфаркта миокарда/острого коронарного синдрома бета-адреноблокаторы (21%) и ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (36%) имели достоверно лучший прогноз как в ранние, так и в отдаленные сроки после перенесенного

инфаркта миокарда в сравнении с пациентами, не принимавшими указанные группы препаратов.

4. Среди всех пациентов, включенных в регистр «Люберецкое исследование смертности» большинство смертей (91%) за весь период наблюдения было обусловлено сердечно-сосудистой патологией, при этом в 82% от различных проявлений и осложнений ишемической болезни сердца и в 9% - от острого нарушения мозгового кровообращения.

5. С помощью многофакторного анализа было установлено, что основными факторами риска, определяющими смертность в стационаре, являются возраст > 60 лет (относительный риск = 1,07), малоподвижный образ жизни (относительный риск = 2,17), сахарный диабет 2-го типа (относительный риск = 1,78) и неблагоприятные социально-экономические факторы (относительный риск = 2,09). При этом такие известные факторы риска, как ожирение, артериальная гипертония, курение и гиперхолестеринемия, хотя и встречались у умерших достоверно чаще, чем у выживших, но их влияние на относительный риск госпитальной летальности не имело статистической значимости.

6. Основными факторами риска, способствующими неблагоприятному отдаленному прогнозу больных регистра, по результатам многофакторного анализа, были возраст > 60 лет (относительный риск = 1,039), при этом увеличение возраста на 1 год увеличивало риск смерти на 3,9%, ранее перенесенный инфаркт миокарда (относительный риск = 1,68), наличие сахарного диабета 2-го типа (относительный риск = 1,80), малоподвижный образ жизни (относительный риск = 1,44) и различные осложнения, наблюдавшиеся в остром периоде инфаркта миокарда (относительный риск = 1,46), особенно нарушения проводимости (относительный риск = 6,96) и фибрилляция предсердий (относительный риск = 2,28). Ситуация с влиянием известных факторов риска на отдаленный прогноз была аналогичной их влиянию на краткосрочный исход.

7. Показана положительная динамика в назначении препаратов, обладающих доказанным влиянием на исходы заболевания, в первую очередь антиагрегантов с 13,5% в 2005г. до 27,4% в 2012 г. и статинов с 1,7% в 2005г. до 16,3% в 2012 г.

8. С помощью метода логистической регрессии разработан и предложен интегральный прогностический индекс оценки долгосрочного прогноза – риска смерти пациентов после перенесенного инфаркта миокарда в течение трех лет, которым не проводились интервенционные вмешательства (ЛИС-индекс). Данный индекс позволяет после выписки из стационара ранжировать больных на следующие группы риска: низкий при ЛИС-индексе в 2 балла, средний – 3 балла, высокий –4-5 баллов и очень высокий – ≥ 6 баллов.

Практические рекомендации

Для снижения показателя сердечно-сосудистой смертности, в том числе летальности в остром периоде инфаркта миокарда необходимо широкое проведение профилактических обследований с целью выявления лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений: без явных признаков сердечно-сосудистых заболеваний, но имеющих несколько традиционных факторов риска, а также больных, страдающих ишемической болезнью сердца, особенно ранее переносивших инфаркт миокарда. Такой подход позволит обеспечить проведение профилактических мероприятий, в том числе своевременное назначение лекарственных препаратов, снижающих риск сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь бета-блокаторов и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента.

В связи с тем, что многие больные с большим запозданием принимают решение о вызове «Скорой помощи» при возникновении острого коронарного синдрома, необходима пропаганда знаний, разъясняющая населению и пациентам с ишемической болезнью сердца, сердечно-сосудистыми заболеваниями, что такое острый коронарный синдром. При подозрении возникновения симптомов острого коронарного синдрома следует рекомендовать незамедлительно принимать решение о вызове «Скорой помощи».

Поскольку реальное представление о качестве лечения острого инфаркта миокарда могут дать только отдаленные данные о выживаемости больных, представляется необходимым создать систему регистрации исходов заболевания в отдаленные сроки после острого инфаркта миокарда (1 год и более).

Необходимо наладить систему оценки прогноза жизни у больных, выживших после острого инфаркта миокарда. С этой целью возможно

использование ЛИС-индекса, прогностического индекса, созданного по данным российского регистра острого инфаркта миокарда.

Созданная анкета «Анкета пациента для оценки причин обращения на «Скорую помощь» и особенностей госпитализации» может использоваться для оценки поведения больных при возникновении острого инфаркта миокарда/острого коронарного синдрома. Выявляя больных с низким знанием признаков острого коронарного синдрома, практический врач может более эффективно проводить разъяснительную работу с ними о симптомах острого коронарного синдрома, о поведении при возникновении острого коронарного синдрома и незамедлительном вызове бригады «Скорой помощи».

Для оценки качества догоспитальной терапии и привеженности к ней может быть использована «Анкета для оценки терапии до развития острого коронарного синдрома и приверженности к ней». Данные этой анкеты позволят практическому врачу проводить более рациональные профилактические мероприятия и своевременно назначать лекарственные препараты, снижающие риск сердечно-сосудистых осложнений.

Создание индекса может использоваться в реальной клинической практике для оценки прогноза жизни у больных с острым инфарктом миокарда/острым коронарным синдромом, которым в остром периоде заболевания не проводились интервенционные вмешательства. Выявляя больных с средним, высоким и очень высоким риском практический врач должен обратить более пристальное внимание на проведение профилактических мероприятий и активное лечение таких больных.

Приложения

Приложение 1. Карта больного с острым инфарктом миокарда поступившего в стационар и повторного визита в постгоспитальном периоде

ФИО _____

Дата поступления в стационар ☐☐ ДЕНЬ ☐☐ МЕСЯЦ ☐☐ ГОД

Демографические данные

Дата рождения ☐☐ ДЕНЬ ☐☐ МЕСЯЦ ☐☐ ГОД

Возраст (полных лет) ☐☐

Пол (м/ж) ☐

Рост ☐☐☐.☐ см

Вес ☐☐☐.☐ кг

ИМТ

Образование _____

Место работы _____

Проф. вредности (по возможности, указать какие) _____

Диагноз (при поступлении) _____

Анамнез	НЕТ	ДА*
1. Наличие ранее ИБС	☐	☐
*Если ответ да, ответить на следующие вопросы	☐	☐
-Стенокардия напряжения и покоя		
ФК ☐ с ☐☐☐☐ года		
-Нестабильная стенокардия	☐	☐
-Ранее перенесенный инфаркт миокарда	☐	☐
в ☐☐☐☐ году Q-образующий ИМ / без Q ИМ	☐	☐
2. Ранее перенесенное ОНМК или ТИА	☐	☐
в ☐☐☐☐ году		

3. Нарушения периферического кровообращения ☐ ☐

с года

4. Нарушения ритма сердца:

-Синдром слабости синусового узла ☐ ☐

-AV блокада II и III степени ☐ ☐

-Синоатриальная блокада ☐ ☐

-Мерцание или трепетание предсердий ☐ ☐

-Желудочковая экстрасистолия ☐ ☐

-Предсердная экстрасистолия ☐ ☐

-Другие нарушения ритма ☐ ☐

указать какие _____

5. Сахарный диабет

I типа ☐ ☐

II типа ☐ ☐

6. Недостаточность кровообращения ☐ ☐

стадия ☐☐ с ☐☐☐☐ года

7. Артериальная гипертония (АГ)

Длительность гипертонии (лет) ☐☐

Имеются ли у пациента следующие основные факторы риска?

	НЕТ	ДА	НЕИЗВЕСТНО
Возраст (для мужчин>55 лет, для женщин>65 лет)	☐	☐	
Курение*	☐	☐	
Общий холестерин > 5.5 ммоль/л (250 мг%)	☐	☐	☐
Сахарный диабет	☐	☐	
Семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний (у женщин - до 65 лет, у мужчин - до 55 лет)	☐	☐	☐

* если ответ ДА

Курит	Кол-во лет	Кол-во сигарет
Экс-курильщик	Кол-во лет	Год прекращения курения

Имеются ли у пациента дополнительные факторы риска?

	НЕТ	ДА	НЕИЗВЕСТНО
Низкий холестерин ЛПВП	☐	☐	☐
Повышенный холестерин ЛПНП	☐	☐	☐
Нарушение толерантности к глюкозе	☐	☐	☐
Микроальбуминурия при диабете	☐	☐	☐
Повышение фибриногена	☐	☐	☐
Малоподвижный образ жизни	☐	☐	
Ожирение	☐	☐	
Социально-экономические факторы	☐	☐	

Имеются ли у пациента поражение «органов-мишеней»?

	НЕТ	ДА	НЕИЗВЕСТНО
Гипертрофия левого желудочка (ЭКГ, ЭХО КГ или рентгенография)	☐	☐	☐
Протеинурия	☐	☐	☐
Повышение уровня креатинина (1.2-2.0 мг%)	☐	☐	☐
Ультразвуковые или рентгенологические признаки атеросклеротических бляшек в магистральных артериях	☐	☐	☐
Генерализованное или локальное сужение артерий сетчатки	☐	☐	☐

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента в ближайшие 10 лет (по таблице). ОТМЕТИТЬ В ТАБЛИЦЕ. КАК ВЫЧИСЛЯЛСЯ ЭТОТ РИСК

☐ низкий ☐ средний ☐ высокий ☐ очень высокий

Факторы риска (ФР)	Степень I(мягкая АГ) САД 140-159 мм Hg ДАД 90-99 мм Hg	СтепеньII(умеренная АГ) САД 160-179 мм Hg ДАД 100-109 мм Hg	Степень III САД≥180 ДАД≥110
Нет ФР	низкий (1)	средний (5)	высокий
1-2 ФР (кроме СД)	средний (2)	средний (6)	оч.высокий
≥ ФР и/или ПОМ и/или СД	высокий (3)	высокий (7)	оч.высокий
АКС	очень высокий (4)	очень высокий (8)	оч.высокий

ПОМ – ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ, АКС - АССОЦИИРОВАННЫЕ КЛИН. СОСТОЯНИЯ, СД – САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Проводилось ли лечение основного заболевания (ИБС, АГ) НЕТ ☐ ДА ☐
(ЕСЛИ «ДА», ТО ЗАПОЛНИТЬ РАЗДЕЛ)

Если проводилось лечение, то препаратами какой группы:
(ПО ВОЗМОЖНОСТИ ДАТЬ ТОРГОВЫЕ НАЗВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ И ДОЗЫ)

мочегонные ☐ _____
бета-блокаторы ☐ _____
ингибиторы АПФ ☐ _____
антагонисты рецепторов ангиотензина II ☐ _____
антагонисты кальция ☐ _____
центрального действия ☐ _____
спазмолитики ☐ _____
антиагреганты ☐ _____
антикоагулянты ☐ _____
обезболивающие ☐ _____
статины ☐ _____
фибраты ☐ _____
Прочие (уточнить) ☐ _____

Сопутствующие заболевания (на момент поступления) НЕТ ☐ ДА ☐
(ЕСЛИ «ДА», ТО ЗАПОЛНИТЬ РАЗДЕЛ)

			ЛЕЧЕНИЕ НЕТ	ЛЕЧЕНИЕ ДА
1. _____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
2. _____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
3. _____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
4. _____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
5.	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
6.	с ☐☐☐☐	года	☐	☐

ЕСЛИ ЛЕЧЕНИЕ «ДА» НА ВИЗИТЕ СКРИНИНГА, ТО ЗАПОЛНИТЬ СЛЕДУЮЩИЙ РАЗДЕЛ «СОПУТСТВУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ»

Сопутствующая терапия (на момент поступления)

	ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПР-ТА, ДОЗА	РЕЖИМ ПРИЕМА	НАЧАЛО ПРИЕМА	ПОКАЗАНИЯ (СОПУТ.ЗАБОЛЕВ.)
1.	_____	_____	_____	_____
2.	_____	_____	_____	_____
3.	_____	_____	_____	_____
4.				
5.				
6.				

Артериальное давление (НА МОМЕНТ ПОСТУПЛЕНИЯ)

САД ДАД ☐☐☐ мм рт.ст ☐☐☐

ЧСС ☐☐☐ **ударов в мин.**

ДЕНЬ МЕСЯЦ ГОД

ЧСС ___ в мин

НЕТ ДА

Ритм синусовый ☐ ☐
ЕСЛИ «НЕТ», ТО УТОЧНИТЬ _____

НЕТ ДА

ЭКГ в пределах нормы? ☐ ☐
ЕСЛИ «НЕТ», ТО ОПИСАТЬ ИЗМЕНЕНИЯ

Тахикардия (> 80 в мин) ☐ _____
Брадикардия (<55 в мин) ☐ _____
Нарушения ритма ☐ _____
Гипертрофия ЛЖ ☐ _____
Изменения ST-T ☐ _____
A-V блокада ☐ _____
Блокада ножек п.Гиса ☐ _____
Другое ☐ _____

Результаты анализов крови
(заполнить лист по возможности)

ДЕНЬ МЕСЯЦ ГОД

Общий анализ крови

НЕТ ДА

Гемоглобин _____
Лейкоциты _____
СОЭ

Показатели	Полученные данные	Единицы
Глюкоза		
Креатинин		
Мочевина		
Мочевая кислота		
Калий **Натрий**		
Холестерин общий		
Холестерин ЛПНП		
Холестерин ЛПОНП **Холестерин ЛПВП**		
Триглицериды		
Общий билирубин		
АЛТ **АСТ**		
ЩФ		
ЛДГ		
КФК МВ **Тропонинновый тест**		

Проводилось ли ЭХО-КГ НЕТ ☐ ДА* ☐

Если да, то заполнить раздел

	НЕТ	ДА
Расширение полостей сердца	☐	☐
Зоны гипо- и акинеза	☐	☐
Гипертрофия миокарда	☐	☐
ФВ	☐☐ %	

Другие изменения (по возможности описать)_____

	НЕТ	ДА
Подтвердился ли ОИМ в стационаре	☐	☐
Были ли осложнения ОИМ	☐	☐

Если ответ да, описать какие

	НЕТ	ДА
Проводился ли тромболизис в стационаре	☐	☐

Препаратами какой группы проводилось лечение

мочегонные	☐	
бета-блокаторы	☐	
ингибиторы АПФ	☐	
антагонисты рецепторов ангиотензина II	☐	
антагонисты кальция	☐	
центрального действия	☐	
спазмолитики	☐	
антиагреганты	☐	
антикоагулянты	☐	
обезболивающие	☐	
статины	☐	
фибраты	☐	
Прочие (уточнить)	☐	

Количество проведенных дней в стационаре ☐☐

Диагноз (при выписке)

	да	нет
Стенокардия напряжения -	☐	☐
ХСН -	☐	☐

ПОВТОРНЫЙ ОСМОТР

	НЕТ	ДА*
Пациент умер	☐	☐

Если пациент умер, укажите дату и причину смерти

_____

_____

_____

_____

	☐☐	☐☐	☐☐
Дата визита	ДЕНЬ	МЕСЯЦ	ГОД

Демографические данные

Возраст (полных лет) ☐☐

Вес ☐☐☐.☐ кг

Окружность талии ☐☐☐ см

Место работы _____

Количество госпитализаций за истекший срок ☐☐

	НЕТ	ДА
Произошли ли изменения в основных заболеваниях (повторные ИМ, ОНМК и др.) (ЕСЛИ «ДА», ТО ЗАПОЛНИТЬ РАЗДЕЛ)	☐	☐

Данные хирургических вмешательств на сердце(АКШ, ТЛБА)

			ЛЕЧЕНИЕ НЕТ	ЛЕЧЕНИЕ ДА
1.	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
2._____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
3._____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
4._____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
5._____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
6._____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐

Произошли ли изменения в сопутствующих заболеваниях (ЕСЛИ «ДА», ТО ЗАПОЛНИТЬ РАЗДЕЛ)	☐	☐

			ЛЕЧЕНИЕ НЕТ	ЛЕЧЕНИЕ ДА
1._____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐
2._____	с ☐☐☐☐	года	☐	☐

3._____ с ☐☐☐☐ года ☐ ☐

4._____ с ☐☐☐☐ года ☐ ☐

5._____ с ☐☐☐☐ года ☐ ☐

6._____ с ☐☐☐☐ года ☐ ☐

Препаратами какой группы проводилось лечение

мочегонные ☐ _____
бета-блокаторы ☐ _____
ингибиторы АПФ ☐ _____
антагонисты рецепторов ангиотензина II ☐ _____
антагонисты кальция ☐ _____
центрального действия ☐ _____
спазмолитики ☐ _____
антиагреганты ☐ _____
антикоагулянты ☐ _____
обезболивающие ☐ _____
статины ☐ _____
фибраты ☐ _____
Прочие (уточнить) ☐ _____

Риск развития сердечно-сосудистых осложнений у данного пациента в ближайшие 10 лет (по таблице). ОТМЕТИТЬ В ТАБЛИЦЕ, КАК ВЫЧИСЛЯЛСЯ ЭТОТ РИСК

☐ низкий ☐ средний ☐ высокий ☐ очень высокий

Факторы риска (ФР)	Степень I(мягкая АГ) САД 140-159 мм Hg ДАД 90-99 мм Hg	СтепеньII(умеренная АГ) САД 160-179 мм Hg ДАД 100-109 мм Hg	Степень III САД≥180 ДАД≥110
Нет ФР	низкий (1)	средний (5)	высокий
1-2 ФР (кроме СД)	средний (2)	средний (6)	оч.высокий
> ФР и/или ПОМ и/или СД	высокий (3)	высокий (7)	оч.высокий
АКС	очень высокий (4)	очень высокий (8)	оч.высокий

ПОМ – ПОРАЖЕНИЕ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ, АКС - АССОЦИИРОВАННЫЕ КЛИН. СОСТОЯНИЯ, СД – САХАРНЫЙ ДИАБЕТ

Артериальное давление (НА МОМЕНТ ПОСТУПЛЕНИЯ)

САД ДАД ☐☐☐ мм рт.ст ☐☐☐

ЧСС ☐☐☐ **ударов в мин.**

Электрокардиография дата ☐☐ ДЕНЬ ☐☐ МЕСЯЦ ☐☐ ГОД

ЧСС ☐☐☐ в мин

НЕТ ☐ ДА ☐

Ритм синусовый
ЕСЛИ «НЕТ», ТО УТОЧНИТЬ

ЭКГ в пределах нормы? НЕТ ☐ ДА ☐
ЕСЛИ «НЕТ», ТО ОПИСАТЬ ИЗМЕНЕНИЯ

Тахикардия (> 80 в мин) ☐ _____
Брадикардия (<55 в мин) ☐ _____
Нарушения ритма ☐ _____
Гипертрофия ЛЖ ☐ _____
Изменения ST-T ☐ _____
A-V блокада ☐
Блокада ножек п.Гиса ☐ _____
Другое ☐ _____

Результаты анализов крови ☐☐ ДЕНЬ ☐☐ МЕСЯЦ ☐☐ ГОД
(заполнить лист по возможности)
Общий анализ крови НЕТ ☐ ДА ☐

Гемоглобин
Лейкоциты _____
СОЭ _____

Показатели	Полученные данные	Единицы
Глюкоза		
Креатинин		
Мочевина		
Мочевая кислота		
Калий **Натрий** **Холестерин общий**		
Холестерин ЛПНП		
Холестерин ЛПОНП		
Холестерин ЛПВП		
Триглицериды		
Общий билирубин		
АЛТ		
АСТ **ЩФ** **ЛДГ**		
КФК МВ		

Проводилось ли ЭХО-КГ НЕТ ☐ ДА* ☐
Если да, то заполнить раздел

	НЕТ	ДА
Расширение полостей сердца	☐	☐
Зоны гипо- и акинеза	☐	☐

Зоны гипо- и акинеза

Гипертрофия миокарда ☐ ☐

ФВ ☐☐ %

Другие изменения (по возможности описать)_____

_____
_____
_____
_____

_____

	да	нет
Стенокардия напряжения -	☐	☐
ХСН -	☐	☐

Приложение 2. Анкета для оценки использования двойной дезагрегантной терапии при лечении больных, перенесших острый инфаркт миокарда

Анкета для оценки использования двойной антиагрегантной терапии при лечении больных с острым коронарным синдромом

ФИО_____ **Тел. №**_____

I . Пациент - жив - умер

_____

II. 1. Принимал ли после выписки по поводу инфаркта миокарда препарат ПЛАВИКС (КЛОПИДОГРЕЛЬ) или какой-либо из его заменителей (ЗИЛТ, АГРЕГАЛЬ, ДЕТРОМБ, ЛОПИРЕЛ, ЛИСТАБ, ЭГИТРОМБ, ПЛАГРИЛ) одновременно с препаратами АСПИРИНА?

- Да – перейти к вопросу **2.**
- Нет - перейти к вопросу **3.**
- Прекратил прием досрочно – перейти к вопросу **1.**

2. 1) Сколько времени принимали эти препараты одновременно после выписки?___

2) Соблюдали ли ежедневный режим приема этих препаратов?

3) Принимаете ли препараты сейчас?

4) Ели прекратили прием, то в связи с чем?

- врач отменил.
- закончился рекомендованный срок приема.
- развились побочные явления (какие?)_____

3. Не принимал оба препарата потому, что:

1) Врач при выписке не рекомендовал.

2) Врач при выписке рекомендовал, но нет возможности приобретать:

- дорого.
- в поликлинике не выписывают.

3) Врач рекомендовал, но боюсь побочных эффектов.

4) Я не настолько болен, чтобы принимать серьезные лекарственные препараты (недооценка тяжести состояния).

5) Я сомневаюсь в его необходимости (не доверяю врачу).

6) Я все равно буду забывать его принимать.

4. Знает ли, для чего назначается эти препараты и в частности одновременно?

1) Нет. 2) Да. Если «Да», то укажите для чего?_____

Приложение 3. Анкета пациента для оценки причин обращения на «Скорую помощь» и особенностей госпитализации

Вопросы для пациента с острым коронарным синдромом для оценки причин обращения на «Скорую помощь» и особенностей их госпитализации

Глубокоуважаемый пациент кардиологического отделения Люберецкой ЦРБ!

ФГУ «Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» совместно с администрацией Люберецкой ЦРБ выполняет научное исследование, частью которого является проведение данного опроса. Пожалуйста, постарайтесь максимально объективно и точно ответить на вопросы, приведенные ниже. Обращаем Ваше внимание на то, что данный опрос является анонимным, Ваши личные данные не будут использованы или раскрыты в материалах исследования.

Ваш возраст____лет, пол____(м/ж), образование_____(н/среднее, среднее, высшее)

Наиболее подходящие ответы необходимо отметить галочкой √.

Кто направил Вас в стационар?

а) поступил по направлению участкового врача с амбулаторного приема в поликлинике
б) поступил по направлению участкового врача после вызова врача на дом
в) доставлен бригадой «Скорой помощи»

На следующие вопросы отвечают только пациенты, поступившие по «Скорой помощи»

1. *Пользовались ли Вы ранее услугами бригады «Скорой помощи»?*
   а) нет
   б) да

2. *Если пользовались услугами бригады «Скорой помощи», то когда был последний вызов, не считая вызова, по которому доставлены в стационар?*
   а) в день госпитализации
   б) накануне госпитализации
   в) в течение недели до госпитализации
   г) более одной недели до госпитализации

3. *Что послужило поводом для вызова «Скорой помощи»*
   а) боль в грудной клетке
   б) слабость, головокружение, дурнота
   в) тошнота, рвота
   г) повышение АД
   д) другое (уточнить)_____

4. *Отмечались ли ранее симптомы, послужившие причиной вызова «Скорой помощи»?*
   а) нет
   б) да (уточнить) стали более длительными
   стали более интенсивными, чем ранее отмечавшиеся
   сопровождались дополнительными симптомами/ощущениями

5. *Предпринимали ли Вы самостоятельно какие-либо мероприятия для снятия/купирования возникших симптомов?*
   а) нет
   б) да (уточнить)
   прием нитроглицерина прием корвалола/валокордина
   прием валидола прием но-шпы
   прием анальгина
   другое_____

6. Если вызов бригады «Скорой помощи» был сделан не сразу после появления симптомов заболевания, то по какой причине:

а) сомнение в том, что это требует вмешательства врача
б) надежда на то, что все пройдет самостоятельно
в) нежелание быть госпитализированным
г) другое_____

7. Сколько времени прошло от начала симптомов/боли до решения вызвать «Скорую помощь»?

а) 5-20 мин
б) 20-40 мин
в) 40-60 мин
г) более часа
д) не знаю

8. Кто вызывал «Скорую помощь»?

а) самостоятельно
б) родственники
в) соседи
г) знакомые/сослуживцы
д) посторонние люди

*9. Сколько времени прошло от момента, как Вы позвонили в службу «**03**», до приезда бригады «Скорой помощи»?*

а) до 10 мин
б) 10-20 мин
в) 20-30 мин
г) более 30 мин
д) более 1 часа
е) не знаю

10. Сколько времени бригада «Скорой помощи» находилась у Вас дома?

а) до 20 мин
б) 20-40 мин
в) 40-60 мин
г) более 60 мин
д) не знаю

11. Сколько времени, по Вашему мнению, прошло от момента появления симптомов/боли до госпитализации в палату/блок интенсивной терапии?

а) до 0,5 часа
б) 0,5 – 1 час
в) 1 – 1,5 часа
г) 1,5 – 2 часа
д) не знаю

Позвольте поблагодарить Вас за участие в данном опросе.
Ваши ответы крайне важны для оценки обстоятельств, влияющих на сроки поступления в стационар пациентов, нуждающихся в экстренной госпитализации.

.....

.....

.....

.....

Приложение 4. Анкета для оценки терапии до развития острого коронарного синдрома и приверженности к ней

1

Уважаемый пациент!

Настоящая госпитализация связана с развитием у Вас нестабильной стенокардии или острого инфаркта миокарда. Для нас очень важна информация о Вашем предшествующем лечении (если оно было назначено). Полученные из анкет данные позволят определить основные факторы, негативно влияющие на эффективность терапии и в последующем путем повышения качества и эффективности лечения предотвратить возникновение сердечно-сосудистых осложнений.

Анкета для оценки терапии получаемой до развития ОКС и приверженности к ней.
Определение основных факторов, влияющих на ее эффективность

ФИО (полностью)_____

Возраст_____(полных лет)

Контактный тел._____

Образование _____

Семейное положение_____

Курите ли Вы?

a) Да (укажите сколько лет курите, по сколько сигарет в день выкуриваете в среднем _____)
b) Нет, никогда не курил
c) Бросил курить (укажите сколько лет курили, по сколько сигарет в день выкуривали раньше_____)

Употребление алкоголя (из расчета, что 1 «дринк» = 20 грамм в пересчете на чистый этанол и соответствует 150 мл сухого вина или 300 мл пива или 50 грамм крепких алкогольных напитков (водки, коньяка, виски)) «дринков» в неделю_____

Уровень физической активности (до госпитализации в стационар по поводу острого инфаркта миокарда)

a) Низкая (физическая активность повседневной жизни)
b) Средняя (дополнительная физическая нагрузка невысокой интенсивности: пешие прогулки, утренняя зарядка и т.д.)
c) Высокая (регулярная – не реже 2 раз в неделю - дополнительная физическая нагрузка средней и высокой интенсивности: посещение фитнесс-центров, бассейна, занятие спортом, в том числе профессиональное, длительные пешие, велосипедные, лыжные походы и т.д.)

Все последующие вопросы относятся к периоду Вашей жизни до настоящей госпитализации

1. Наблюдались ли Вы постоянно у врача (терапевта, кардиолога, эндокринолога) по поводу каких-либо хронических заболеваний (например, ишемической болезни сердца: стенокардии, артериальной гипертонии, сахарного диабета и т.д.)

A. Да (перейти к следующему вопросу)
B. Нет (перейти к вопросу 6)

2. По поводу своего заболевания Вы наблюдаетесь (возможно несколько ответов)

A. В поликлинике по месту жительства
B. В ведомственной поликлинике
C. В научном государственном мед. центре (НИИ, НИЦ, кафедры мед. ВУЗов и т.д.)
D. В платном (негосударственном) мед.центре
E. Нигде постоянно не наблюдаюсь

3. Как регулярно Вы посещаете своего лечащего врача?

A. 1 раз в полгода и чаще
B. Реже 1 раза в полгода
C. Реже 1 раза в год
D. Нерегулярно (обычно при возникновении каких-либо вопросов, проблем, связанных с моим заболеванием)

4. Насколько Вы проинформированы о Вашем заболевании (возможные осложнения, причины их развития, необходимые лекарства, режим их приема, уровни показателей (уровень АД, холестерина, сахара крови и т.д.), свидетельствующих о хорошей компенсации заболевания)

A. Полностью проинформирован, хорошо ориентируюсь в методах контроля и лечения своего заболевания
B. Неполностью проинформирован, многого не знаю
C. Практически ничего не знаю о своей болезни, ее осложнениях, лечении.

5. Откуда Вы получили/получаете информацию о Вашем заболевании?

A. От моего лечащего врача
B. Из специализированной мед.литературы (брошюры, журналы)
C. Из теле-, радиорекламы, статей и рекламных заметок в популярных изданиях
D. От знакомых, друзей, соседей
E. Посещал школу для пациентов с таким заболеванием
F. Я практически ничего не знаю о моем заболевании

6. Знаете ли Вы свой обычный уровень АД (артериального давления)?

A. Да (если да то, укажите его_____мм рт ст)
B. Нет

7. Считаете ли Вы его нормальным?

A. Да
B. Нет
C. Не знаю

8. Знаете ли Вы свой уровень сахара крови ?

A. Да (если да то, укажите его_____ммоль/л)
B. Нет

9. Считаете ли Вы его нормальным?

A. Да
B. Нет
C. Не знаю

10. Знаете ли Вы свой уровень общего холестерина?

A. Да (если да то, укажите его_____ммоль/л)
B. Нет

11. Считаете ли Вы его нормальным?

A. Да
B. Нет
C. Не знаю

12. Были ли у Вас до настоящей госпитализации приступы стенокардии (боли за грудиной, возникающие при ходьбе, подъеме по лестнице, другой физической нагрузке, на холоде, при стрессе, проходящие в покое и/или при приеме нитроглицерина)?

A. Да
B. Нет
C. Не знаю

13. Готовы ли Вы изменить свой образ жизни (придерживаться определенной диеты, повысить уровень физической нагрузки, принимать лекарственные препараты в соответствие с врачебными рекомендациями) в связи с выявленным или имеющимся у Вас заболеванием

A. На данном этапе я не собираюсь ничего менять
B. Я планирую изменить свой образ жизни в течение ближайшего месяца
C. Я планирую изменить свой образ жизни, но не в ближайшее время
D. Я уже изменил свой образ жизни и придерживаюсь его менее полугода
E. Я уже изменил свой образ жизни и придерживаюсь его более полугода
F. Мне не было дано никаких рекомендаций по поводу изменения образа жизни при моем заболевании

14. Принимаете ли Вы лекарственные препараты согласно рекомендациям Вашего лечащего врача:

A. Да, принимаю строго согласно рекомендациям врача
B. Иногда забываю принять препараты
C. Принимаю лекарства нерегулярно, самостоятельно прекращаю прием лекарств или меняю дозу препаратов
D. Принимаю и другие (нерекомендованные врачом) лекарственные препараты, биологически активные добавки (БАДы) по советам знакомых, теле-, радио- или газетной рекламы
E. Не принимаю лекарственных препаратов, т.к. считаю, что вред от их приема больше, чем польза или по другим причинам
F. Мне не назначены какие-либо лекарственные препараты

15. Если Вы пропускаете или полностью прекращаете прием рекомендованного Вам лекарственного препарата, каковы возможные причины этого (возможно несколько ответов)

A. Забываю принять препарат
B. Опасаюсь побочных эффектов, вреда здоровью при длительном приеме лекарств
C. Отсутствие ощутимого эффекта (улучшения) от лечения
D. Принимаю очень много разных лекарственных препаратов
E. У меня очень сложная схема приема лекарств (много раз в день, помногу таблеток)
F. Высокая стоимость рекомендованных лекарственных препаратов
G. Сомневаюсь в правильности назначенного мне лечения
H. Не хочу принимать лекарства постоянно длительно
I. Я очень редко пропускаю прием препаратов, практически никогда
J. Мне не назначали лечения лекарственными препаратами

16. Готовы ли Вы принимать лекарственные препараты на протяжении всей своей жизни

A. Да, если я буду знать, что прием лекарственных препаратов очень важен, например, улучшит прогноз моего заболевания и жизни
B. Да, только если я буду ощущать действие препарата, т.е. он улучшит качество моей жизни
C. Нет, надеюсь, что после нормализации определенных показателей (уровня артериального давления, холестерина, глюкозы крови и т.д.) я могу прекратить прием препаратов.
D. Нет, я боюсь, что длительный прием лекарственных препаратов больше навредит моему здоровью
E. Я не принимаю лекарственные препараты

17. Забывали ли вы когда-либо принять препараты?

A. Да
B. Нет

18. Относитесь ли вы иногда невнимательно к часам приема лекарств?

A. Да
B. Нет

19. Пропускаете ли вы прием препаратов, если чувствуете себя хорошо

A. Да
B. Нет

20. Если вы чувствуете себя плохо после приема лекарств, пропускаете ли Вы следующий прием?

A. Да
B. Нет

21. Какие действия могли бы способствовать, по Вашему мнению, аккуратному соблюдению Вами всех врачебных назначений (прием всех лекарств в назначенных дозах, соблюдение диеты, режима и т.д.)

A. Подробная информация от врача для чего я принимаю каждый из препаратов
B. Подробная информация о моем заболевании и методах его лечения
C. Более пристальное внимание со стороны врача ко мне и моим проблемам со здоровьем
D. Устранение недостатков в организации мед.помощи (посещение врачей, выписка лекарственных препаратов)
E. Снижение цен на те лекарственные препараты, которые я принимаю
F. Никакие, у меня нет желания длительно принимать лекарства и соблюдать другие врачебные назначения
G. Я и так строго выполняю все врачебные рекомендации

Перечислите все лекарственные препараты и дозы (если помните), которые Вы принимаете

Утром_____
_____
_____
_____

Вечером_____
_____
_____
_____

Благодарим Вас за заполнение анкеты!

Список литературы

1. Бойцов, С.А. Оценка эффективности реализации мероприятий, направленных на снижение смертности от сосудистых заболеваний в регионах, ключенных в программу в 2008 году, по данным мониторинга Минздравсоцразвития России и Регистра ОКС. / С. А. Бойцов, О. В. Кривонос, Е. В. Ощепкова, и др. // Менеджер здравоохранения – 2010. – Т. 5 – 19–29 с.

2. Бойцов, С.А. Амбулаторно-поликлинический регистр РЕКВАЗА: данные проспективного наблюдения, оценка риска и исходы у больных с кардиоваскулярными заболеваниями / С. А. Бойцов, М. М. Лукьянов, С.С. Якушин, С. Ю. Марцевич, А. Н. Воробьев, А. В. Загребельный, К. Г. Переверзева, Е. А. Правкина, А. Д. Деев, Е. Ю. Андреенко, А. И. Ершова, А. Н. Мешков, Р. П. Мясников, С. С. Сердюк, М. С. Харлап, Е. В. Базаева, А. Н. Козминский, К. А. Мосейчук, В. Г. Кляшторный, Е. В. Кудряшов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2015. – Т. 14 – № 1 – 53–62 с.

3. Бойцов, С.А. Регистры в кардиологии. Основные правила проведения и реальные возможности / С. А. Бойцов, С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутишенко, Л. Ю. Дроздова, М. М. Лукьянов, А. В. Загребельный, М. Л. Гинзбург // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, – 2013. – Т. 12 – № 1 – 4–9 с.

4. Бойцов, С.А. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в Рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты / С. А. Бойцов, С. С. Якушин, С. Ю. Марцевич, М. М. Лукьянов, Н. Н. Никулина, А. В. Загребельный, А. Н. Воробьев, К. Г. Переверзева, Е. А. Д. Правкина А.Д., Е. Ю. Андреенко, А. И. Ершова, А. Н. Мешков, Р. П. Мясников, С. Е. Сердюк, М. С. Харлап // Рациональная фармакотерапия в кардиологии –

2013. – Т. 9 – № 1 – 4–14 с.

5. Гафаров, В.В. Изучение на основе программ ВОЗ “МОНИКА” и “Регистр острого инфарк-та миокарда” смертности от инфаркта миокарда и потребления алкоголя. / В. В. Гафаров, А. В. Гафарова // Терапевтический архив – 2002. – Т. 74 (12) – 8–12 с.

6. Гафаров, В.В. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда»: 25-летнее эпидемиологическое исследование инфаркта миокарда в России / В. В. Гафаров, А. В. Гафарова, М. Ю. Благинина // Кардиология – 2005. – Т. 8 – 48–50 с.

7. Гинзбург, М.Л. Возможности регистра как инструмента контроля качества фармакотерапии на амбулаторном этапе у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (Регистр ЛИС-1) / М. Л. Гинзбург, С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутишенко, Ю. В. Лукина, А. Д. Деев // Рациональная фармакотерапия в кардиологии – 2014. – Т. 10 – № 3 – 288–292 с.

8. Дейчман, Э.И. Статистика инфаркта миокарда. / Э. И. Дейчман // Сов. здравоохр. – 1966. – Т. 25 – № 2 – 45–51 с.

9. Демографический ежегодник РФ. Официальное издание.– Москва. Росстат, 2010.

10. Зяблов, Ю.И. Многолетние тренды заболеваемости, смертности и летальности от острых коронарных катастроф в открытой популяции Томска. Результаты наблюдения по программе «Регистр острого инфаркта миокарда» (1984–1998 гг.). / Ю. И. Зяблов, С. А. Округин, С. Д. Орлова // Кардиология – 2001. – Т. 7 – 54 с.

11. Космачева, Е.Д. Первые результаты регистраострых коронарных синдромов в Краснодарском крае. / Е. Д. Космачева, О. А. Позднякова, Л. К. Круберг, и др. // Атеротромбоз – 2010. – Т. 1 – 109–114 с.

12. Ланг, Г.Ф.Болезни системы кровообращения / Г. Ф. Ланг – Москва,

1957.

13. Лукина, Ю.В. Приверженность к лечению, предшествующему госпитализации, у пациентов с острым коронарным синдромом. / Ю. В. Лукина, М. Л. Гинзбург, В. П. Смирнов // Клиницист – 2012. – № 2 – 45–53 с.

14. Лукина, Ю.В. Приверженность к лечению, предшествующему госпитализации, у пациентов с острым коронарным синдромом. / Ю. В. Лукина, М. Л. Гинзбург, В. П. Смирнов, и др. // Клиницист – 2012. – Т. 2 – 45–53 с.

15. Мазур, Н.А. Регистры инфаркта миокарда и их значение для оценки эффективности патогенетической терапии острой коронарной недостаточности. / Н. А. Мазур, В. Н. Жуков, А. М. Новиков, В. И. Метелица // Терапевтический архив – 1972. – Т. 44 – № 8 – 75–78 с.

16. Мазур, Н.А. Летальность при инфаркте миокарда и некоторые вопросы организации помощи больным. / Н. А. Мазур, В. И. Метелица, В. А. Булин, В. Н. Жуков, В. М. Зорин, Г. Р. Каем, В. В. Котляров, Е. Д. Табакова // Терапевтический архив – 1974. – Т. 46 – № 10 – 35–41 с.

17. Мазур, Н.А. Результаты двухлетнего изучения заболеваемости инфарктом миокарда (по материалам регистра инфаркта миокарда). / Н. А. Мазур, В. И. Метелица, В. А. Булин, В. Н. Жуков, В. М. Зорин, Г. Р. Каем, В. В. Котляров, Е. Д. Табакова // Кардиология – 1975. – Т. 5 – 65 – 71 с.

18. Марцевич, С.Ю. Регистры как способ изучения эффективности и безопасности лекарственных препаратов / С. Ю. Марцевич, Л. Ю. Дроздова, Н. П. Кутишенко, М. Л. Гинзбург // Клиницист – 2012. – Т. 3-4 – 4–9 с.

19. Метелица, В.И. Эпидемиология и профилактика ишемической болезни сердца. / В. И. Метелица, Н. А. Мазур – Медицина - 1976.– 166 с.

20. Мясников, А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз / А. Л. Мясников – Медицина, 1965.– 515 с.
21. Оганов, Р.Г. Депрессивная симптоматика ухудшает прогноз сердечно-сосудистых заболеваний и снижает продолжительность жизни больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца / Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова, И. Е. Колтунов, и др. // Кардиология – 2011. - Т. 2 - 59–66 с.
22. Оганов, Р.Г. Релиф — регулярное лечение и профилактика — ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования. Часть III. / Р.Г. Оганов , Г.В. Погосова, И.Е. Колтунов, Ю.С. Белова, В.А. Выгодин // Кардиология – 2008 – Т. 4 – 48 - 46-53 с.
23. Оганов, Р.Г. Депрессивные расстройства в общемедицинской практике по данным исследования КОМПАС: взгляд кардиолога / Р.Г. Оганов, Г.В. Погосова, С.А. Шальнова, и др. // Кардиология – 2005. - Т. 8 - 38–44 с.
24. Оганов, Р.Г. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертонией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования / Р.Г Оганов., Е.И. Чазов, Г.В. Погосова, С.А. Шальнова, Л.В. Ромасенко, Д.В. Щуров // Кардиология – 2005. - Т. 11 - 4-10 с.
25. Ощепкова, Е.В. Смертность населения от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации и пути по ее снижению. / Е. В. Ощепкова // Кардиология – 2009. – Т. 2 – 267–272 с.
26. Погосова, Г.В. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIRE III. / Г.В. Погосова, Р.Г.

Оганов, И.Е. Колтунов, О.Ю. Соколова, Ю.М. Поздняков, В.А. Выгодин, И.Д. Сапунова, И.Б. Рыжикова, А.В. Карпова, Н.А. Елисеева // Кардиология – 2011. – Т. 11 -36-40 с.

27. Рабочая группа ВНОК. Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ / группа В. Рабочая // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2006. – Т. 5 – № 8 – 411–440 с.

28. Рабочая группа ВНОК. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ / группа В. Рабочая // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2007. – Т. 6 – № 8 – 415–500 с.

29. Руда, М.Я. Инфаркт миокарда / М. Я. Руда, А. П. Зыско – Медицина, 1977.– 248 с.

30. Рывкин, И.А. Заболеваемость и летальность от инфаркта миокарда. / И. А. Рывкин // Кардиология – 1965. – Т. 5 – № 4 – 42–49 с.

31. Эрлих, А.Д. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основе данных регистра РЕКОРД) / А. Д. Эрлих // Кардиология – 2010. – Т. 10 – 11–16 с.

32. Эрлих, А.Д. Регистр РЕКОРД. Лечение больных с острыми коронарными синдромами в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур / А. Д. Эрлих, Н. А. Грацианский // Кардиология – 2010. – Т. 7 – 8–14 с.

33. Эрлих А.Д. Острый коронарный синдром без подъемов ST в реальной практике российских стационаров. Сравнительные данные регистров «РЕКОРД-2» и «РЕКОРД» / А. Д. Эрлих, Н. А. Грацианский, от имени всех участников регистров «.-2» и «РЕКОРД» // Кардиология – 2012. – Т. 10 – 9–16 с.

34. Эрлих, А.Д. Регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара / А. Д. Эрлих, Н. А. Грацианский, от имени участников регистра РЕКОРД // Кардиология – 2009. – Т. 7-8 – 4–12 с.
35. Эрлих, А.Д. Результаты шестимесячного наблюдения за больными с острыми коронарными синдромами в Российском регистре РЕКОРД / А. Д. Эрлих, Н. А. Грацианский, от имени участников регистра РЕКОРД – 2011. – Т. 12 – 11–16 с.
36. Янушкевичус, З.И. Регистр острого инфаркта миокарда: возможности совершенствования диагностики и выяснения сущности внезапной смерти. «Внезапная смерть». / З. И. Янушкевичус, И. Н. Блужас, Е. Н. Сталиорайтите, и др. // Материалы II советско-американского симпозиума. Индианаполис, США. – 1979.
37. Adabag, A.S. Sudden death after myocardial infarction / A. S. Adabag, T. M. Therneau, B. J. Gersh, S. A. Weston, V. L. Roger // JAMA – 2008. – Т. 300 – № 17 – 2022–2029 с.
38. AIRE study investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) Study Investigators / S. I. AIRE // Lancet – 1993. – Т. 342 – № 8875 – 821–828 с.
39. Alpert, J.S. Are data from clinical registries of any value? / J. S. Alpert // Eur Hear. J – 2000. – Т. 21 – № 17 – 1399–1401 с.
40. Alpert, J.S. 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. S. Alpert, K. Thygesen, E. Antman, J. P. Bassand // Eur Hear. J – 2000. – Т. 36 – № 3 – 959-969 с.
41. Alpert, J.S. 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. S. Alpert, K. Thygesen, E. Antman, J. P. Bassand // Eur Hear. J – 2000. – T. 21 – № 18 – 1502–1513 c.

42. Anderson, J.L. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise th / J. L. Anderson, C. D. Adams, E. M. Antman, C. R. Bridges, R. M. Califf, D. E. Casey Jr., W. E. Chavey 2nd, F. M. Fesmire, J. S. Hochman, T. N. Levin, A. M. Lincoff, E. D. Peterson, P. Theroux, N. K. Wenger, R. S. Wright, S. C. Smith Jr., A. K. Jacobs, J. L. Halperin, S. A. Hunt, H. M. Krumholz, F. G. Kushner, B. W. Lytle, R. Nishimura, J. P. Ornato, R. L. Page, B. Riegel // J Am Coll Cardiol – 2007. – T. 50 – № 7 – e1–e157 c.

43. Antman, E.M. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making / E. M. Antman, M. Cohen, P. J. Bernink, C. H. McCabe, T. Horacek, G. Papuchis, B. Mautner, R. Corbalan, D. Radley, E. Braunwald // JAMA – 2000. – T. 284 – № 7 – 835–842 c.

44. Armstrong, A. Natural history of acute coronary heart attacks. A community study / A. Armstrong, B. Duncan, M. F. Oliver, D. G. Julian, K. W. Donald, M. Fulton, W. Lutz, S. L. Morrison // Br Hear. J – 1972. – T. 34 – № 1 – 67–80 c.

45. Arnold, S. V Perceived stress in myocardial infarction: long-term mortality and health status outcomes / S. V Arnold, K. G. Smolderen, D. M. Buchanan, Y. Li, J. A. Spertus // J Am Coll Cardiol – 2012. – T. 60 – № 18 – 1756–1763 c.

46. Arts, D.G. Defining and improving data quality in medical registries: a

literature review, case study, and generic framework / D. G. Arts, N. F. De Keizer, G. J. Scheffer // J Am Med Inf. Assoc – 2002. – T. 9 – № 6 – 600–611 c.

47. Assmann G. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the prospective cardiovascular Munster (PROCAM) study / G. Assmann, P. Cullen, H. Schulte // Circulation – 2002. – T. 105 – № 3 – 310–315 c.

48. Assomull, R.G. The role of cardiovascular magnetic resonance in patients presenting with chest pain, raised troponin, and unobstructed coronary arteries / R. G. Assomull, J. C. Lyne, N. Keenan, A. Gulati, N. H. Bunce, S. W. Davies, D. J. Pennell, S. K. Prasad // Eur Hear. J – 2007. – T. 28 – № 10 – 1242–1249 c.

49. Badano, L. Clinical impact of local implementation of agreed guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction / L. Badano, M. Cassin, L. Solinas, C. Burelli, F. Macor, D. Zanuttini // G Ital Cardiol – 1999. – T. 29 – № 1 – 39–47 c.

50. Baigent, C. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins / C. Baigent, A. Keech, P. M. Kearney, L. Blackwell, G. Buck, C. Pollicino, A. Kirby, T. Sourjina, R. Peto, R. Collins, R. Simes // Lancet – 2005. – T. 366 – № 9493 – 1267–1278 c.

51. Bandosz, P. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modelling study / P. Bandosz, M. O'Flaherty, W. Drygas, M. Rutkowski, J. Koziarek, B. Wyrzykowski, K. Bennett, T. Zdrojewski, S. Capewell // BMJ – 2012. – T. 344 – d8136 c.

52. Bayes de Luna, A. A new terminology for left ventricular walls and location of myocardial infarcts that present Q wave based on the standard of cardiac magnetic resonance imaging: a statement for healthcare professionals

from a committee appointed by the International Soci / A. Bayes de Luna, G. Wagner, Y. Birnbaum, K. Nikus, M. Fiol, A. Gorgels, J. Cinca, P. M. Clemmensen, O. Pahlm, S. Sclarovsky, S. Stern, H. Wellens, W. Zareba // Circulation – 2006. – T. 114 – № 16 – 1755–1760 c.

53. Bedetti, G. Comparison of prognostic value of echographic [corrected] risk score with the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) and Global Registry in Acute Coronary Events (GRACE) risk scores in acute coronary syndrome / G. Bedetti, L. Gargani, R. Sicari, M. L. Gianfaldoni, S. Molinaro, E. Picano // Am J Cardiol – 2010. – T. 106 – № 12 – 1709–1716 c.

54. Beek, A.M. Cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction / A. M. Beek, A. C. van Rossum // Heart – 2010. – T. 96 – № 3 – 237–243 c.

55. Behar, S. Ten-year survival after acute myocardial infarction: comparison of patients with and without diabetes. SPRINT Study Group. Secondary Prevention Reinfarction Israeli Nifedipine Trial / S. Behar, V. Boyko, H. Reicher-Reiss, U. Goldbourt // Am Hear. J – 1997. – T. 133 – № 3 – 290–296 c.

56. Berger, C.J. Prognosis after first myocardial infarction. Comparison of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction in the Framingham Heart Study / C. J. Berger, J. M. Murabito, J. C. Evans, K. M. Anderson, D. Levy // JAMA – 1992. – T. 268 – № 12 – 1545–1551 c.

57. Bernard, S.A. Treatment of comatose survivors of out-of-hospital cardiac arrest with induced hypothermia / S. A. Bernard, T. W. Gray, M. D. Buist, B. M. Jones, W. Silvester, G. Gutteridge, K. Smith // N Engl J Med – 2002. – T. 346 – № 8 – 557–563 c.

58. Bhatt, D.L. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative / D. L. Bhatt, M.

T. Roe, E. D. Peterson, Y. Li, A. Y. Chen, R. A. Harrington, A. B. Greenbaum, P. B. Berger, C. P. Cannon, D. J. Cohen, C. M. Gibson, J. F. Saucedo, N. S. Kleiman, J. S. Hochman, W. E. Boden, R. G. Brindis, W. F. Peacock, S. C. Smith Jr., C. V Pollack Jr., W. B. Gibler, E. M. Ohman // JAMA – 2004. – T. 292 – № 17 – 2096–2104 c.

59. Bilkova, D. Shock index: a simple clinical parameter for quick mortality risk assessment in acute myocardial infarction / D. Bilkova, Z. Motovska, P. Widimsky, J. Dvorak, L. Lisa, T. Budesinsky // Can J Cardiol – 2011. – T. 27 – № 6 – 739–742 c.

60. Blasco, L. Estimated Glomerular Filtration Rate in Short-Risk Stratification in Acute Myocardial Infarction / L. Blasco, R. Sanjuan, N. Carbonell, M. A. Solis, M. J. Puchades, I. Torregrosa, J. A. Miguel // Cardiorenal Med – 2011. – T. 1 – № 2 – 131–138 c.

61. Boersm, E. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in acute coronary syndromes: a meta-analysis of all major randomised clinical trials / E. Boersma, R. A. Harrington, D. J. Moliterno, H. White, P. Theroux, F. Van de Werf, A. de Torbal, P. W. Armstrong, L. C. Wallentin, R. G. Wilcox, J. Simes, R. M. Califf, E. J. Topol, M. L. Simoons // Lancet – 2002. – T. 359 – № 9302 – 189–198 c.

62. Boersma, E. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators / E. Boersma, K. S. Pieper, E. W. Steyerberg, R. G. Wilcox, W. C. Chang, K. L. Lee, K. M. Akkerhuis, R. A. Harrington, J. W. Deckers, P. W. Armstrong, A. M. Lincoff, R. M. Califf, E. J. Topol, M. L. Simoons // Circulation – 2000. – T. 101 – № 22 – 2557–2567 c.

63. Borden, W.B. Updating the assessment of cardiac risk: beyond Framingham / W. B. Borden, M. H. Davidson // Rev Cardiovasc Med – 2009.

– Т. 10 – № 2 – 63–71 с.

64. Bowker, T.J. A national Survey of Acute Myocardial Infarction and Ischaemia (SAMII) in the U.K.: characteristics, management and in-hospital outcome in women compared to men in patients under 70 years / T. J. Bowker, R. M. Turner, D. A. Wood, T. L. Roberts, N. Curzen, M. Gandhi, S. G. Thompson, K. M. Fox // Eur Hear. J – 2000. – Т. 21 – № 17 – 1458–1463 с.

65. Bramer, G.R. International statistical classification of diseases and related health problems. Tenth revision / G. R. Bramer // World Heal. Stat Q – 1988. – Т. 41 – № 1 – 32–36 с.

66. Braunwald, E. Evolution of the management of acute myocardial infarction: a 20th century saga / E. Braunwald // Lancet – 1998. – Т. 352 – № 9142 – 1771–1774 с.

67. Braunwald, E. Unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction / E. Braunwald // Am J Respir Crit Care Med – 2012. – Т. 185 – № 9 – 924–932 с.

68. Briffa, T. Long term survival after evidence based treatment of acute myocardial infarction and revascularisation: follow-up of population based Perth MONICA cohort, 1984-2005 / T. Briffa, S. Hickling, M. Knuiman, M. Hobbs, J. Hung, F. M. Sanfilippo, K. Jamrozik, P. L. Thompson // BMJ – 2009. – Т. 338 – b36 с.

69. Brotons-Cuixart, C. [Investigation methods in clinical cardiology. VI. Evaluation of results (outcomes) and its clinical relevance in cardiology: with a special reference to the quality of life] / C. Brotons Cuixart, C. Permanyer Miralda // Rev Esp Cardiol – 1997. – Т. 50 – № 3 – 192–200 с.

70. Buch, P, Temporal decline in the prognostic impact of a recurrent acute myocardial infarction 1985 to 2002 / P. Buch, G.H. Gislason, J.N. Rasmussen, L .Kober, N.Gadsboll, S.Stender, M.Madsen, C. Torp-Pedersen, S.Z . Abildstrom // Heart – 2007. – Т. 93 – № 2 – 210–215 с.

71. Cannon, C.P. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes / C. P. Cannon, E. Braunwald, C. H. McCabe, D. J. Rader, J. L. Rouleau, R. Belder, S. V Joyal, K. A. Hill, M. A. Pfeffer, A. M. Skene // N Engl J Med – 2004. – T. 350 – № 15 – 1495–1504 c.

72. Cannon, C.P. Risk stratification and prognostic factors in the post-myocardial infarction patient / C. P. Cannon, B. H. Greenberg // Am J Cardiol – 2008. – T. 102 – № 5A – 13G–20G c.

73. Capewell, S. Trends in case-fatality in 117 718 patients admitted with acute myocardial infarction in Scotland / S. Capewell, B. M. Livingston, K. MacIntyre, J. W. Chalmers, J. Boyd, A. Finlayson, A. Redpath, J. P. Pell, C. J. Evans, J. J. McMurray // Eur Hear. J – 2000. – T. 21 – № 22 – 1833–1840 c.

74. Capewell, S. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994 / S. Capewell, C. E. Morrison, J. J. McMurray // Heart – 1999. – T. 81 – № 4 – 380–386 c.

75. Capewell, S. Short-term and long-term outcomes in 133,429 emergency patients admitted with angina or myocardial infarction in Scotland, 1990-2000: population-based cohort study / S. Capewell, N. F. Murphy, K. MacIntyre, S. Frame, S. Stewart, J. W. Chalmers, J. Boyd, A. Finlayson, A. Redpath, J. J. McMurray // Heart – 2006. – T. 92 – № 11 – 1563–1570 c.

76. Clifford, D.M. Stem cell treatment for acute myocardial infarction / D. M. Clifford, S. A. Fisher, S. J. Brunskill, C. Doree, A. Mathur, S. Watt, E. Martin-Rendon // Cochrane Database Syst Rev – 2012. – T. 2 – CD006536 c.

77. Collinson, J. 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) / J. Collinson, M. D. Flather, K. A. Fox, I. Findlay, E. Rodrigues, P. Dooley, P. Ludman, J. Adgey, T. J. Bowker, R. Mattu // Eur Hear. J – 2000. – T. 21 – №

17 – 1450–1457 с.

78. Conroy, R.M. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project / R. M. Conroy, K. Pyorala, A. P. Fitzgerald, S. Sans, A. Menotti, G. De Backer, D. De Bacquer, P. Ducimetiere, P. Jousilahti, U. Keil, I. Njolstad, R. G. Oganov, T. Thomsen, H. Tunstall-Pedoe, A. Tverdal, H. Wedel, P. Whincup, L. Wilhelmsen, I. M. Graham // Eur Hear. J – 2003. – Т. 24 – № 11 – 987–1003 с.

79. Crea, F. Chronic ischaemic heart disease. // ESC Textb. Cardiol. – 2010.

80. Crocker, J.B. Telephone follow-up as a primary care intervention for postdischarge outcomes improvement: a systematic review / J. B. Crocker, J. T. Crocker, J. L. Greenwald // Am J Med – 2012. – Т. 125 – № 9 – 915–921 с.

81. D'Agostino, Sr. R.B. Cardiovascular Disease Risk Assessment: Insights from Framingham / R. B. D'Agostino Sr., M. J. Pencina, J. M. Massaro, S. Coady // Glob Hear. – 2013. – Т. 8 – № 1 – 11–23 с.

82. D'Agostino, Sr. R.B. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study / R. B. D'Agostino Sr., R. S. Vasan, M. J. Pencina, P. A. Wolf, M. Cobain, J. M. Massaro, W. B. Kannel // Circulation – 2008. – Т. 117 – № 6 – 743–753 с.

83. D'Agostino, R.B. Primary and subsequent coronary risk appraisal: new results from the Framingham study / R. B. D'Agostino, M. W. Russell, D. M. Huse, R. C. Ellison, H. Silbershatz, P. W. Wilson, S. C. Hartz // Am Hear. J – 2000. – Т. 139 – № 2 Pt 1 – 272–281 с.

84. Daly, C.A. The clinical characteristics and investigations planned in patients with stable angina presenting to cardiologists in Europe: from the Euro Heart Survey of Stable Angina / C. A. Daly, F. Clemens, J. L. Sendon, L. Tavazzi, E. Boersma, N. Danchin, F. Delahaye, A. Gitt, D. Julian, D. Mulcahy, W. Ruzyllo, K. Thygesen, F. Verheugt, K. M. Fox // Eur Hear. J – 2005. – Т. 26 – № 10 – 996–1010 с.

85. De Luna, A.B. New electrocardiographic diagnostic criteria for the pathologic R waves in leads V1 and V2 of anatomically lateral myocardial infarction / A. B. de Luna, J. Cino, D. Goldwasser, A. Kotzeva, R. Elosua, F. Carreras, S. Pujadas, X. Garcia-Moll, M. Santalo, M. Fiol, A. Bayes-Genis, G. Pons-Llado, J. Cinca // J Electrocardiol – 2008. – T. 41 – № 5 – 413–418 c.
86. Di Chiara, A. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study / A. Di Chiara, F. Chiarella, S. Savonitto, D. Lucci, L. Bolognese, S. De Servi, C. Greco, A. Boccanelli, P. Zonzin, S. Coccolini, A. P. Maggioni // Eur Hear. J – 2003. – T. 24 – № 18 – 1616 – 1629 c.
87. Di Chiara A. Epidemiology of non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network: the BLITZ-2 study / A. Di Chiara, C. Fresco, S. Savonitto, C. Greco, D. Lucci, L. Gonzini, A. Mafrici, F. Ottani, L. Bolognese, S. De Servi, A. Boccanelli, A. P. Maggioni, F. Chiarella // Eur Hear. J – 2006. – T. 27 – № 4 – 393–405 c.
88. Dupre, M.E. The cumulative effect of unemployment on risks for acute myocardial infarction / M. E. Dupre, L. K. George, G. Liu, E. D. Peterson // Arch Intern Med – 2012. – T. 172 – № 22 – 1731–1737 c.
89. Dyke, C.K. National and regional registries: what good are they? / C. K. Dyke, R. M. Calif // Eur Hear. J – 2000. – T. 21 – № 17 – 1401–1403 c.
90. Eagle, K.A. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K. A. Eagle, S. G. Goodman, A. Avezum, A. Budaj, C. M. Sullivan, J. Lopez-Sendon // Lancet – 2002. – T. 359 – № 9304 – 373–377 c.
91. Eagle, K.A. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry / K. A. Eagle, M. J. Lim, O. H. Dabbous, K. S. Pieper, R.

J. Goldberg, F. Van de Werf, S. G. Goodman, C. B. Granger, P. G. Steg, J. M. Gore, A. Budaj, A. Avezum, M. D. Flather, K. A. Fox // JAMA – 2004. – T. 291 – № 22 – 2727–2733 c.

92. EUROASPIRE study group. EUROASPIRE. A European Society of Cardiology survey of secondary prevention of coronary heart disease: principal results. EUROASPIRE Study Group. European Action on Secondary Prevention through Intervention to Reduce Events / S. G. EUROASPIRE // Eur Hear. J – 1997. – T. 18 – № 10 – 1569–1582 c.

93. Exner, D. Noninvasive risk stratification after myocardial infarction: rationale, current evidence and the need for definitive trials / D. Exner // Can J Cardiol – 2009. – T. 25 Suppl A – 21A–27A c.

94. Exner, D. V Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study / D. V Exner, K. M. Kavanagh, M. P. Slawnych, L. B. Mitchell, D. Ramadan, S. G. Aggarwal, C. Noullett, A. Van Schaik, R. T. Mitchell, M. A. Shibata, S. Gulamhussein, J. McMeekin, W. Tymchak, G. Schnell, A. M. Gillis, R. S. Sheldon, G. H. Fick, H. J. Duff // J Am Coll Cardiol – 2007. – T. 50 – № 24 – 2275–2284 c.

95. Fihn, S.D. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the / S. D. Fihn, J. M. Gardin, J. Abrams, K. Berra, J. C. Blankenship, A. P. Dallas, P. S. Douglas, J. M. Foody, T. C. Gerber, A. L. Hinderliter, S. B. King 3rd, P. D. Kligfield, H. M. Krumholz, R. Y. Kwong, M. J. Lim, J. A. Linderbaum, M. J. Mack, M. A. Munger, R. L. Prager, J. F. Sabik, L. J. Shaw, J. D. Sikkema, C. R. Smith Jr., S. C. Smith Jr., J. A. Spertus, S. V Williams, J. L. Anderson // Circulation – 2012. – T. 126 – № 25 – e354–471 c.

96. Fletcher, R.H. Clinical epidemiology: the essentials / R. H. Fletcher, S.

W. Fletcher – Philadelphia; London: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. Вып. 4th– xv, 252 с.
97. Fletcher, R.H. Clinical epidemiology: the essentials / R. H. Fletcher, S. W. Fletcher, E. H. Wagner – Baltimore; London: Williams & Wilkins, 1996. Вып. 3rd ed– ix, 276 с.
98. Ford, E.S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980-2000 / E. S. Ford, U. A. Ajani, J. B. Croft, J. A. Critchley, D. R. Labarthe, T. E. Kottke, W. H. Giles, S. Capewell // N Engl J Med – 2007. – Т. 356 – № 23 – 2388–2398 с.
99. Fox, K. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox, M. A. Garcia, D. Ardissino, P. Buszman, P. G. Camici, F. Crea, C. Daly, G. De Backer, P. Hjemdahl, J. Lopez-Sendon, J. Marco, J. Morais, J. Pepper, U. Sechtem, M. Simoons, K. Thygesen, S. G. Priori, J. J. Blanc, A. Budaj, J. Camm, V. Dean, J. Deckers, K. Dickstein, J. Lekakis, K. McGregor, M. Metra, A. Osterspey, J. Tamargo, J. L. Zamorano // Eur Hear. J – 2006. – Т. 27 – № 11 – 1341 – 1381 с.
100. Fox, K.A. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study) / K. A. Fox, K. F. Carruthers, D. R. Dunbar, C. Graham, J. R. Manning, H. De Raedt, I. Buysschaert, D. Lambrechts, F. Van de Werf // Eur Hear. J – 2010. – Т. 31 – № 22 – 2755–2764 с.
101. Fox, K.A. The ENACT study: a pan-European survey of acute coronary syndromes. European Network for Acute Coronary Treatment / K. A. Fox, D. V Cokkinos, J. Deckers, U. Keil, A. Maggioni, G. Steg // Eur Hear. J – 2000. – Т. 21 – № 17 – 1440–1449 с.
102. Fox, K.A. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six

months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) / K. A. Fox, O. H. Dabbous, R. J. Goldberg, K. S. Pieper, K. A. Eagle, F. Van de Werf, A. Avezum, S. G. Goodman, M. D. Flather, F. A. Anderson Jr., C. B. Granger // BMJ – 2006. – T. 333 – № 7578 – 1091 c.

103. Fox, K.A. Inter-regional differences and outcome in unstable angina; analysis of the international ESSENCE trial. Efficacy and Safety of Subcutaneous Enoxaparin in Non-Q-wave Coronary Events / K. A. Fox, S. Goodman, F. Bigonzi, V. Le Louer, M. Cohen // Eur Hear. J – 2000. – T. 21 – № 17 – 1433–1439 c.

104. Fox, K.A. Management of acute coronary syndromes. Variations in practice and outcome; findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / K. A. Fox, S. G. Goodman, W. Klein, D. Brieger, P. G. Steg, O. Dabbous, A. Avezum // Eur Hear. J – 2002. – T. 23 – № 15 – 1177–1189 c.

105. Fox, K.A. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial / K. A. Fox, P. Poole-Wilson, T. C. Clayton, R. A. Henderson, T. R. Shaw, D. J. Wheatley, R. Knight, S. J. Pocock // Lancet – 2005. – T. 366 – № 9489 – 914–920 c.

106. Fox, K.A. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina / K. A. Fox, P. A. Poole-Wilson, R. A. Henderson, T. C. Clayton, D. A. Chamberlain, T. R. Shaw, D. J. Wheatley, S. J. Pocock // Lancet – 2002. – T. 360 – № 9335 – 743–751 c.

107. Fuster, V. 50th anniversary historical article. Myocardial infarction and coronary care units / V. Fuster // J Am Coll Cardiol – 2000. – T. 35 – № 5 Suppl B – 49B–51B c.

108. Gang, U.J. Clinical significance of late high-degree atrioventricular block in patients with left ventricular dysfunction after an acute myocardial infarction--a Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) substudy / U. J. Gang, C. Jons, R. M. Jorgensen, S. Z. Abildstrom, M. D. Messier, J. Haarbo, H. V Huikuri, P. E. Thomsen // Am Hear. J – 2011. – T. 162 – № 3 – 542–547 c.
109. Garg, S. Prediction of 1-year clinical outcomes using the SYNTAX score in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a substudy of the STRATEGY (Single High-Dose Bolus Tirofiban and Sirolim / S. Garg, G. Sarno, P. W. Serruys, A. E. Rodriguez, L. Bolognese, M. Anselmi, N. De Cesare, S. Colangelo, R. Moreno, S. Gambetti, M. Monti, L. Bristot, M. Bressers, H. M. Garcia-Garcia, G. Parrinello, G. Campo, M. Valgimigli // JACC Cardiovasc Interv – 2011. – T. 4 – № 1 – 66–75 c.
110. Garot, P. Six-month outcome of emergency percutaneous coronary intervention in resuscitated patients after cardiac arrest complicating ST-elevation myocardial infarction / P. Garot, T. Lefevre, H. Eltchaninoff, M. C. Morice, F. Tamion, B. Abry, P. F. Lesault, J. Y. Le Tarnec, C. Pouges, A. Margenet, M. Monchi, I. Laurent, P. Dumas, J. Garot, Y. Louvard // Circulation – 2007. – T. 115 – № 11 – 1354–1362 c.
111. Gassman, J.J. Data quality assurance, monitoring, and reporting / J. J. Gassman, W. W. Owen, T. E. Kuntz, J. P. Martin, W. P. Amoroso // Control Clin Trials – 1995. – T. 16 – № 2 Suppl – 104S–136S c.
112. Glantz, S.A.Primer of biostatistics / S. A. Glantz – New York; London: McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2005. Вып. 6th– xx, 520p.c.
113. Gliklich, R.E. Registries for Evaluating Patient Outcomes: A User's Guide / R. E. Gliklich, N. A. Dreyer – Rockville (MD), 2014. Вып. 3nd.
114. Gohlke, H. [Primary prevention of coronary artery disease: is there a

role for risk scores?] / H. Gohlke // Herz – 2012. – Т. 37 – № 1 – 75–80 с.
115. Gohlke, H. CARRISMA: a new tool to improve risk stratification and guidance of patients in cardiovascular risk management in primary prevention / H. Gohlke, M. Winter, M. Karoff, K. Held // Eur J Cardiovasc Prev Rehabil – 2007. – Т. 14 – № 1 – 141–148 с.
116. Goldberg, R.J. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]) / R. J. Goldberg, K. Currie, K. White, D. Brieger, P. G. Steg, S. G. Goodman, O. Dabbous, K. A. Fox, J. M. Gore // Am J Cardiol – 2004. – Т. 93 – № 3 – 288–293 с.
117. Gonzalez-Zobl, G. Socioeconomic status and risk of acute myocardial infarction. Population-based case-control study / G. Gonzalez-Zobl, M. Grau, M. A. Munoz, R. Marti, H. Sanz, J. Sala, R. Masia, I. Rohlfs, R. Ramos, J. Marrugat, R. Elosua // Rev Esp Cardiol – 2010. – Т. 63 – № 9 – 1045–1053 с.
118. Granger C.B. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events / C. B. Granger, R. J. Goldberg, O. Dabbous, K. S. Pieper, K. A. Eagle, C. P. Cannon, F. Van De Werf, A. Avezum, S. G. Goodman, M. D. Flather, K. A. Fox // Arch Intern Med – 2003. – Т. 163 – № 19 – 2345–2353 с.
119. Griffith, D. Early and late mortality after myocardial infarction in men and women: prospective observational study / D. Griffith, K. Hamilton, J. Norrie, C. Isles // Heart – 2005. – Т. 91 – № 3 – 305–307 с.
120. Gulliksson, M. Hazard function and secular trends in the risk of recurrent acute myocardial infarction: 30 years of follow-up of more than 775,000 incidents / M. Gulliksson, H. Wedel, M. Koster, K. Svardsudd // Circ Cardiovasc Qual Outcomes – 2009. – Т. 2 – № 3 – 178–185 с.
121. GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO

investigators / I. GUSTO // N Engl J Med – 1993. – T. 329 – № 10 – 673 – 682 c.
122. Gutzwiller, F. Monitoring of cardiovascular disease and risk factor trends: experiences from the WHO/MONICA project / F. Gutzwiller // Ann Med – 1994. – T. 26 – № 1 – 61–65 c.
123. Gutzwiller, F. [Regular assessment of cardiovascular risk factors and diseases: a valuable tool or not? (The MONICA experience)] / F. Gutzwiller, M. Rickenbach, F. Barazzoni, U. Ackermann-Liebrich // Schweiz Med Wochenschr Suppl – 1993. – T. 48 – 8–12 c.
124. Hamm, C.W. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevatio / C. W. Hamm, J. P. Bassand, S. Agewall, J. Bax, E. Boersma, H. Bueno, P. Caso, D. Dudek, S. Gielen, K. Huber, M. Ohman, M. C. Petrie, F. Sonntag, M. S. Uva, R. F. Storey, W. Wijns, D. Zahger // Eur Hear. J – 2011. – T. 32 – № 23 – 2999–3054 c.
125. Hardoon, S.L. How much of the recent decline in the incidence of myocardial infarction in British men can be explained by changes in cardiovascular risk factors? Evidence from a prospective population-based study / S. L. Hardoon, P. H. Whincup, L. T. Lennon, S. G. Wannamethee, S. Capewell, R. W. Morris // Circulation – 2008. – T. 117 – № 5 – 598–604 c.
126. Harkness, J.R. Myocardial ischemia and ventricular tachycardia on continuous electrocardiographic monitoring and risk of cardiovascular outcomes after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome (from the MERLIN-TIMI 36 Trial) / J. R. Harkness, D. A. Morrow, E. Braunwald, F. Ren, J. Lopez-Sendon, C. Bode, A. Budaj, B. M. Scirica // Am J Cardiol – 2011. – T. 108 – № 10 – 1373–1381 c.
127. Harris, M. T.G. Medical Statistics Made Easy // – 2008. – 116 c.

128. Hasdai, D. 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) / D. Hasdai, S. Behar, L. Wallentin, N. Danchin, A. K. Gitt, E. Boersma, P. M. Fioretti, M. L. Simoons, A. Battler // Eur Hear. J – 2002. – T. 23 – № 15 – 1190–1201 c.
129. Hektoen, L. Embolism of the left coronary artery; sudden death. / L. Hektoen // Med. Newsl. – 1892. – T. 61 – 210 c.
130. Held, C. Physical activity levels, ownership of goods promoting sedentary behaviour and risk of myocardial infarction: results of the INTERHEART study / C. Held, R. Iqbal, S. A. Lear, A. Rosengren, S. Islam, J. Mathew, S. Yusuf // Eur Hear. J – 2012. – T. 33 – № 4 – 452–466 c.
131. Herrick, J.B. Certain clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. / J. B. Herrick // JAMA – 1912. – T. 59 – 2015–2020c.
132. Herrick J.B. Thrombosis of the coronary arteries. / J. B. Herrick // JAMA – 1919. – T. 72 – 387–390 c.
133. Jacobs, Jr. A simple risk score for clinical severity and long-term prognosis after hospitalization for acute myocardial infarction or unstable angina: the Minnesota heart survey / D. R. Jacobs Jr., C. Kroenke, R. Crow, M. Deshpande, D. F. Gu, L. Gatewood, H. Blackburn // Circulation – 1999. – T. 100 – № 6 – 599–607 c.
134. James, M.T. Longitudinal studies 4: Matching strategies to evaluate risk / M. T. James // Methods Mol Biol – 2015. – T. 1281 – 133–143 c.
135. Jneid ,H. 2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Fo / H. Jneid, J. L. Anderson, R. S. Wright, C. D. Adams, C. R. Bridges, D. E. Casey Jr., S. M.

Ettinger, F. M. Fesmire, T. G. Ganiats, A. M. Lincoff, E. D. Peterson, G. J. Philippides, P. Theroux, N. K. Wenger, J. P. Zidar // Circulation – 2012. – T. 126 – № 7 – 875–910 c.
136. Kennedy, L. Global registries for measuring pharmacoeconomic and quality-of-life outcomes: focus on design and data collection, analysis and interpretation / L. Kennedy, A. M. Craig // Pharmacoeconomics – 2004. – T. 22 – № 9 – 551–568 c.
137. Kim, C.S. Concomitant renal insufficiency and diabetes mellitus as prognostic factors for acute myocardial infarction / C. S. Kim, J. S. Choi, J. W. Park, E. H. Bae, S. K. Ma, M. H. Jeong, Y. J. Kim, M. C. Cho, C. J. Kim, S. W. Kim // Cardiovasc Diabetol – 2011. – T. 10 – 95 c.
138. Kim, H.W. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction: current and emerging applications / H. W. Kim, A. Farzaneh-Far, R. J. Kim // J Am Coll Cardiol – 2009. – T. 55 – № 1 – 1–16 c.
139. Kim, J.H. A Novel Risk Stratification Model for Patients with Non-ST Elevation Myocardial Infarction in the Korea Acute Myocardial Infarction Registry (KAMIR): Limitation of the TIMI Risk Scoring System / J. H. Kim, M. H. Jeong, Y. Ahn, Y. J. Kim, S. C. Chae, I. W. Seong, C. J. Kim, M. C. Cho, K. B. Seung, S. J. Park // Chonnam Med J – 2011. – T. 47 – № 1 – 20–26 c.
140. Kizer, J.R. Trends in the use of pharmacotherapies for acute myocardial infarction among physicians who design and/or implement randomized trials versus physicians in routine clinical practice: the MILIS-TIMI experience. Multicenter Investigation on Limitation of Inf / J. R. Kizer, C. P. Cannon, C. H. McCabe, H. S. Mueller, M. J. Schweiger, V. G. Davis, R. Perritt, E. M. Antman // Am Hear. J – 1999. – T. 137 – № 1 – 79–92 c.
141. Knatterud, G.L. Guidelines for quality assurance in multicenter trials: a position paper / G. L. Knatterud, F. W. Rockhold, S. L. George, F. B. Barton, C. E. Davis, W. R. Fairweather, T. Honohan, R. Mowery, R. O'Neill // Control

Clin Trials – 1998. – Т. 19 – № 5 – 477–493 с.
142. Kober, L. A clinical trial of the angiotensin-converting-enzyme inhibitor trandolapril in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) Study Group / L. Kober, C. Torp-Pedersen, J. E. Carlsen, H. Bagger, P. Eliasen, K. Lyngborg, J. Videbaek, D. S. Cole, L. Auclert, N. C. Pauly // N Engl J Med – 1995. – Т. 333 – № 25 – 1670–1676 с.
143. Koek, H.L. Decline in incidence of hospitalisation for acute myocardial infarction in the Netherlands from 1995 to 2000 / H. L. Koek, A. de Bruin, A. Gast, E. Gevers, J. W. Kardaun, J. B. Reitsma, D. E. Grobbee, M. L. Bots // Heart – 2006. – Т. 92 – № 2 – 162–165 с.
144. Kozieradzka, A. TIMI Risk Score accurately predicts risk of death in 30-day and one-year follow-up in STEMI patients treated with primary percutaneous coronary interventions / A. Kozieradzka, K. Kaminski, S. Dobrzycki, K. Nowak, W. Musial // Kardiol Pol – 2007. – Т. 65 – № 7 – 787–788 с.
145. Krishnaswamy, A. Magnitude and consequences of missing the acute infarct-related circumflex artery / A. Krishnaswamy, A. M. Lincoff, V. Menon // Am Hear. J – 2009. – Т. 158 – № 5 – 706–712 с.
146. Krumholz, H.M. Predicting one-year mortality among elderly survivors of hospitalization for an acute myocardial infarction: results from the Cooperative Cardiovascular Project / H. M. Krumholz, J. Chen, Y. T. Chen, Y. Wang, M. J. Radford // J Am Coll Cardiol – 2001. – Т. 38 – № 2 – 453–459 с.
147. LaBounty, T. Predictors and implications of Q-waves in ST-elevation acute coronary syndromes / T. LaBounty, H. S. Gurm, S. G. Goodman, G. Montalescot, J. Lopez-Sendon, A. Quill, K. A. Eagle // Am J Med – 2009. – Т. 122 – № 2 – 144–151 с.
148. Ladenson, J.H. Troponin I, the story / J. H. Ladenson // Clin Chem –

2010. – Т. 56 – № 3 – 482–483 с.
149. Lamas, G.A. Do the results of randomized clinical trials of cardiovascular drugs influence medical practice? The SAVE Investigators / G. A. Lamas, M. A. Pfeffer, P. Hamm, J. Wertheimer, J. L. Rouleau, E. Braunwald // N Engl J Med – 1992. – Т. 327 – № 4 – 241–247 с.
150. Lauer, M.S. The randomized registry trial--the next disruptive technology in clinical research? / M. S. Lauer, R. B. D'Agostino Sr. // N Engl J Med – 2013. – Т. 369 – № 17 – 1579–1581 с.
151. Law, M.R. The underlying risk of death after myocardial infarction in the absence of treatment / M. R. Law, H. C. Watt, N. J. Wald // Arch Intern Med – 2002. – Т. 162 – № 21 – 2405–2410 с.
152. Levenstein, J.H. Historical perspective of myocardial infarction / J. H. Levenstein // S Afr Med J – 1975. – Т. 49 – № 39 – 1585–1590 с.
153. Lloyd-Jones D. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association / D. Lloyd-Jones, R. J. Adams, T. M. Brown, M. Carnethon, S. Dai, G. De Simone, T. B. Ferguson, E. Ford, K. Furie, C. Gillespie, A. Go, K. Greenlund, N. Haase, S. Hailpern, P. M. Ho, V. Howard, B. Kissela, S. Kittner, D. Lackland, L. Lisabeth, A. Marelli, M. M. McDermott, J. Meigs, D. Mozaffarian, M. Mussolino, G. Nichol, V. L. Roger, W. Rosamond, R. Sacco, P. Sorlie, T. Thom, S. Wasserthiel-Smoller, N. D. Wong, J. Wylie-Rosett // Circulation – 2010. – Т. 121 – № 7 – e46–e215 с.
154. Lombardi, F. Arrhythmic death and ICD implantation after myocardial infarction / F. Lombardi // Hear. Int – 2006. – Т. 2 – № 1 – 12 с.
155. Lown, M.T. Association of frontal QRS-T angle--age risk score on admission electrocardiogram with mortality in patients admitted with an acute coronary syndrome / M. T. Lown, T. Munyombwe, W. Harrison, R. M. West, C. A. Hall, C. Morrell, B. M. Jackson, R. J. Sapsford, N. Kilcullen, C. B. Pepper, P. D. Batin, A. S. Hall, C. P. Gale // Am J Cardiol – 2012. – Т. 109 –

№ 3 – 307–313 с.

156. Lubsen J. Design and current status of ACTION: A Coronary disease Trial Investigating Outcome with Nifedipine GITS. Gastro-Intestinal Therapeutic System / J. Lubsen, P. A. Poole-Wilson, S. J. Pocock, F. J. van Dalen, J. Baumann, B. A. Kirwan, A. B. Parker // Eur Hear. J – 1998. – T. 19 Suppl I – I20–32 c.

157. Madias, J.E. Precordial ST-segment mapping 1. Clinical studies in the coronary care unit / J. E. Madias, K. Venkataraman, W. B. Hodd Jr. // Circulation – 1975. – T. 52 – № 5 – 799–809 c.

158. Maggioni, A.P. Treatment of acute myocardial infarction today / A. P. Maggioni, F. Sessa, R. Latini, G. Tognoni // Am Hear. J – 1997. – T. 134 – № 2 Pt 2 – S9–14 c.

159. Malach, M. Acute myocardial infarction and acute coronary syndrome: then and now (1950-2005) / M. Malach, P. J. Imperato // Prev Cardiol – 2006. – T. 9 – № 4 – 228–234 c.

160. Mandelzweig, L. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment, and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean Basin in 2004 / L. Mandelzweig, A. Battler, V. Boyko, H. Bueno, N. Danchin, G. Filippatos, A. Gitt, D. Hasdai, Y. Hasin, J. Marrugat, F. Van de Werf, L. Wallentin, S. Behar // Eur Hear. J – 2006. – T. 27 – № 19 – 2285–2293 c.

161. Marques-Vidal, P. Incidence, recurrence, and case fatality rates for myocardial infarction in southwestern France, 1985 to 1993 / P. Marques-Vidal, J. B. Ruidavets, J. P. Cambou, J. Ferrieres // Heart – 2000. – T. 84 – № 2 – 171–175 c.

162. McManus, D.D. Recent trends in the incidence, treatment, and outcomes of patients with STEMI and NSTEMI / D. D. McManus, J. Gore, J. Yarzebski, F. Spencer, D. Lessard, R. J. Goldberg // Am J Med – 2011. – T.

124 – № 1 – 40–47 с.

163. McMurray, J.J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart / J. J. McMurray, S. Adamopoulos, S. D. Anker, A. Auricchio, M. Bohm, K. Dickstein, V. Falk, G. Filippatos, C. Fonseca, M. A. Gomez-Sanchez, T. Jaarsma, L. Kober, G. Y. Lip, A. P. Maggioni, A. Parkhomenko, B. M. Pieske, B. A. Popescu, P. K. Ronnevik, F. H. Rutten, J. Schwitter, P. Seferovic, J. Stepinska, P. T. Trindade, A. A. Voors, F. Zannad, A. Zeiher // Eur Hear. J – 2012. – T. 33 – № 14 – 1787–1847 с.

164. Mnatzaganian, G. Propensity score matching and randomization / G. Mnatzaganian, D. C. Davidson, J. E. Hiller, P. Ryan // J Clin Epidemiol – 2015.

165. Montalescot, G. Prasugrel compared with clopidogrel in patients undergoing percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction (TRITON-TIMI 38): double-blind, randomised controlled trial / G. Montalescot, S. D. Wiviott, E. Braunwald, S. A. Murphy, C. M. Gibson, C. H. McCabe, E. M. Antman // Lancet – 2009. – T. 373 – № 9665 – 723–731 с.

166. Morisky, D.E. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence / D. E. Morisky, L. W. Green, D. M. Levine // Med Care – 1986. – T. 24 – № 1 – 67–74 с.

167. Morrow, D.A. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy / D. A. Morrow, E. M. Antman, A. Charlesworth, R. Cairns, S. A. Murphy, J. A. de Lemos, R. P. Giugliano, C. H. McCabe, E. Braunwald // Circulation – 2000. – T. 102 – № 17 – 2031–2037 с.

168. Moss, A.J. Detection and significance of myocardial ischemia in stable patients after recovery from an acute coronary event. Multicenter Myocardial Ischemia Research Group / A. J. Moss, R. E. Goldstein, W. J. Hall, J. T. Bigger Jr., J. L. Fleiss, H. Greenberg, M. Bodenheimer, R. J. Krone, F. I. Marcus, F. J. Wackers, et al. // JAMA – 1993. – T. 269 – № 18 – 2379 – 2385 c.
169. Muller, J.E. Evaluation of precordial electrocardiographic mapping as a means of assessing changes in myocardial ischemic injury / J. E. Muller, P. R. Maroko, E. Braunwald // Circulation – 1975. – T. 52 – № 1 – 16–27 c.
170. Muller, J.E. Precordial electrocardiographic mapping. A technique to assess the efficacy of interventions designed to limit infarct size / J. E. Muller, P. R. Maroko, E. Braunwald // Circulation – 1978. – T. 57 – № 1 – 1–18 c.
171. Nakatani, D. Incidence, predictors, and subsequent mortality risk of recurrent myocardial infarction in patients following discharge for acute myocardial infarction / D. Nakatani, Y. Sakata, S. Suna, M. Usami, S. Matsumoto, M. Shimizu, S. Sumitsuji, S. Kawano, Y. Ueda, T. Hamasaki, H. Sato, S. Nanto, M. Hori, I. Komuro // Circ J – 2013. – T. 77 – № 2 – 439 – 446 c.
172. Nallamothu, B.K. Beyond the randomized clinical trial: the role of effectiveness studies in evaluating cardiovascular therapies / B. K. Nallamothu, R. A. Hayward, E. R. Bates // Circulation – 2008. – T. 118 – № 12 – 1294–1303 c.
173. Nikus, K. Electrocardiographic classification of acute coronary syndromes: a review by a committee of the International Society for Holter and Non-Invasive Electrocardiology / K. Nikus, O. Pahlm, G. Wagner, Y. Birnbaum, J. Cinca, P. Clemmensen, M. Eskola, M. Fiol, D. Goldwasser, A. Gorgels, S. Sclarovsky, S. Stern, H. Wellens, W. Zareba, A. B. de Luna // J Electrocardiol – 2010. – T. 43 – № 2 – 91–103 c.

174. Nikus, K. Report of the third International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology working group on improved electrocardiographic criteria for acute and chronic ischemic heart disease--Lund, Sweden: June 2010 / K. Nikus, O. Pahlm, G. Wagner, C. J. Terkelsen, L. Gettes // J Electrocardiol – 2011. – T. 44 – № 1 – 84–86 c.
175. Norris, R.M. Hospital mortality in acute myocardial infarction / R. M. Norris, K. E. Bensley, D. E. Caughey, P. J. Scott // Br Med J – 1968. – T. 3 – № 5611 – 143–146 c.
176. Norris, R.M. Prognosis after myocardial infarction. Six-year follow-up / R. M. Norris, D. E. Caughey, C. J. Mercer, P. J. Scott // Br Hear. J – 1974. – T. 36 – № 8 – 786–790 c.
177. O'Gara, P.T. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines / P. T. O'Gara, F. G. Kushner, D. D. Ascheim, D. E. Casey Jr., M. K. Chung, J. A. de Lemos, S. M. Ettinger, J. C. Fang, F. M. Fesmire, B. A. Franklin, C. B. Granger, H. M. Krumholz, J. A. Linderbaum, D. A. Morrow, L. K. Newby, J. P. Ornato, N. Ou, M. J. Radford, J. E. Tamis-Holland, C. L. Tommaso, C. M. Tracy, Y. J. Woo, D. X. Zhao, J. L. Anderson, A. K. Jacobs, J. L. Halperin, N. M. Albert, R. G. Brindis, M. A. Creager, D. DeMets, R. A. Guyton, J. S. Hochman, R. J. Kovacs, E. M. Ohman, W. G. Stevenson, C. W. Yancy // Circulation – 2013. – T. 127 – № 4 – e362–425 c.
178. O'Shea, J.C. Inter-regional differences in acute coronary syndrome trials / J. C. O'Shea, R. M. Calif // Eur Hear. J – 2000. – T. 21 – № 17 – 1397 – 1399 c.
179. Obrastzov, WP S.N.D. Zur Kenntnis der Thrombose der Koronararterien des Herzens. / S. N. D. Obrastzov WP // Z Klin Med – 1910. – T. 71 – 116 – 132 c.

180. Ohman E.M. Care of non-ST-segment elevation patients: insights from the CRUSADE national quality improvement initiative / E. M. Ohman, M. T. Roe, S. C. Smith Jr., R. G. Brindis, R. H. Christenson, R. A. Harrington, W. B. Gibler, E. D. Peterson // Am Hear. J – 2004. – T. 148 – № 5 Suppl – S34–9 c.
181. Olfson, M. Decline in placebo-controlled trial results suggests new directions for comparative effectiveness research / M. Olfson, S. C. Marcus // Heal. Aff – 2013. – T. 32 – № 6 – 1116–1125 c.
182. Oliveira, A. Impact of risk factors for non-fatal acute myocardial infarction / A. Oliveira, H. Barros, A. Azevedo, J. Bastos, C. Lopes // Eur J Epidemiol – 2009. – T. 24 – № 8 – 425–432 c.
183. Palau, P. Differential prognostic effect of revascularization according to a simple comorbidity index in high-risk non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / P. Palau, J. Nunez, J. Sanchis, O. Husser, V. Bodi, E. Nunez, G. Minana, L. Boesen, S. Ventura, A. Llacer // Clin Cardiol – 2012. – T. 35 – № 4 – 237–243 c.
184. Pardee, H. An electrocardiographic sign of coronary artery obstruction / H. Pardee // Arch Intern Med – 1920. – T. 26 – 244–257 c.
185. Peacock, W.F. Impact of Society of Cardiovascular Patient Care Accreditation on Quality: An Action Registry(R)-Get With the Guidelines Analysis / W. F. Peacock, M. C. Kontos, E. Amsterdam, C. P. Cannon, D. Diercks, L. Garvey, L. th Graff, D. Holmes, K. S. Holmes, J. McCord, K. Newby, M. Roe, S. Dadkhah, A. Siler-Fisher, M. Ross // Crit Pathw Cardiol – 2013. – T. 12 – № 3 – 116–120 c.
186. Pencina, M.J. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: the framingham heart study / M. J. Pencina, R. B. D'Agostino Sr., M. G. Larson, J. M. Massaro, R. S. Vasan // Circulation – 2009. – T. 119 – № 24 – 3078–3084 c.
187. Peterson, E.D. Risk stratification after myocardial infarction / E. D.

Peterson, L. J. Shaw, R. M. Califf // Ann Intern Med – 1997. – T. 126 – № 7 – 561–582 c.
188. Pitt, B. The EPHESUS trial: eplerenone in patients with heart failure due to systolic dysfunction complicating acute myocardial infarction. Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study / B. Pitt, G. Williams, W. Remme, F. Martinez, J. Lopez-Sendon, F. Zannad, J. Neaton, B. Roniker, S. Hurley, D. Burns, R. Bittman, J. Kleiman // Cardiovasc Drugs Ther – 2001. – T. 15 – № 1 – 79–87 c.
189. Pitta S.R. ST-segment depression on the initial electrocardiogram in acute myocardial infarction-prognostic significance and its effect on short-term mortality: A report from the National Registry of Myocardial Infarction (NRMI-2, 3, 4) / S. R. Pitta, M. Grzybowski, R. D. Welch, P. D. Frederick, R. Wahl, R. J. Zalenski // Am J Cardiol – 2005. – T. 95 – № 7 – 843–848 c.
190. Plavinski, S.L. Social factors and increase in mortality in Russia in the 1990s: prospective cohort study / S. L. Plavinski, S. I. Plavinskaya, A. N. Klimov // BMJ – 2003. – T. 326 – № 7401 – 1240–1242 c.
191. Polonski, L. A comparison of ST elevation versus non-ST elevation myocardial infarction outcomes in a large registry database: are non-ST myocardial infarctions associated with worse long-term prognoses? / L. Polonski, M. Gasior, M. Gierlotka, T. Osadnik, Z. Kalarus, M. Trusz-Gluza, M. Zembala, K. Wilczek, A. Lekston, T. Zdrojewski, M. Tendera // Int J Cardiol – 2011. – T. 152 – № 1 – 70–77 c.
192. Poole-Wilson, P.A. Effect of long-acting nifedipine on mortality and cardiovascular morbidity in patients with stable angina requiring treatment (ACTION trial): randomised controlled trial / P. A. Poole-Wilson, J. Lubsen, B. A. Kirwan, F. J. van Dalen, G. Wagener, N. Danchin, H. Just, K. A. Fox, S. J. Pocock, T. C. Clayton, M. Motro, J. D. Parker, M. G. Bourassa, A. M. Dart, P. Hildebrandt, A. Hjalmarson, J. A. Kragten, G. P. Molhoek, J. E. Otterstad, R.

Seabra-Gomes, J. Soler-Soler, S. Weber // Lancet – 2004. – T. 364 – № 9437 – 849–857 c.
193. Priori, S.G. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology / S. G. Priori, E. Aliot, C. Blomstrom-Lundqvist, L. Bossaert, G. Breithardt, P. Brugada, A. J. Camm, R. Cappato, S. M. Cobbe, C. Di Mario, B. J. Maron, W. J. McKenna, A. K. Pedersen, U. Ravens, P. J. Schwartz, M. Trusz-Gluza, P. Vardas, H. J. Wellens, D. P. Zipes // Eur Hear. J – 2001. – T. 22 – № 16 – 1374–1450 c.
194. Priori, S.G. Update of the guidelines on sudden cardiac death of the European Society of Cardiology / S. G. Priori, E. Aliot, C. Blomstrom-Lundqvist, L. Bossaert, G. Breithardt, P. Brugada, J. A. Camm, R. Cappato, S. M. Cobbe, C. Di Mario, B. J. Maron, W. J. McKenna, A. K. Pedersen, U. Ravens, P. J. Schwartz, M. Trusz-Gluza, P. Vardas, H. J. Wellens, D. P. Zipes // Eur Hear. J – 2003. – T. 24 – № 1 – 13–15 c.
195. PURSUIT trial investigators. Inhibition of platelet glycoprotein IIb/IIIa with eptifibatide in patients with acute coronary syndromes. The PURSUIT Trial Investigators. Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy / T. I. PURSUIT // N Engl J Med – 1998. – T. 339 – № 7 – 436–443 c.
196. Rao, S. V A comparison of the clinical impact of bleeding measured by two different classifications among patients with acute coronary syndromes / S. V Rao, K. O'Grady, K. S. Pieper, C. B. Granger, L. K. Newby, K. W. Mahaffey, D. J. Moliterno, A. M. Lincoff, P. W. Armstrong, F. Van de Werf, R. M. Califf, R. A. Harrington // J Am Coll Cardiol – 2006. – T. 47 – № 4 – 809–816 c.
197. Raposeiras-Roubin, S. Walking beyond the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) model in the death risk stratification during hospitalization in patients with acute coronary syndrome: what do the AR-G

(ACTION [Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Networ / S. Raposeiras-Roubin, E. Abu-Assi, P. Cabanas-Grandio, R. M. Agra-Bermejo, S. Gestal-Romari, E. Pereira-Lopez, R. Fandino-Vaquero, B. Alvarez-Alvarez, C. Cambeiro, M. Rodriguez-Cordero, P. Lear, A. Martinez-Monzonis, C. Pena-Gil, J. M. Garcia-Acuna, J. R. Gonzalez-Juanatey // JACC Cardiovasc Interv – 2012. – Т. 5 – № 11 – 1117–1125 с.

198. Ray, K.K. Early and late benefits of high-dose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial / K. K. Ray, C. P. Cannon, C. H. McCabe, R. Cairns, A. M. Tonkin, F. M. Sacks, G. Jackson, E. Braunwald // J Am Coll Cardiol – 2005. – Т. 46 – № 8 – 1405–1410 с.

199. Reissigova, J. State of the art coronary heart disease risk estimations based on the Framingham heart study / J. Reissigova, M. Tomeckova // Cent Eur J Public Heal. – 2005. – Т. 13 – № 4 – 180–186 с.

200. Report MMWR. Use of a registry to improve acute stroke care--seven states, 2005-2009 / M. M. W. R. MMWR – 2011. – Т. 60 – № 7 – 206–210 с.

201. Roger, V.L. Executive summary: heart disease and stroke statistics--2012 update: a report from the American Heart Association / V. L. Roger, A. S. Go, D. M. Lloyd-Jones, E. J. Benjamin, J. D. Berry, W. B. Borden, D. M. Bravata, S. Dai, E. S. Ford, C. S. Fox, H. J. Fullerton, C. Gillespie, S. M. Hailpern, J. A. Heit, V. J. Howard, B. M. Kissela, S. J. Kittner, D. T. Lackland, J. H. Lichtman, L. D. Lisabeth, D. M. Makuc, G. M. Marcus, A. Marelli, D. B. Matchar, C. S. Moy, D. Mozaffarian, M. E. Mussolino, G. Nichol, N. P. Paynter, E. Z. Soliman, P. D. Sorlie, N. Sotoodehnia, T. N. Turan, S. S. Virani, N. D. Wong, D. Woo, M. B. Turner // Circulation – 2012. – Т. 125 – № 1 – 188 – 197 с.

202. Roger, V.L. Trends in incidence, severity, and outcome of hospitalized myocardial infarction / V. L. Roger, S. A. Weston, Y. Gerber, J. M. Killian, S.

M. Dunlay, A. S. Jaffe, M. R. Bell, J. Kors, B. P. Yawn, S. J. Jacobsen // Circulation – 2010. – T. 121 – № 7 – 863–869 c.

203. Rogers, W.J. Treatment and outcome of myocardial infarction in hospitals with and without invasive capability. Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction / W. J. Rogers, J. G. Canto, H. V Barron, J. A. Boscarino, D. A. Shoultz, N. R. Every // J Am Coll Cardiol – 2000. – T. 35 – № 2 – 371–379 c.

204. Rogers, W.J. Temporal trends in the treatment of over 1.5 million patients with myocardial infarction in the US from 1990 through 1999: the National Registry of Myocardial Infarction 1, 2 and 3 / W. J. Rogers, J. G. Canto, C. T. Lambrew, A. J. Tiefenbrunn, B. Kinkaid, D. A. Shoultz, P. D. Frederick, N. Every // J Am Coll Cardiol – 2000. – T. 36 – № 7 – 2056 – 2063 c.

205. Rosengren, A. Sex differences in survival after myocardial infarction in Sweden; data from the Swedish National Acute Myocardial Infarction Register / A. Rosengren, C. L. Spetz, M. Koster, N. Hammar, L. Alfredsson, M. Rosen // Eur Hear. J – 2001. – T. 22 – № 4 – 314–322 c.

206. Rosengren, A. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey / A. Rosengren, L. Wallentin, M. Simoons, A. K. Gitt, S. Behar, A. Battler, D. Hasdai // Eur Hear. J – 2006. – T. 27 – № 7 – 789–795 c.

207. Roth, G.A. Demographic and epidemiologic drivers of global cardiovascular mortality / G. A. Roth, M. H. Forouzanfar, A. E. Moran, R. Barber, G. Nguyen, V. L. Feigin, M. Naghavi, G. A. Mensah, C. J. Murray // N Engl J Med – 2015. – T. 372 – № 14 – 1333–1341 c.

208. Rutherford, J.D. Effects of captopril on ischemic events after myocardial infarction. Results of the Survival and Ventricular Enlargement trial. SAVE Investigators / J. D. Rutherford, M. A. Pfeffer, L. A. Moye, B. R. Davis, G. C.

Flaker, P. R. Kowey, G. A. Lamas, H. S. Miller, M. Packer, J. L. Rouleau, et al. // Circulation – 1994. – T. 90 – № 4 – 1731–1738 c.
209. Ryan, J.W. Optimal timing of intervention in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: insights from the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) Regist / J. W. Ryan, E. D. Peterson, A. Y. Chen, M. T. Roe, E. M. Ohman, C. P. Cannon, P. B. Berger, J. F. Saucedo, E. R. DeLong, S. L. Normand, C. V Pollack Jr., D. J. Cohen // Circulation – 2005. – T. 112 – № 20 – 3049–3057 c.
210. Sakata, Y. Oral treatment with nicorandil at discharge is associated with reduced mortality after acute myocardial infarction / Y. Sakata, D. Nakatani, M. Shimizu, S. Suna, M. Usami, S. Matsumoto, M. Hara, S. Sumitsuji, S. Kawano, K. Iwakura, T. Hamasaki, H. Sato, S. Nanto, M. Hori, I. Komuro // J Cardiol – 2012. – T. 59 – № 1 – 14–21 c.
211. Sanchis, J. Influence of comorbid conditions on one-year outcomes in non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / J. Sanchis, J. Nunez, V. Bodi, E. Nunez, A. Garcia-Alvarez, C. Bonanad, A. Regueiro, X. Bosch, M. Heras, J. Sala, O. Bielsa, A. Llacer // Mayo Clin Proc – 2011. – T. 86 – № 4 – 291–296 c.
212. Savonitto, S. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes / S. Savonitto, D. Ardissino, C. B. Granger, G. Morando, M. D. Prando, A. Mafrici, C. Cavallini, G. Melandri, T. D. Thompson, A. Vahanian, E. M. Ohman, R. M. Califf, F. Van de Werf, E. J. Topol // JAMA – 1999. – T. 281 – № 8 – 707–713 c.
213. Schaub, N. Markers of plaque instability in the early diagnosis and risk stratification of acute myocardial infarction / N. Schaub, T. Reichlin, C. Meune, R. Twerenbold, P. Haaf, W. Hochholzer, N. Niederhauser, P. Bosshard, C. Stelzig, M. Freese, M. Reiter, J. Gea, A. Buser, A. Mebazaa, S.

Osswald, C. Mueller // Clin Chem – 2012. – T. 58 – № 1 – 246–256 c.
214. Schroll, M. [Incidence of myocardial infarction in Denmark. Results from Dan-Monica 1982-1984] / M. Schroll, B. Hansen, U. Hansen, M. Kirchhoff, S. Quitzau, H. Schnack, L. S. Eriksen, B. Stummann, M. Madsen // Ugeskr Laeger – 1993. – T. 155 – № 5 – 296–301 c.
215. Schwamm, L.H. Measuring and changing the quality of care via national registries / L. H. Schwamm // Stroke – 2013. – T. 44 – № 6 Suppl 1 – S132 – 5 c.
216. Schwartz, G.G. Atorvastatin for acute coronary syndromes / G. G. Schwartz, A. G. Olsson, M. D. Ezekowitz, P. Ganz, M. F. Oliver, D. Waters, A. Zeiher, B. R. Chaitman // JAMA – 2001. – T. 286 – № 5 – 533–535 c.
217. Skodova, Z. [Changes in the cardiovascular risk profile of the population of the Czech Republic--MONICA 1992] / Z. Skodova, Z. Pisa, P. Vojtisek, R. Emrova, J. Pikhartova, M. Hoke, Z. Cicha, M. Hronkova, L. Berka, Z. Valenta, et al. // Cas Lek Ces. – 1994. – T. 133 – № 20 – 624–626 c.
218. Smolina, K. Incidence and 30-day case fatality for acute myocardial infarction in England in 2010: national-linked database study / K. Smolina, F. L. Wright, M. Rayner, M. J. Goldacre // Eur J Public Heal. – 2012. – T. 22 – № 6 – 848–853 c.
219. Smolina, K. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study / K. Smolina, F. L. Wright, M. Rayner, M. J. Goldacre // BMJ – 2012. – T. 344 – d8059 c.
220. Smolina, K. Long-term survival and recurrence after acute myocardial infarction in England, 2004 to 2010 / K. Smolina, F. L. Wright, M. Rayner, M. J. Goldacre // Circ Cardiovasc Qual Outcomes – 2012. – T. 5 – № 4 – 532–540 c.
221. Solodky, A. The outcome of coronary artery bypass grafting surgery

among patients hospitalized with acute coronary syndrome: the Euro Heart Survey of acute coronary syndrome experience / A. Solodky, S. Behar, V. Boyko, A. Battler, D. Hasdai // Cardiology – 2005. – T. 103 – № 1 – 44–47 c.
222. Solomon, D.J. Evaluation and implementation of public health registries / D. J. Solomon, R. C. Henry, J. G. Hogan, G. H. Van Amburg, J. Taylor // Public Heal. Rep – 1991. – T. 106 – № 2 – 142–150 c.
223. Stanley, K. Evaluation of randomized controlled trials / K. Stanley // Circulation – 2007. – T. 115 – № 13 – 1819–1822 c.
224. Stanley, K. Design of randomized controlled trials / K. Stanley // Circulation – 2007. – T. 115 – № 9 – 1164–1169 c.
225. Steg, P.G. Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) / P. G. Steg, R. J. Goldberg, J. M. Gore, K. A. Fox, K. A. Eagle, M. D. Flather, I. Sadiq, R. Kasper, S. K. Rushton-Mellor, F. A. Anderson // Am J Cardiol – 2002. – T. 90 – № 4 – 358–363 c.
226. Steg, P.G. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P. G. Steg, S. K. James, D. Atar, L. P. Badano, C. Blomstrom-Lundqvist, M. A. Borger, C. Di Mario, K. Dickstein, G. Ducrocq, F. Fernandez-Aviles, A. H. Gershlick, P. Giannuzzi, S. Halvorsen, K. Huber, P. Juni, A. Kastrati, J. Knuuti, M. J. Lenzen, K. W. Mahaffey, M. Valgimigli, A. van ’t Hof, P. Widimsky, D. Zahger // Eur Hear. J – 2012. – T. 33 – № 20 – 2569–2619 c.
227. Stenestrand, U. Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study / U. Stenestrand, L. Wallentin // Lancet – 2002. – T. 359 – № 9320 – 1805 – 1811 c.
228. Stewart, A.W. Trends in three-year survival following acute myocardial

infarction, 1983-1992 / A. W. Stewart, R. Beaglehole, R. Jackson, W. Bingley // Eur Hear. J – 1999. – Т. 20 – № 11 – 803–807 с.
229. Strobl, J. Using disease registries for pharmacoepidemiological research: a case study of data from a cystic fibrosis registry / J. Strobl, I. Enzer, A. Bagust, A. Haycox, R. Smyth, D. Ashby, T. Walley // Pharmacoepidemiol Drug Saf – 2003. – Т. 12 – № 6 – 467–473 с.
230. Strom, B.L. Pharmacoepidemiology / B. L. Strom, S. E. Kimmel, S. Hennessy – Chichester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, 2012. Вып. 5th– 976 с.
231. Teo, K.K. Risk prediction after myocardial infarction in the elderly / K. K. Teo, D. J. Catellier // J Am Coll Cardiol – 2001. – Т. 38 – № 2 – 460 – 463 с.
232. Terkelsen, C.J. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort / C. J. Terkelsen, J. F. Lassen, B. L. Norgaard, J. C. Gerdes, T. Jensen, L. B. Gotzsche, T. T. Nielsen, H. R. Andersen // Eur Hear. J – 2005. – Т. 26 – № 1 – 18–26 с.
233. Thygesen, K. Third universal definition of myocardial infarction / K.Thygesen, J. S. Alpert , A. S. Jaffe, M. L. Simoons, B. R. Chaitman, H. D. White // Eur Heart J. -- 2012. -- Т. 33 - № 20. -- 2551-2567 с.
234. Thygesen, K. Third universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, A. S. Jaffe, M. L. Simoons, B. R. Chaitman, H. D. White, H. A. Katus, B. Lindahl, D. A. Morrow, P. M. Clemmensen, P. Johanson, H. Hod, R. Underwood, J. J. Bax, R. O. Bonow, F. Pinto, R. J. Gibbons, K. A. Fox, D. Atar, L. K. Newby, M. Galvani, C. W. Hamm, B. F. Uretsky, P. G. Steg, W. Wijns, J. P. Bassand, P. Menasche, J. Ravkilde, E. M. Ohman, E. M. Antman, L. C. Wallentin, P. W. Armstrong, J. L. Januzzi, M. S. Nieminen, M. Gheorghiade, G. Filippatos, R. V Luepker, S. P. Fortmann, W.

D. Rosamond, D. Levy, D. Wood, S. C. Smith, D. Hu, J. L. Lopez-Sendon, R. M. Robertson, D. Weaver, M. Tendera, A. A. Bove, A. N. Parkhomenko, E. J. Vasilieva, S. Mendis // Circulation – 2012. – T. 126 – № 16 – 2020–2035 c.

235. Thygesen, K. Universal definition of myocardial infarction / K. Thygesen, J. S. Alpert, H. D. White, A. S. Jaffe, F. S. Apple, M. Galvani, H. A. Katus, L. K. Newby, J. Ravkilde, B. Chaitman, P. M. Clemmensen, M. Dellborg, H. Hod, P. Porela, R. Underwood, J. J. Bax, G. A. Beller, R. Bonow, E. E. Van der Wall, J. P. Bassand, W. Wijns, T. B. Ferguson, P. G. Steg, B. F. Uretsky, D. O. Williams, P. W. Armstrong, E. M. Antman, K. A. Fox, C. W. Hamm, E. M. Ohman, M. L. Simoons, P. A. Poole-Wilson, E. P. Gurfinkel, J. L. Lopez-Sendon, P. Pais, S. Mendis, J. R. Zhu, L. C. Wallentin, F. Fernandez-Aviles, K. M. Fox, A. N. Parkhomenko, S. G. Priori, M. Tendera, L. M. Voipio-Pulkki, A. Vahanian, A. J. Camm, R. De Caterina, V. Dean, K. Dickstein, G. Filippatos, C. Funck-Brentano, I. Hellemans, S. D. Kristensen, K. McGregor, U. Sechtem, S. Silber, P. Widimsky, J. L. Zamorano, J. Morais, S. Brener, R. Harrington, D. Morrow, M. Lim, M. A. Martinez-Rios, S. Steinhubl, G. N. Levine, W. B. Gibler, D. Goff, M. Tubaro, D. Dudek, N. Al-Attar // Circulation – 2007. – T. 116 – № 22 – 2634–2653 c.

236. Tillmanns, H. Treatment of chronic CAD--do the guidelines (ESC, AHA) reflect daily practice? / H. Tillmanns, A. Erdogan, D. Sedding // Herz – 2009. – T. 34 – № 1 – 39–54 c.

237. Timmis, A. Acute coronary syndromes: risk stratification / A. Timmis // Heart – 2000. – T. 83 – № 2 – 241–246 c.

238. Timmis, A.D. Prognosis of stable angina pectoris: why we need larger population studies with higher endpoint resolution / A. D. Timmis, G. Feder, H. Hemingway // Heart – 2007. – T. 93 – № 7 – 786–791 c.

239. Topol, E.J. More on the GUSTO trial / E. J. Topol, R. M. Califf, K. L. Lee // N Engl J Med – 1994. – T. 331 – № 4 – 277–278 c.

240. Tu, J. V Temporal changes in the outcomes of acute myocardial infarction in Ontario, 1992-1996 / J. V Tu, C. D. Naylor, P. Austin // CMAJ – 1999. – T. 161 – № 10 – 1257–1261 c.
241. Tuggart, D. Mild therapeutic hypothermia to improve the neurologic outcome after cardiac arrest / D. Tuggart // N Engl J Med – 2002. – T. 346 – № 8 – 549–556 c.
242. Tunstall-Pedoe, H. Myocardial infarction and coronary deaths in the World Health Organization MONICA Project. Registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in four continents / H. Tunstall-Pedoe, K. Kuulasmaa, P. Amouyel, D. Arveiler, A. M. Rajakangas, A. Pajak // Circulation – 1994. – T. 90 – № 1 – 583–612 c.
243. Urban, P. Constanza MC for the AMIS Investigators.An internet-based registry of acute myo-cardial infarction in Switzerland / P. Urban, M. S. Bernstein // KardiovascMed – 2000. – T. 3 – 430–440 c.
244. Vaccarino, V. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants / V. Vaccarino, L. Parsons, N. R. Every, H. V Barron, H. M. Krumholz // N Engl J Med – 1999. – T. 341 – № 4 – 217–225 c.
245. Van Oeffelen, A.A. The relation between socioeconomic status and short-term mortality after acute myocardial infarction persists in the elderly: results from a nationwide study / A. A. van Oeffelen, C. Agyemang, M. L. Bots, K. Stronks, C. Koopman, L. van Rossem, I. Vaartjes // Eur J Epidemiol – 2012. – T. 27 – № 8 – 605–613 c.
246. Voller, H. Clinical practice of defibrillator implantation after myocardial infarction: impact of implant time: results from the PreSCD II registry / H. Voller, W. Kamke, H. U. Klein, M. Block, R. Reibis, S. Treusch, K. Contzen, K. Wegscheider // Europace – 2011. – T. 13 – № 4 – 499–508 c.
247. Walley, T. Variations and increase in use of statins across Europe: data

from administrative databases / T. Walley, P. Folino-Gallo, U. Schwabe, E. van Ganse // BMJ – 2004. – T. 328 – № 7436 – 385–386 c.
248. Weber, C. Atherosclerosis: current pathogenesis and therapeutic options / C. Weber, H. Noels // Nat Med – 2011. – T. 17 – № 11 – 1410–1422 c.
249. Whitney, C.W. Quality assurance and quality control in longitudinal studies / C. W. Whitney, B. K. Lind, P. W. Wahl // Epidemiol Rev – 1998. – T. 20 – № 1 – 71–80 c.
250. Widimsky, P. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries / P. Widimsky, W. Wijns, J. Fajadet, M. de Belder, J. Knot, L. Aaberge, G. Andrikopoulos, J. A. Baz, A. Betriu, M. Claeys, N. Danchin, S. Djambazov, P. Erne, J. Hartikainen, K. Huber, P. Kala, M. Klinceva, S. D. Kristensen, P. Ludman, J. M. Ferre, B. Merkely, D. Milicic, J. Morais, M. Noc, G. Opolski, M. Ostojic, D. Radovanovic, S. De Servi, U. Stenestrand, M. Studencan, M. Tubaro, Z. Vasiljevic, F. Weidinger, A. Witkowski, U. Zeymer // Eur Hear. J – 2010. – T. 31 – № 8 – 943–957 c.
251. Widimsky, P. The incidence, treatment strategies and outcomes of acute coronary syndromes in the “reperfusion network” of different hospital types in the Czech Republic: results of the Czech evaluation of acute coronary syndromes in hospitalized patients (CZECH) regis / P. Widimsky, M. Zelizko, P. Jansky, F. Tousek, F. Holm, M. Aschermann // Int J Cardiol – 2007. – T. 119 – № 2 – 212–219 c.
252. Wietlisbach, V. [Outcome and analysis of participation in the 2d MONICA survey (1988-1989) of cardiovascular risk factors] / V. Wietlisbach, F. Barazzoni // Schweiz Med Wochenschr Suppl – 1993. – T. 48 – 13–20 c.
253. Wijns, W. Guidelines on myocardial revascularization / W. Wijns, P. Kolh, N. Danchin, C. Di Mario, V. Falk, T. Folliguet, S. Garg, K. Huber, S. James, J. Knuuti, J. Lopez-Sendon, J. Marco, L. Menicanti, M. Ostojic, M. F.

Piepoli, C. Pirlet, J. L. Pomar, N. Reifart, F. L. Ribichini, M. J. Schalij, P. Sergeant, P. W. Serruys, S. Silber, M. Sousa Uva, D. Taggart // Eur Hear. J – 2010. – T. 31 – № 20 – 2501–2555 c.

254. Wyatt, J. Acquisition and use of clinical data for audit and research / J. Wyatt // J Eval Clin Pr. – 1995. – T. 1 – № 1 – 15–27 c.

255. Wyse, D.G. The Euro Heart Survey on atrial fibrillation: a picture and a thousand words / D. G. Wyse // Eur Hear. J – 2005. – T. 26 – № 22 – 2356–2357 c.

256. Yan, A.T. One-year outcome of patients after acute coronary syndromes (from the Canadian Acute Coronary Syndromes Registry) / A. T. Yan, M. Tan, D. Fitchett, C. M. Chow, R. A. Fowlis, T. G. McAvinue, M. T. Roe, E. D. Peterson, J. V Tu, A. Langer, S. G. Goodman // Am J Cardiol – 2004. – T. 94 – № 1 – 25–29 c.

257. Yang, Y. W.-S.D.Understandingpharmacoepidemiology. / W.-S. D. Yang Y. – NY: McGraw-HillMedical, 2010.

258. Yao, C. [Sino-MONICA project: comparison of risk factors of cardiovascular diseases in 13 provinces or cities and the trend of their changes] / C. Yao // Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi – 1993. – T. 14 – № 1 – 19–22 c.

259. Yap, Y.G. Temporal trends on the risk of arrhythmic vs. non-arrhythmic deaths in high-risk patients after myocardial infarction: a combined analysis from multicentre trials / Y. G. Yap, T. Duong, M. Bland, M. Malik, C. Torp-Pedersen, L. Kober, S. J. Connolly, B. Marchant, J. Camm // Eur Hear. J – 2005. – T. 26 – № 14 – 1385–1393 c.

260. Yeh, R.W. Population trends in the incidence and outcomes of acute myocardial infarction / R. W. Yeh, S. Sidney, M. Chandra, M. Sorel, J. V Selby, A. S. Go // N Engl J Med – 2010. – T. 362 – № 23 – 2155–2165 c.

261. Yusuf, S. Variations between countries in invasive cardiac procedures

and outcomes in patients with suspected unstable angina or myocardial infarction without initial ST elevation. OASIS (Organisation to Assess Strategies for Ischaemic Syndromes) Registry Investiga / S. Yusuf, M. Flather, J. Pogue, D. Hunt, J. Varigos, L. Piegas, A. Avezum, J. Anderson, M. Keltai, A. Budaj, K. Fox, L. Ceremuzynski // Lancet – 1998. – Т. 352 – № 9127 – 507–514 с.

262. Yusuf, S. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study / S. Yusuf, S. Hawken, S. Ounpuu, T. Dans, A. Avezum, F. Lanas, M. McQueen, A. Budaj, P. Pais, J. Varigos, L. Lisheng // Lancet – 2004. – Т. 364 – № 9438 – 937–952 с.

263. Yusuf, S. Cardiovascular risk and events in 17 low-, middle-, and high-income countries / S. Yusuf, S. Rangarajan, K. Teo, S. Islam, W. Li, L. Liu, J. Bo, Q. Lou, F. Lu, T. Liu, L. Yu, S. Zhang, P. Mony, S. Swaminathan, V. Mohan, R. Gupta, R. Kumar, K. Vijayakumar, S. Lear, S. Anand, A. Wielgosz, R. Diaz, A. Avezum, P. Lopez-Jaramillo, F. Lanas, K. Yusoff, N. Ismail, R. Iqbal, O. Rahman, A. Rosengren, A. Yusufali, R. Kelishadi, A. Kruger, T. Puoane, A. Szuba, J. Chifamba, A. Oguz, M. McQueen, M. McKee, G. Dagenais // N Engl J Med – 2014. – Т. 371 – № 9 – 818–827 с.

264. Zahger, D. Influence of the new definition of acute myocardial infarction on coronary care unit admission, discharge diagnosis, management and outcome in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a national survey / D. Zahger, H. Hod, S. Gottlieb, J. Leor, D. Hasdai, A. Sandach, H. Hammerman, S. Behar // Int J Cardiol – 2006. – Т. 106 – № 2 – 164–169 с.

265. Zheng, Z.J. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998 / Z. J. Zheng, J. B. Croft, W. H. Giles, G. A. Mensah // Circulation – 2001. – Т. 104 – № 18 – 2158–2163 с.