

Структура летальности больных с острым коронарным синдромом на догоспитальном этапе

Я.А. Габинский, А.А. Гришина

Клинический центр «Кардиология». Екатеринбург, Россия

Acute coronary syndrome: pre-hospital lethality structure

Ya.L. Gabinsky, A.A. Grishina

“Cardiology” Clinical Center. Ekaterinburg, Russia

Цель. Изучить структуру догоспитальной летальности при остром коронарном синдроме (ОКС) с учетом пола больных; выявить факторы, влияющие на прогноз.

Материал и методы. В исследование включены больные (n=531) с признаками острой ишемии миокарда с различными исходами на догоспитальном этапе. Проведена статистическая обработка клинического материала с привлечением корреляционного и регрессионного анализов.

Результаты. Вероятность летального исхода на догоспитальном этапе выше у мужчин > 60 лет, женщин > 80 лет, у пациентов с нетипичной клинической картиной ОКС, развитием заболевания и вызовом скорой медицинской помощи с 21:00-09:00, у пациентов, не получающих специализированной помощи и без предшествующего амбулаторного наблюдения.

Заключение. На вероятность летального исхода ОКС на догоспитальном этапе могут оказывать влияние биологические, хронобиологические, организационные факторы, индивидуальные особенности заболевания, уровень взаимодействия пациента с медицинскими службами. Имеют место некоторые признаки полового диморфизма.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, догоспитальный этап, пол, факторы риска.

Aim. To study gender-specific pre-hospital lethality structure in acute coronary syndrome (ACS); to identify prognostic factors.

Material and methods. The study included 531 patients with acute myocardial ischemia and various pre-hospital outcomes. Statistical analysis of clinical data was performed, using c₂ correlation and regression methods.

Results. Pre-hospital death risk was higher in males over 60 years, females over 80 years, in patients with atypical ACS clinics, with symptom onset and ambulance call time from 21.00 to 09.00, in individuals not receiving specialist care or with no previous ambulatory follow-up.

Conclusion. Pre-hospital death risk in ACS could be affected by biological, chrono-biological, organizational factors, individual clinical features, patient's contact with healthcare providers. Some signs of gender dimorphism were observed.

Key words: Acute coronary syndrome, pre-hospital care, gender, risk factors.

Актуальность

По данным Статистического ежегодника ВОЗ сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают в настоящее время первое место среди всех причин смерти [1,41-43,52,53]. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — важнейшая причина смертности в странах Западной Европы, США и в большей степени в России и Восточной Европе [1-3,41,52,53]. Инфаркт миокарда (ИМ) — одно из наиболее частых проявлений коронарной болезни сердца (КБС) и одна из наиболее частых причин смерти среди населения развитых стран

[3-6,40,41,44,52,53]. Госпитальная летальность от острого ИМ (ОИМ) в последние годы относительно стабильно удерживается на уровне 17-18%, составляя в специализированных отделениях 13-15% [7,41,44]. Около 15-20% больных ОИМ погибают на догоспитальном этапе [3,5,52,53], общая летальность при ИМ, значительно превышая госпитальную, составляет по данным разных авторов от 21% до 45% [3,5,8,41,44,53].

Большое количество исследований посвящено факторам, влияющим на госпитальную, 30-дневную, общую летальность пациентов с

ОИМ [7,9-13,44,45]. Изучены основные демографические и клинические факторы, ухудшающие краткосрочный и отдаленный прогнозы у этих больных [14,15,44,45]. К наиболее важным факторам риска (ФР) смерти в течение 30 дней после развития ИМ относятся возраст [16,17], величина систолического артериального давления (САД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) во время первого осмотра [18-20,44,51], признаки застойной сердечной недостаточности (ЗСН) при физикальном обследовании [15,18], локализация ИМ и наличие ИМ в анамнезе [14,21].

Изучены факторы, влияющие на летальность в женской и мужской популяциях [22-24,28,29,44], а также в различных возрастных группах [25,26,40]. Важность этих ФР подтверждена результатами многих клинических испытаний и согласованным мнением экспертов [15,27].

Следует отметить, что современных публикаций, освещающих догоспитальную летальность как отдельную проблему, значительно меньше [52,53], несмотря на высокий процент летальности пациентов с ОИМ на догоспитальном этапе.

Еще 20-30 лет назад догоспитальный этап ОИМ служил объектом пристального внимания и изучения со стороны ученых и организаторов здравоохранения. В пользу этого свидетельствуют многочисленные публикации в отечественной и зарубежной печати, в которых широко обсуждались и анализировались различные аспекты этой проблемы [46-48,54,55]. Большая часть имеющейся литературы посвящена вопросам диагностики и тактики ведения больных [30-32,49], применению тромболитической терапии (ТЛТ) на догоспитальном этапе [33,34,50], а также изучению причин развития внезапной сердечной смерти (ВСС) [35-39]. Практически отсутствует информация о структуре догоспитальной летальности, непосредственных причинах смерти и факторах, определяющих ранний неблагоприятный исход.

Уровень догоспитальной летальности уже много лет остается стабильно высоким. Существует необходимость максимально ранней оценки риска пациента с ОИМ, что позволит дифференцированно подходить к решению тактических и лечебных вопросов уже на догоспитальном этапе.

Целью настоящего исследования явилось изучение структуры догоспитальной летальности, проведение многофакторного анализа причин этой летальности и определение наличия ее связи с демографическими, хронобиологическими, временными, клиническими и организационными факторами.

Материал и методы

Ретроспективно была изучена 531 карта оказания неотложной медицинской помощи больным ОКС на догоспитальном этапе в г. Екатеринбурге за период 2002-2003 гг. Из них 376 случая закончились летальным исходом пациентов на догоспитальном этапе, 155 относились к пациентам, благополучно доставленным в отделение интенсивной терапии.

Проведена статистическая обработка клинического материала с привлечением корреляционного и регрессионного анализов.

Результаты исследования

В целом исследуемая выборка состояла из 274 мужчин (51,60% от общего числа пациентов), и 257 женщин, (48,40%). В группе мужчин число летальных исходов на догоспитальном этапе — 189 случаев (68,89%), благополучных — 85 (31,02%). В группе женщин число летальных исходов составило 187 случаев (72,76%), благополучных — 70 (27,24%).

В обеих группах в процентном соотношении преобладали мужчины, однако, среди умерших пациентов эта разница была менее выраженной (рисунок 1). Обращаемость с ОКС в службу скорой медицинской помощи (СМП) несколько больше у мужчин, чем у женщин; однако, в структуре догоспитальной летальности эта разница выражена значительно меньше, что может служить косвенным показателем большего уровня догоспитальной летальности в женской группе. При корреляционном анализе достоверная взаимосвязь между летальным исходом и полом отсутствовала.

Средний возраст пациентов с неблагоприятным исходом составил $68,37 \pm 12,48$ лет; средний возраст выживших меньше — $63,50 \pm 13,05$ лет. Средний возраст умерших мужчин — $63,23 \pm 12,17$ лет; умерших женщин — $73,66 \pm 10,38$ лет. В группе выживших пациентов средний возраст мужчин — $57,80 \pm 12,38$ лет, женщин — $70,43 \pm 10,19$ лет. Процентное соотношение доли пациентов > 60 лет преобладает среди умерших.

При рассмотрении в отдельности мужской и женской групп пациентов отмечены не-

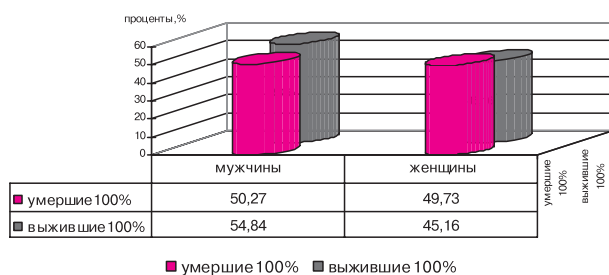


Рис. 1 Распределение умерших и выживших пациентов по полу на догоспитальном этапе.

которые особенности. Распределение по возрастным категориям у пациентов мужчин совпадает с распределением в общей группе (рисунок 2), процентное соотношение доли погибших женщин превышает долю благополучно доставленных в стационар лишь в возрастной категории > 80 лет (рисунок 3).

Распределение пациентов в группах по ведущей причине вызова

В группе пациентов с благоприятным исходом ведущей причиной вызова СМП у большинства больных ($n=150$; 96,77%) являлась боль в грудной клетке (рисунок 4 А). У пациентов, погибших на догоспитальном этапе, боль в грудной клетке была ведущей причиной вызова СМП у 213 человек (56,65%), одышка или удушье — у 84 человек (22,34%), потеря сознания — у 54 (14,40%), вегетативные проявления (рвота, слабость, чувство жара, головокружение) — у 15 (4,01%), боль другой локализации (живот, спина, шея) — у 10 пациентов (2,67%) (рисунок 4 Б). У больных с неблагоприятным исходом значительно реже встречаются типичные клинические симптомы заболевания, значительно больше случаев нетипичных форм начала ОИМ: астматическая, гастралгическая, синкопальная, церебральная и др. При корреляционном анализе выявлена взаимосвязь между атипичностью клинической картины заболевания и летальным исходом на догоспитальном этапе, среди мужчин и женщин ($p<0,001$).

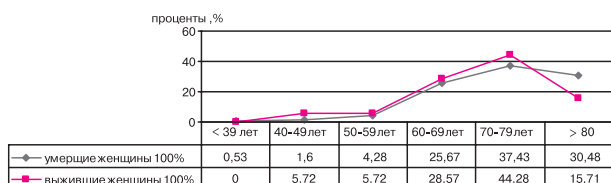


Рис. 3 Процентное соотношение возрастных категорий пациентов в женской группе наблюдения с различным исходом на догоспитальном этапе.

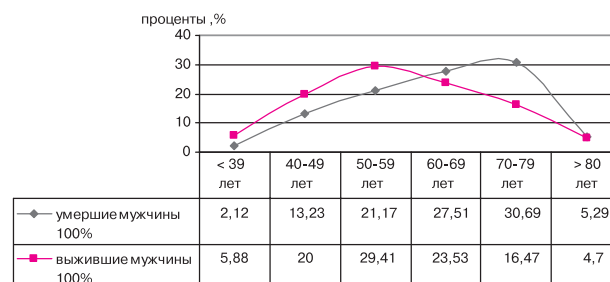


Рис. 2 Процентное соотношение возрастных категорий пациентов в мужской группе наблюдения с различным исходом на догоспитальном этапе.

Распределение пациентов в группах по длительности болевого приступа

Более 60% пациентов обеих групп обратились за СМП в первые 3 часа; однако обращаемость в течение первого часа заболевания была значительно выше среди пациентов с неблагоприятным исходом (рисунок 5). При корреляционном анализе выявлена взаимосвязь между вызовом СМП в течение 1 ч от начала заболевания и летальным исходом на догоспитальном этапе; у женщин $p < 0,025$. Следует отметить, что среднее время от момента появления симптомов заболевания до развития состояния клинической смерти среди мужчин составило 4 ч 29 мин, у женщин — 4 ч 48 мин. Медиана летальности (временной период, в который произошла половина всех летальных исходов) у мужчин составила 2 ч, у женщин — 2 ч 55 мин.

Распределение пациентов в группах в зависимости от времени развития болевого приступа

Анализ распределения числа случаев ОКС по времени суток производили по 8 интервалам с продолжительностью каждого интервала 3 часа. Результаты распределения представлены на рисунке 6.

Наиболее часто ОКС развивался в вечерние (18:00-20:59) — 16,59% пациентов, ранние утренние (06:00-08:59) — 12,88% и утренние часы (09:00-11:59) — 14,63%. Реже ОКС возникал в предутренние часы (03:00-05:59) — 9,83% и дневные часы (12:00-14:59) — 9,61% пациентов. Распределение времени возникновения ОКС в течение суток не имеет значительных различий в мужской и женской группах наблюдения.

При анализе исходов ОКС на догоспитальном этапе обнаружено, что развитие клиники ОКС с 21:00 до 09:00 сопряжено с более высокой летальностью (рисунок 7).

Количество погибших на догоспитальном этапе пациентов преобладает при развитии болевого приступа в поздние вечерние (21-

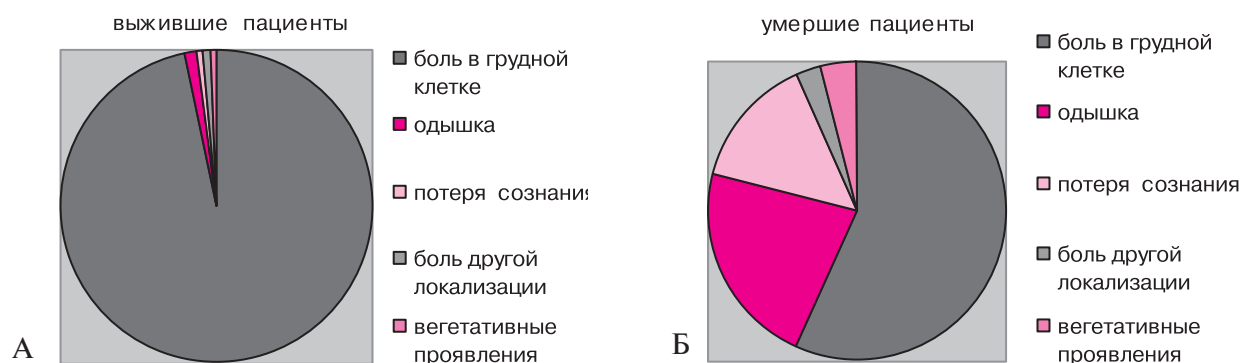


Рис. 4 (А и Б) Распределение пациентов с различными исходами на догоспитальном этапе в зависимости от ведущей причины вызова СМП.

24ч), ранние ночные (00-03ч), ранние утренние часы (06-09ч). В дневные и ранние вечерние часы преобладает количество выживших пациентов. При рассмотрении в отдельности мужской и женской групп пациентов можно отметить, что доля погибших на догоспитальном этапе пациентов в ранние утренние часы преобладает только в женской группе наблюдения.

Анализ соответствия времени развития болевого приступа и времени вызова СМП

В целом, у пациентов с неблагоприятным исходом суточные пики развития болевого приступа и вызова СМП совпадают (рисунок 8 А). Снижение обращаемости пациентов этой группы отмечается в период от 09:00 до 12:00, несмотря на высокую частоту развития болевого приступа в этот временной период. Высокая обращаемость среди пациентов отмечалась в период от 21:00 до 24:00. У пациентов с благоприятным исходом ангинозные приступы развиваются преимущественно в утренние и вечерние часы, а высокая обращаемость в СМП наблюдается с 09:00 до 18:00 с пиком в утренние и дневные часы (рисунок 8 Б). Выявлена корреляционная связь между вызовом СМП в «ночную половину суток» — 21:00-09:00 и ле-

тальным исходом на догоспитальном этапе ($p < 0,005$). Данная взаимосвязь характерна как для мужской, так и для женской групп наблюдения.

Время ожидания первой бригады СМП и общее время работы с пациентом не имело значимой корреляции с исходом ОКС на догоспитальном этапе, напротив, пациенты с летальным исходом ожидали бригаду СМП в среднем на 5,5 мин меньше. При корреляционном анализе получена взаимосвязь между временем ожидания специализированной помощи и исходом ОКС в женской группе наблюдения ($p < 0,01$).

Анализ амбулаторной активности пациентов

Интересным представляется анализ амбулаторной активности пациентов (рисунок 9).

Среди больных с ОКС, благополучно доставленных в приемное отделение стационара, 60,65% пациентов ранее наблюдались в поликлинике по месту жительства. Среди пациентов с летальным исходом на догоспитальном этапе лишь 28,19% находились под амбулаторным наблюдением. Получены корреляции между исходом ОКС на догоспитальном этапе и предшествующей амбулаторной активностью пациентов ($p < 0,001$).

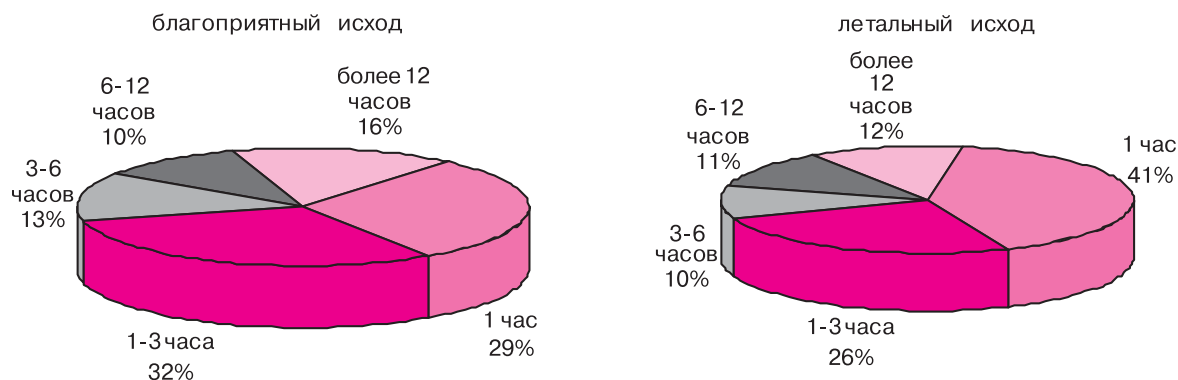


Рис. 5 Длительность болевого приступа у пациентов с различным исходом ОКС на догоспитальном этапе.

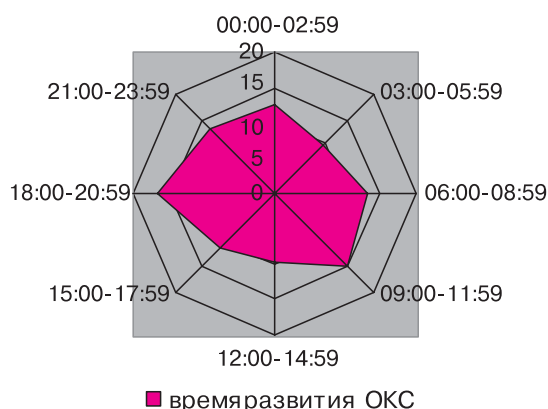


Рис. 6 Распределение пациентов с ОКС по времени возникновения болевого приступа.

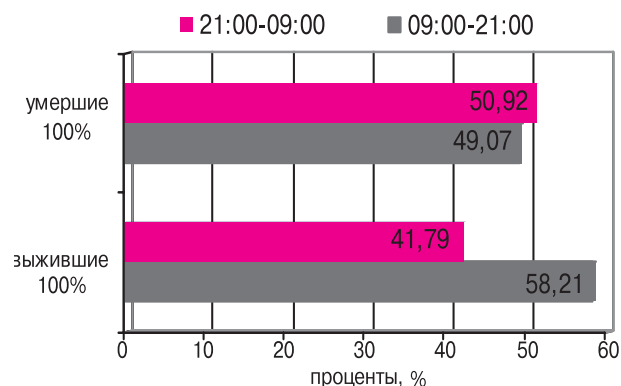


Рис. 7 Распределение пациентов с различным исходом по времени развития ОКС в течение суток.

Обсуждение

Течение ОКС отличается высокая частота летальных исходов, развивающихся в ходе догоспитального наблюдения [3,5,46-48,52,53].

Процентное соотношение доли больных >60 лет преобладает среди умерших пациентов, также имеет место значимая корреляционная связь между исходом ОКС на догоспитальном этапе и возрастом в общей и мужской группах ($p < 0,01$ и $p < 0,005$ соответственно). Вероятность летального исхода на догоспитальном этапе увеличивается с возрастом, что полностью совпадает с данными других популяционных и клинических исследований, отражающих госпитальную и общую летальность [1,7,14-17,25-27,40,41,44]. Распределение по возрастным категориям в мужской группе отражает прогрессивное увеличение догоспитальной летальности мужчин в возрасте 40-75 лет с резким снижением доли умерших пациентов > 75 лет. Доля умерших женщин преобладает среди > 80 лет. Вероятно, это связано с тем, что в популяции мужчин доживает до 70 лет лишь одна треть, тогда как в популя-

ции женщин — две трети [данные МЗ РФ и Госкомстата России — 41,43].

Статистически значимая разница уровня летальности на догоспитальном этапе среди мужчин и женщин в настоящем исследовании отсутствует, хотя в женской группе имеет место ряд особенностей течения заболевания. Данных, отражающих половые различия исходов ОКС на догоспитальном этапе, в доступной литературе найти не удалось. Большое количество исследований последних лет отражает более высокие показатели больничной летальности и частоты развития осложнений при ИМ у женщин [3,22-24,28,29,44], что принято объяснять принадлежностью к старшей возрастной категории и наличием сопутствующих заболеваний.

Выявлена статистически значимая корреляционная связь атипичности клинической картины заболевания и вероятности летального исхода на догоспитальном этапе, которая имеет место, как в мужской, так и в женской группах наблюдения ($p < 0,001$). В исследованиях других авторов также обнаружен достоверно

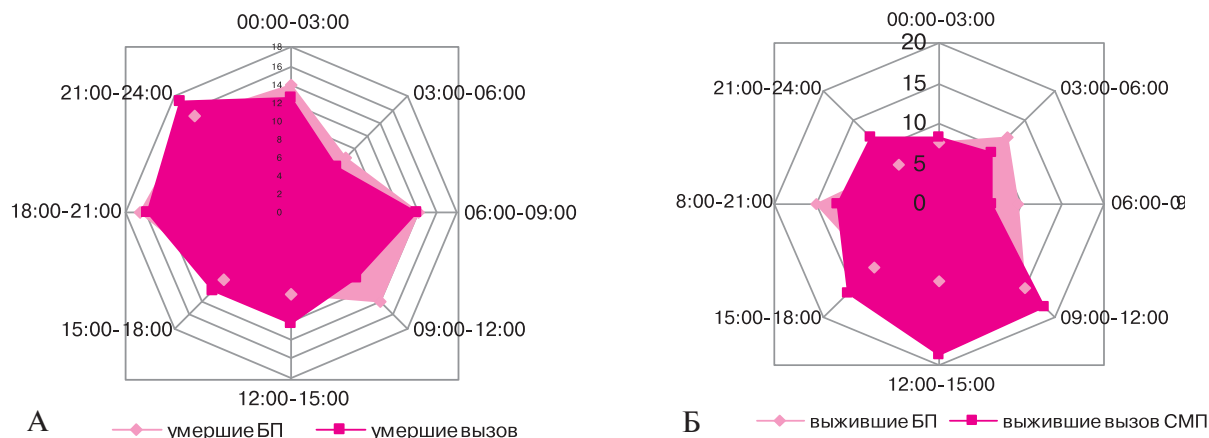


Рис. 8 (А и Б). Соответствие времени развития болевого приступа (БП) и времени вызова СМП.

более высокий уровень летальности (госпитальной и общей) у пациентов с атипичными клиническими вариантами заболевания [30]. Теоретически, это можно объяснить двумя причинами. Во-первых, большинство атипичных клинических вариантов уже являются проявлением осложненного течения ИМ (снижение сердечного выброса, острая СН, аритмии), во-вторых, атипичные варианты являются наиболее частой причиной диагностических ошибок на догоспитальном этапе, что приводит к несвоевременности оказания специализированной помощи.

Интересными являются данные, отражающие своевременность обращения за МП. Большинство отечественных авторов связывают высокий уровень госпитальной и догоспитальной летальности с поздним обращением за МП [6,8,30,44,46-48]. По данным настоящего исследования 41% пациентов, погибших на догоспитальном этапе, обратились за помощью в течение первого часа с момента развития симптомов; 26% — в течение второго и третьего часов. Таким образом, > 60% пациентов обратились за помощью своевременно. Безусловно, в идеальной ситуации, эта цифра должна стремиться к 100%. Однако, сравнивая погибших пациентов на догоспитальном этапе и благополучно доставленных в стационар, было обнаружено, что среди выживших пациентов активность обращения за МП в течение 1 часа значительно меньше, составляя 29%. Разница в активности обращаемости в течение 1 ч заболевания статистически значима, кроме того, обнаружена корреляционная взаимосвязь между вызовом СМП в течение 1 ч от начала заболевания и летальным исходом на догоспитальном этапе (в женской группе $p < 0,025$). Раннее обращение возможно обусловлено большей интенсивностью болевого приступа и выраженностью вегетативной симптоматики, что в свою очередь может быть связано с большим объемом поражения миокарда. В целом это совпадает с результатами, полученными иностранными авторами [11,13-15,19,25,45,49] и рядом отечественных [9,31], показавшими медиану летальности при ОИМ 90 мин как период, в течение которого наступает половина всех летальных исходов. Время ожидания первой (неспециализированной) бригады СМП и общее время работы с пациентом не имели значимой корреляции с

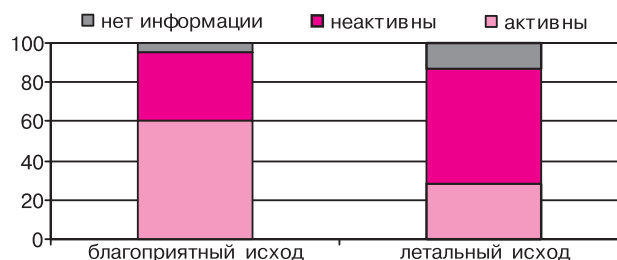


Рис. 9 Предшествующая амбулаторная активность пациентов с различным исходом ОКС на догоспитальном этапе.

исходом ОКС на догоспитальном этапе, напротив, пациенты с летальным исходом ожидали бригаду СМП в среднем на 5,5 минут меньше. При корреляционном анализе получена взаимосвязь между временем ожидания специализированной помощи > 30 мин и летальным исходом на догоспитальном этапе в женской группе наблюдения ($p < 0,01$).

Согласно литературе суточное распределение частоты развития острых коронарных событий не является равномерным. Около 80% случаев развития ИМ, ВСС приходится на период бодрствования, и ~ 20% таких событий происходит во сне. Некоторые авторы указывают, что развивающиеся в ночное время ИМ протекают значительно тяжелее, чаще приводят к СН и аритмиям, а также характеризуются более высокой летальностью [56]. В исследовании суточный период разделен на две половины — дневную (09:00-21:00) и ночную (21:00-09:00), учитывая значительные различия в уровнях физической и психоэмоциональной нагрузок, а также особенности функционирования вегетативной нервной системы в эти временные периоды. У пациентов с неблагоприятным исходом на догоспитальном этапе клиника ОКС развивалась чаще в «ночную» половину суток ($p < 0,10$ в женской группе наблюдения). Более сильная корреляционная зависимость выявлена между вызовом СМП в «ночную» половину суток и летальным исходом на догоспитальном этапе ($p < 0,005$).

Результаты настоящей работы свидетельствуют о том, что низкая предшествующая амбулаторная активность пациентов сопряжена с высокой вероятностью летального исхода ОКС на догоспитальном этапе ($p < 0,001$). Указания на какую-либо связь амбулаторной активности с догоспитальной, госпитальной и общей летальностью в литературе отсутствуют. Основываясь на собственных данных можно предположить,

что пациенты, состоящие на диспансерном учете или обращавшиеся ранее за МП, в большей степени информированы о клинических проявлениях заболевания, его осложнениях и риске.

Выводы

На вероятность летального исхода ОКС на догоспитальном этапе оказывают влияние биологические, хронобиологические, организационные факторы, индивидуальные особенности заболевания, уровень взаимодействия пациента с медицинскими службами.

Литература

1. Kesteloot NEC. Различия в общей смертности и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в разных странах мира: эпидемиологические аспекты. Медикография 1999; 21(2) вып 60: 3-8.
2. Сыркин А.Л. Инфаркт миокарда. Москва «Медицина» 1991; 446 с.
3. О.В. Беляев, Т.Ю. Телешева, Ю.П. Угольников. Состояние кардиологической помощи в Свердловской области (обзор за 2000 год). Вестник ОКБ-1 2001; 5-11.
4. Adams MR, Kaplan JR, Clarkson TB, et al. Pregnancy-associated inhibition of coronary artery atherosclerosis in monkeys: evidence of a relationship with endogenous estrogen. Arteriosclerosis 1987; 7: 378-84.
5. Сыркин А.Л., Фрид М. Инфаркт миокарда. Кардиология в таблицах и схемах 1998; 736 с.
6. Лещинский Л.А. Инфаркт миокарда. Екатеринбург-Ижевск: ИПП Уральский рабочий 2000; 112 с.
7. Peterson ED, Shaw LJ, Califf PM. Risk stratification after acute myocardial infarction. Ann Intern Med 1997; 126: 561-82.
8. Баранов Л.Г., Авраменко Т.В. Пути снижения летальности от острого инфаркта миокарда. Материалы Республиканской научно-практической конференции, посвященной 70-летию службы скорой медицинской помощи г. Минска 3-4 декабря 1992 г. Минск 1992; 48-9.
9. Панкин О.А. Догоспитальные факторы больничной летальности при инфаркте миокарда. Клин мед 2004; 4: 36-40.
10. Острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. Рекомендации рабочей группы Европейского Кардиологического Общества (ЕКО). Приложение к журналу «Кардиология» 2001; 4: 3-7.
11. Kleiman NS, White HD, Ohman EM, et al. Mortality within 24 hours of thrombolysis for myocardial infarction. The importance of early reperfusion. The GUSTO Investigators, Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. Circulation 1994; 90: 2658-65.
12. Campbell R, Walentin L, Verheugt F, et al. Management strategies for a better outcome in unstable coronary artery disease. Clin Cardiol 1998; 21: 314-22.
13. Shaw LJ, Peterson ED, Kesler K, et al. A meta-analysis of pre-discharge risk stratification after acute myocardial infarction with stress electrocardiographic, myocardial perfusion, and ventricular function imaging. Am J Cardiol 1996; 78: 1327-37.
14. Morris RM, Barnaby PF, Brandt PW, et al. Prognosis after recovery from first acute myocardial infarction: determinants of reinfarction and sudden death. Am J Cardiol 1984; 53: 408-13.
15. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-1 Investigators. Circulation 1995; 91: 1659-68.
16. Gurwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ, et al. Recent age-related trends in the use of thrombolytic therapy in patients who have had acute myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction. Ann Intern Med 1996; 124: 283-91.
17. Goldberg RJ, Gore JM, Gurwitz JH, et al. The impact of age on the incidence and prognosis of initial acute myocardial infarction: the Worcester Heart Attack Study. Am Heart J 1989; 117: 543-9.
18. Killip T 3d, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. Am J Cardiol 1967; 20: 457-64.
19. Hands ME, Rutherford JD, Muller JE, et al. The in-hospital development of cardiogenic shock after myocardial infarction: incidence, predictors of occurrence, outcome and prognostic factors. The MILIS Study Group. JACC 1989; 14: 40-6.
20. Scheidt S, Ascheim R, Killip T 3d. Shock after acute myocardial infarction. A clinical and hemodynamic profile. Am J Cardiol 1970; 26: 556-64.
21. Norris RM, Brandt PW, Caughey DE, et al. A new coronary prognostic index. Lancet 1969; 1: 274-8.
22. Bueno H, Vidan MT, Almazan A, et al. Influence of sex on the short- and long-term outcome of elderly patients with a first acute myocardial infarction. Circulation 1995; 92: 1133-40.
23. Coronado BE, Griffith JL, Beshansky JR, et al. Hospital mortality in women and men with acute cardiac ischemia: a prospective multicenter study. JACC 1997; 29(7): 1490-6.
24. Translated, with permission of the ACP-ASIM, from «Younger women with acute MI had more in-hospital deaths than men of the same age». ACP J Club 2000; 132:36. Abstract of: Vaccarino V., Parsons L., Every N.R., Barron H.V., Krumholz H.M., for the National Registry of Myocardial Infarction 2 participants. Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. N Engl J Med 1999; 341: 217-25, and from the accompanying Commentary by E.R. Bates.
25. Haase KK, Schiele R, Wagner S, et al. In-hospital mortality of elderly patients with acute myocardial infarction: data from the MITRA (Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction) Registry. Clin Cardiology 2000; 23: 831-6.
26. Безруков В.В. Здоровье пожилых в Украине. Doctor 2002; 5: 5-8.
27. Madsen EB, Gilpin E, Henning H. Short-term prognosis in acute myocardial infarction: evaluation of different prediction methods. Am Heart J 1984; 107: 1241-51.
28. Vaccarino V, Krumholz HM, Berkman LF, et al. Sex differences in mortality after myocardial infarction. Is there evidence for an increased risk for women? Circulation 1995; 91: 1861-71.
29. Becker RC, Terrin M, Ross R, et al. Comparison of clinical outcomes for women and men after acute myocardial infarction. The Thrombolysis in Myocardial Infarction Investigators. Ann Intern Med 1994; 120: 638-45.

30. Янкин Ю.М., Плотникова Н.Д., Гольберг Г.А. Догоспитальный этап острого инфаркта миокарда. Под ред. Р.С.Карпова. Томск Изд. Томского ун-та 1993; 17-52.
31. Верткин А.Л. Догоспитальная помощь и медицина доказательств. РМЖ 2002; 9(20): 855-7.
32. Шалаев С.В. Догоспитальная диагностика и лечение острых коронарных синдромов. Cons med 2002; 4(3): 54-65.
33. Карпов Р.С., Марков В.А., Даниленко А.М. и др. Эффективность тромболитической терапии острого инфаркта миокарда на догоспитальном этапе. Кардиология 1992; 32(9-10): 24-32.
34. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329: 673-82.
35. Мазур Н.А. Внезапная смерть. В кн. Болезни сердца и сосудов. Под ред. Е.И. Чазова. Москва «Медицина» 1992; 133-46.
36. Goldstein S, Bayes-de-Luna A, Gumdo-Soldevila J. Sudden cardiac death. Armonk: Futura 1994; 343 p.
37. Дощицин В.П. Внезапная аритмическая смерть и угрожающие аритмии. РКЖ 1999; 1: 43-52.
38. Demirovic J, Myerburg RJ. Epidemiology of sudden death: an overview. Progr Cardiovasc Dis 1994; 37: 39-48.
39. Akhtar M, Myerburg RJ, Ruskin J. Sudden cardiac death. Waverly 1994; 637 p.
40. Латфуллин И.А. Инфаркт миокарда у лиц пожилого и старческого возраста. Клин геронт 2002; 7: 40-5.
41. Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В. и др. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России. Аналитический обзор данных Госкомстата, Минздрава России, ВОЗ и экспертных оценок по проблеме. РКЖ 2005; 1: 5-15.
42. Смертность населения Российской Федерации – 2002г. (Статистические материалы Минздрава России) Москва 2003; 12-5.
43. Демографический ежегодник России 2000: статистический сборник. Официальное издание. Москва «Госкомстат России» 2002; 89-94.
44. Шевченко В.И. Анализ выживаемости пациентов с острым инфарктом миокарда, осложненным кардиогенным шоком. РКЖ 2004; 3(47): 5-10.
45. Wong SC, Slepner LA, Monrad ES, et al. Absence of gender differences in clinical outcomes in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. A report from the SHOCK Trial Registry. JACC 2001; 38(5): 1395-401.
46. Округин С.А., Зяблов ЮИ., Орлова С.Д. Продолжительность догоспитального этапа острого инфаркта миокарда в Томске. РКЖ 2004; 3(47): 64-7.
47. Гафаров В.В. Организация помощи больным инфарктом миокарда на догоспитальном этапе. Сов Здравеохр 1982; 5: 40-3.
48. Гольдберг Г.А., Янкин Ю.М. Влияние совершенствования догоспитальной медицинской помощи на летальность от острого инфаркта миокарда. Кардиология 1984; 11: 100-3.
49. Arntz HR. Prahospitale Versorgung von Patienten mit akutem ST-Streckenhebungsinfarkt. Gemeinsames Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung e.V. und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin. Z Kardiologie 2004; 93: 915-6.
50. Fath-Ordoubadi F, AlMohammad A, Huehns TY, et al. Meta-analysis of randomized trials of prehospital versus hospital thrombolysis. Circulation 1994; 90: 1-325.
51. Garber PJ, Mathienson AL, Ducas J, et al. Thrombolytic therapy in cardiogenic shock: effect of increased aortic pressure and rapid tPA administration. Can J Cardiol 1995; 11: 30-6.
52. Dracup K, Alonzo AA, Atkins JM, et al. The physicians role in minimizing prehospital delay in patients at high risk for acute myocardial infarction: recommendations from the National Heart Attack Alert Program. Working Group on Educational Strategies to Prevent Prehospital Delay in Patients at High Risk for Acute Myocardial Infarction. Ann Inter Med 1997; 126: 645-51.
53. GISSI-Avoidable Delay Study Group Epidemiology of avoidable delay in the care of patients with acute myocardial infarction in Italy. A GISSI-generated study. Arch Inter Med 1995; 155: 1481-8.
54. Simon AB, Feinleib M, Thompson HK. Components of Delay in the Pre-Hospital Phase of Acute Myocardial infarction. Am J Cardiol 1972; 30: 476-82.
55. Takano T, Endo T, Tanoka K, et al. Current status of prehospital care of patients with acute myocardial infarction in Tokyo: Analysis of 3-year experience with coronary care unit network. Jap Circulat J 1987; 51(3): 338-43.
56. Манченко Н.В., Широкова Л.Г., Окнин В.Ю. и др. Особенности инфарктов миокарда, развившихся в дневное и ночное время. Топ Медицина 2001; 1: 9-12.

Поступила 02/11-2006
Принята к печати 18/12-2006