7. *Amodeo P., Augelico F., Area M. et al.* Atherosclerosis, 1980, 35, 4, 378.
8. *Chen V.-C., Wu K. K.* Brit. J. Haematol., 1980, 46, 2, 263.
9. *Hoodanduk E. M., Jenkins C., Wijk E. M. et al.* Thromb. and Haemost., 1979, 3, 512.
10. *Lambert E. H., Warriar R. A., Batchelor E.* Proc. Soc. Exp. Biol. and Med., 1974, 145, 2, 743.
11. *Luseher E. F.* Bibl. Haematol., 1978, 45, 28.
12. *Nubile G., Volpe G., Battista P. et al.* Boll. Soc. Ital. biol. sper., 1981, 58, 7, 349.
13. *Sinakos B., Kartatalz G., Valtis D.* Arch. Union Med. balkan, 1974, 12, 1, 94.
14. *Wu K. K., Hoak I. C.* Stroke, 1975, 6, 5, 521.

УДК 616.127—005.8 : 612.396.175

Р. М. ЗАСЛАВСКАЯ, З. Т. ПОКАЗЕЕВА, В. П. КАРП, М. М. ЛЕВИНСКАЯ

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ИСХОД ЗАБОЛЕВАНИЯ С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА РЕТРОСПЕКТИВНОЙ РАНДОМИЗАЦИИ

С помощью метода ретроспективной рандомизации проведено изучение влияния сердечных гликозидов в остром периоде инфаркта миокарда на исход заболевания. Установлено отрицательное влияние сердечных гликозидов на исход заболевания, за исключением групп больных с кардиогенным шоком, тотальной сердечной недостаточностью и отеком легких.

Несмотря на многочисленные исследования по клинической фармакологии сердечных гликозидов, вопрос о применении их в остром периоде инфаркта миокарда остается спорным.

На наш взгляд, отсутствие единого мнения относительно влияния сердечных гликозидов на течение острого инфаркта миокарда (ОИМ) обусловлено большим разнообразием клинических проявлений форм и течения этого заболевания. Это создает большие затруднения в дифференцированной оценке динамики течения патологического процесса с учетом фармакологического воздействия—применения гликозидов. В настоящей работе проведено исследование эффективности применения гликозидов в остром периоде инфаркта миокарда.

Для выяснения вопроса об эффективности сердечных гликозидов при ОИМ проводился анализ результатов лечения большой группы больных с этим заболеванием. Отметим, что для корректного сравнения результатов лечения двумя различными методами необходимо выполнение условия сопоставимости сравниваемых групп больных (т. е. совпадение в этих группах распределения частот факторов, влияющих на исход заболевания).

Для получения сопоставимых групп некоторые авторы рекомендуют метод «слепого отбора», при котором лечение каждому больному назначается строго по жребию. Однако этот метод, по нашему мнению, имеет ограниченную ценность в связи с серьезными этическими проблемами, возникающими при случайном назначении лечения. В нашей работе для формирования сопоставимых групп использован метод

ретроспективной рандомизации [1]. С помощью этого метода возможно формирование групп больных, сопоставимых по большому набору признаков.

Изучение эффективности гликозидов в остром периоде инфаркта миокарда проведено нами на данных 517 больных, собранных по специально разработанной машинно-ориентированной карте. Были изучены данные клинического, лабораторного, ЭКГ-исследований больных в динамике наблюдений с учетом всей проводимой терапии по предварительно выбранной программе клинического наблюдения.

Из всех признаков, предусмотренных картой больного ОИМ, в исследование нами включены следующие. В первую группу вошли 7 признаков, включающих анамнез, пол, возраст, обширность инфаркта, наличие болей в области сердца в момент развития инфаркта, характер нарушений ритма и проводимости при поступлении в больницу, а также наличие сердечной недостаточности.

Вторую группу составили признаки, относящиеся к различным нарушениям ритма и проводимости в первую неделю заболевания: синусовая тахикардия, экстрасистолия, пароксизмальная тахикардия, а также неполная и полная атриовентрикулярные блокады и др. (всего 11).

Третью группу признаков составила характеристика исхода—выписан или умер. В первом случае давалась оценка состояния больного в момент выписки (выписан без дефекта или с дефектом и, если с дефектом, то с каким). Среди возможных дефектов учитывали формирование аневризмы сердца, развитие недостаточности кровообращения, нарушений ритма и проводимости.

Выбор сопоставимых групп проводили с помощью программы ретроспективной рандомизации на ЭВМ ЕС-1033, в результате которой из 517 больных осталось 385, из коих 139 не получали гликозиды, а 246 получали. На рандомизированных группах проводилось сравнение эффективности лечения.

Исследования в рандомизированных группах больных ОИМ показали, что по критерию «выписан без дефекта—выписан с дефектом или умер» хороший исход у больных ОИМ, не получавших гликозиды, был статистически значимо выше и составил 73% по сравнению с таковым у больных ОИМ, получавших гликозиды (49%). Как видно из таблицы, распределение хорошего и плохого исхода по этому критерию у лиц женского и мужского пола было таким же, как и по группе в целом.

Следует отметить, что в возрасте до 50 и старше 70 лет различие исходов в группах больных, получавших и не получавших гликозиды, было незначительным. Однако у больных ОИМ в возрасте 51—60, 61—70 лет хороший исход наблюдался существенно чаще в группе обследуемых, не получавших гликозидов (соответственно 75 против 50% и 78 против 46%).

Обширность инфаркта миокарда, бесспорно, влияла на исход заболевания при сохранении той же закономерности. Так, в группе больных с мелкоочаговым ОИМ, не получавших гликозиды, хороший исход

Таблица

Результаты исследования эффективности применения гликозидов в остром периоде инфаркта миокарда по критерию «выписан без дефекта»

Признаки, симптомы	Всего больных	Количество больных T ₁ -T ₂	Доля (%) хорошего эффекта в группах T ₁ -T ₂
На исходном материале (до рандомизации)	517	313-204	44-77
После рандомизации по группам в целом	385	246-139	49-73**
Пол: мужской	197	121-76	55-75**
женский	188	125-63	43-71**
Возраст: <= 50	59	35-24	66-83
51-60	91	55-36	50-75**
61-70	159	100-59	46-78**
> 70	76	56-20	44-45
Обширность инфаркта:			
мелкоочаговый	67	38-29	74-100**
крупноочаговый	136	91-45	51-77**
трансмуральный	154	102-52	37-56*
В анамнезе:			
гипертензия	211	130-81	45-74**
инфаркт	81	53-28	34-71**
заболевания легких	55	37-18	54-67
диабет	30	23-7	30-57
Болевой синдром при поступлении:			
не было	16	10-6	50-83
был	369	236-133	49-73**
<3 часов	51	33-18	72-72
>3 часов	258	163-95	48-72**
Нарушения ритма и проводимости при поступлении:			
не было	191		
были	194	118-73	54-66
синусовая тахикардия	111	127-67	44-81**
мерцание или трепетание предсердий	41	81-30	48-83**
экстрасистолия	46	30-11	37-91**
экстрасистолия		27-19	37-68*
Сердечная недостаточность при поступлении:			
не было	56	30-26	77-92*
левожелудочковая	311	209-112	44-68**
тотальная	122	76-46	49-61
Нарушения ритма и проводимости:			
были в 1-ую неделю	111	76-35	47-83**
Синусовая тахикардия:			
была в 1-ую неделю	44	34-10	35-100**
Экстрасистолия:			
была в 1-ую неделю	33	23-10	48-50
Кардиогенный шок:			
был в 1-ую неделю	20	18-2	22-50
Отек легких:			
был в 1-ую неделю	11	9-2	33-50

Примечание. *)—уровень значимости различий в Фишере ($P \leq 0,05$);

**)—уровень значимости различий по Фишере ($P \leq 0,01$).

Все приведенные данные, кроме первой строки таблицы, соответствуют группам больных, сопоставимых между собой (после процедуры рандомизации). T₁—группа больных ОИМ, получавших, T₂— не получавших гликозиды.

наблюдался в 100% случаев, тогда как в группе таких же больных, получавших гликозиды, хороший эффект прослеживался в 74% случаев. Далее, у 77% больных с крупноочаговым ИМ, не лечившихся гликозидами, отмечался хороший исход, и лишь у 51% больных ОИМ с такой же обширностью поражения, но лечившихся сердечными гликозидами, был хороший эффект. Наконец, при трансмуральных инфарктах миокарда у больных без включения и с включением в комплекс лечения сердечных гликозидов хороший исход был значимо различен—56 против 37%.

Определенную роль в исходе заболевания играло наличие в анамнезе обследуемых больных артериальной гипертонии и инфаркта миокарда. Так, среди больных ОИМ, в анамнезе которых было указание на артериальную гипертонию, выписаны без дефекта в группе, не получавших сердечных гликозидов, 74% больных, а в группе, получавших гликозиды—всего 45%. При наличии в анамнезе указания на перенесенный ИМ хороший исход был у 71% больных, не лечившихся сердечными гликозидами, и только 34% больных, лечившихся ими, были выписаны без дефекта.

Существенное значение для исхода заболевания имеет, как известно, его осложнение нарушением ритма и проводимости. В наших исследованиях было установлено, что если при поступлении в клинику эти нарушения наблюдались, то при применении сердечных гликозидов хороший исход наблюдался лишь в 44%, а без применения—в 81% случаев. При дифференцированном анализе этих наблюдений в зависимости от вида нарушения ритма и проводимости и сроков их развития (при поступлении, в течение 1-й недели) сохранялась та же закономерность. На наш взгляд, важным являлось наличие более значимого частого хорошего исхода при исключении терапии гликозидами даже при развитии сердечной недостаточности у больных ОИМ.

Установлено, что при развитии левожелудочковой недостаточности хороший исход наблюдался у 68% больных ОИМ, не получавших, и у 44%—получавших гликозиды. При развитии тотальной недостаточности соотношение было 61 против 49%. В рандомизированных группах больных ОИМ с кардиогенным шоком существенных различий при применении сердечных гликозидов и без их применения не установлено.

Таким образом, наши данные относительно влияния гликозидов на исход ОИМ согласуются с данными отечественных и зарубежных авторов об отрицательном действии гликозидов на метаболизм миокарда (токсический эффект, увеличение размеров перинфарктной зоны) [3, 4 и др.].

Тщательное изучение вопроса эффективности сердечных гликозидов в остром периоде ОИМ у лиц с тотальной сердечной недостаточностью, отеком легких и кардиогенным шоком при использовании критерия «выписан или умер» позволило установить некоторую тенденцию к увеличению частоты хорошего исхода при включении их в терапию. Так, в группе лиц с тотальной сердечной недостаточностью хороший эффект без применения гликозидов наблюдался в 85, а при примене-

ни—в 90% случаев, у больных кардиогенным шоком—в 50 и 67% соответственно. В группе больных ОИМ с отеком легких положительный эффект без лечения гликозидами имел место в 50, а при лечении—в 78% случаев.

Филлал по разработке готовых лекарственных средств НИИ по биологическим испытаниям химических соединений

Поступила 6/II 1984 г.

Ռ. Մ. ԶԱՍԼԱՎՍԿԱՅԱ, Զ. Տ. ՊՈԿԱԶԵՎԱ, Վ. Պ. ԿԱՐՊ, Մ. Մ. ԼԵՎԻՆՍԿԱՅԱ

ՄՐՏԱՅԻՆ ԳԼԻԿՈԶԻԴՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ԳՆԱՀԱՏՈՒՄԸ ՄՐՏԱՄԿԱՆԻ ԻՆՑԱՐԿՏԻ ՎԱԽՃԱՆԻ ՎՐԱ ՌԵՏՐՈՍՊԵԿՏԻՎ ՌԱՆԴՈՄԻԶԱՑԻԱՅԻ ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ

Ռետրոսպեկտիվ ուսումնարանային օգնությամբ հետազոտվել է սրտային զլիկոզիդների ազդեցությունը սրտամկանի ինֆարկտի սուր շրջանում հիվանդության վախճանի վրա: Հաստատված է այդ դեղամիջոցների բացասական ազդեցությունը հիվանդության ընթացքի վրա, բացառությամբ կարդիոգեն շոկով, ամբողջական անբավարարությամբ և թոքերի այտուցով հիվանդների խումբը:

R. M. ZASLAVSKAYA, Z. T. POKAZEEVA, V. P. KARP, M. M. LEVINSKAYA

EVALUATION OF THE EFFECT OF CARDIAC GLYCOSIDES ON THE OUTCOME OF THE DISEASE IN THE ACUTE PERIOD OF MYOCARDIAL INFARCTION BY THE METHOD OF RETROSPECTIVE RANDOMIZATION

The method of retrospective randomization was used in studying the effect of cardiac glycosides on the outcome of the disease in 517 patients with acute myocardial infarction. A negative effect of cardiac glycosides on the outcome of the disease was demonstrated, except group-ups with cardiogenic shock, total cardiac insufficiency and pulmonary edema.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Кунин П. Е., Карп В. П., Бояджян В. А. В кн.: Материалы II Всесоюзной конференции по биологической и медицинской кибернетике. М., 1974, стр. 117.
2. Кунин П. Е., Карп В. П. В кн.: Описание и распознавание объектов в системе искусственного интеллекта. М., 1980, стр. 85.
3. Чазов Е. И., Смирнов В. Н., Алиев М. К. и др. Кардиология, 1976, 4, стр. 5
4. Doherty J. E., Perkins W. H., Flamigan W. S. Ann. Intern. Med., 1967, 63, 116.