

Український реєстр «STIMUL»: гендерно-вікові особливості прихильності до лікування та шестимісячний прогноз хворих, які перенесли гострий Q-інфаркт міокарда

Ключові слова:

Q-інфаркт міокарда, реєстр, дворічне спостереження, прихильність до лікування, прогноз, гендерно-вікові особливості.

Серцево-судинні (СС) захворювання залишаються найбільш актуальною проблемою охорони здоров'я більшості країн світу. За останні 20 років спостерігається збільшення тривалості життя населення. Сучасна демографічна ситуація характеризується різким збільшенням у старших вікових групах питомої ваги жінок [5]. Тому протягом останнього десятиріччя відбувається зниження смертності від ішемічної хвороби серця (ІХС) у чоловіків, тоді як у жінок показник залишається стабільним і навіть зростає. Аналогічна ситуація спостерігається в Україні [2]. Однак показники смертності від ІХС в нашій країні серед чоловіків та жінок різних вікових груп істотно вищі, ніж в економічно розвинених країнах світу.

Численні дослідники повідомляють про значні відмінності в діагностиці та лікуванні пацієнтів із СС захворюваннями, зокрема гострим коронарним синдромом (ГКС) з елевацією сегмента ST, та перебігу постінфарктного (ПІ) періоду залежно від статі та віку; про різну ефективність однакових схем лікування даних цієї категорії осіб [2–5]. Серед таких пацієнтів жінки, на відміну від чоловіків, не проходять оптимального курсу профілактичного лікування на першому році. Однак прогностичному значенню низької прихильності до лікування майже не приділено уваги.

Мета роботи — оцінка прихильності до лікування після перенесеного Q-інфаркту міокарда (Q-ІМ) та її вплив на шестимісячну смертність і ризик розвитку повторного нефатального інфаркту міокарда (ІМ) у пацієнтів різного віку та статі.

Матеріали та методи

У дослідження залучені 1103 хворих з ГКС з елевацією сегмента ST віком 18 років і більше, які були госпіталізовані в кардіологічні та кардіохірургічні стаціонари м. Вінниця та м. Хмельницький (3 центри) за період із січня 2008 до червня 2011 рр. протягом перших 24 год з моменту розвитку симптомів [2, 3].

Умови реєстру передбачали внесення даних усіх пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST, які були госпіталізовані до стаціонарів-учасників протягом указанного періоду й відповідали критеріям залучення, вилучення та дали усну інформовану згоду на участь у дослідженні. За



С.В. Валуєва

Українська
військово-медична
академія, Київ

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Валуєва Світлана Валеріївна
к. мед. н., доц. кафедри військової
терапії

21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 56
Тел. (0432) 26-98-04
E-mail: valuyeva.sv@rambler.ru

Стаття надійшла до редакції
18 листопада 2012 р.

основу протоколу був узятий протокол другого реєстру ГКС, який проводився Європейським товариством кардіологів у 2004 р. [7].

Критерії залучення: типовий ангінозний болювий синдром ≥ 20 хв та/або задишка, синкопе, раптова зупинка кровообігу та ін.; підйом сегмента ST ≥ 1 мм як мінімум у двох суміжних відведеннях ЕКГ чи ймовірно нова повна блокада лівої ніжки пучка Гіса [8].

Критерії вилучення: смерть хворого до надходження в стаціонар; ІМ як ускладнення перкутанних коронарних втручань і аортокоронарно-го шунтування (АКШ).

Із 1103 хворих, уведених до реєстру, Q-ІМ сформувався у 997 (90,39 %) пацієнтів. Тривале спостереження здійснювали саме за цими хворими, решту осіб (не Q-ІМ, нестабільна стенокардія) вилучали з дослідження [2, 3].

Після виписки зі стаціонару за пацієнтами триває спостереження протягом двох років шляхом здійснення візитів через 6, 12, 24 міс, заповнення анкет і телефонних опитувань.

Кінцевими точками вважали: СС смерть, повторний ІМ.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2008 р., терапія всіх хворих, що перенесли ІМ, має містити тривалий прийом подвійної антитромбоцитарної (ацетилсаліцилова кислота і клопідогрель), гіполіпідемічної терапії і β -адреноблокаторів та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) [8]. Терапія пацієнтів передбачала лише формальний аналіз лікування без втручання в його корекцію.

Відсоткові співвідношення порівнювали за допомогою програм «SAS 9.1 for Windows 2000», а середніх величин — за допомогою критерію Стюдента. Статистично вірогідною вважали різницю $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Через 6 міс у дослідженні залишилось 636 пацієнтів: 489 (76,89 %) чоловіків, 147 (23,11 %) жінок. 531 (83,49 %) хворий був молодше 75 років, 105 (16,51 %) осіб були віком 75 років і старше.

Група пацієнтів, яка залишилась в дослідженні за основними клініко-анамнестичними характеристиками, істотно не відрізнялась від загальної групи, включеної в реєстр [2, 3].

Протягом першого півріччя після перенесеного ІМ померло 64 (10,06 %) хворих: 39 (7,98 %) чоловіків та 25 (17 %) жінок, $p < 0,01$. Повторні ІМ стались у 7,57 та 9,52 % осіб відповідно. Операції з ревазуляризації судин у плановому порядку були виконані 74 (15,23 %) чоловікам. У жінок показник був у 2,54 рази нижчим ($p < 0,05$) і склав 6,0 %.

Серед хворих віком до 75 років померло 45 (8,47 %) осіб, тоді як у старечому віці частота летальних наслідків була у 2,14 рази більшою і склала 18,10 % ($p < 0,01$). Повторні ІМ реєстрували у 7,34 та 11,43 % осіб відповідно. Однак планові операції з ревазуляризації коронарних судин у 2,60 рази частіше виконували молодшим пацієнтам — 14,56 % ($p < 0,05$).

Таким чином, піврічна смертність після перенесеного Q-ІМ була вищою в жінок та в осіб старечого віку, однак планові ревазуляризації коронарних артерій частіше проводили особам низького ризику — чоловікам і пацієнтам молодше 75 років.

Водночас результати метааналізу S. Yusuf [9] свідчать про протилежне. У пацієнтів зі стабільною стенокардією АКШ мало переваги перед медикаментозним лікуванням лише в осіб із трохосудинним ураженням чи стенозом стовбура лівої коронарної артерії, тобто в пацієнтів високого ризику, тоді як при одно- та двосудинному ураженні операція істотно не впливала на показники смертності впродовж наступних 10 років порівняно з медикаментозним лікуванням.

Отже, низька частота виконання планових стентувань та АКШ у хворих старечого віку додатково погіршує в них подальший перебіг захворювання, частим часом як пацієнтам низького ризику для поліпшення прогнозу достатньо постійно приймати медикаментозне лікування.

Маємо додати, що і в економічно розвинених країнах світу з плановими ревазуляризаціями були пов'язані великі надії щодо зменшення СС смертності в пізньому III періоді. На сьогодні в країнах західної Європи приблизно в половини таких хворих встановлені стенти, а 25 % перенесли АКШ [1, 6]. Однак результати реєстрів переконливо свідчать про необхідність протилежного підходу, тому в сучасних рекомендаціях Європейського товариства кардіологів [6] перкутанні коронарні втручання показані при збереженні стенокардії будь-якого класу на тлі оптимальної медикаментозної терапії як метод винятково симптоматичного лікування (клас ІА), який не покращує прогноз.

У введених до реєстру пацієнтів частота прийому рекомендованих препаратів істотно зменшилась ($p < 0,001$) порівняно з призначеними на момент виписки зі стаціонару.

Через 6 міс після перенесеного Q-ІМ прийом ацетилсаліцилової кислоти та β -адреноблокаторів був високим у хворих до 75 років незалежно від статі, тоді як у старечому віці ацетилсаліцилову кислоту приймали лише половина пацієнтів ($p < 0,001$). Дані дослідження узгоджуються з результатами реєстру Euro Heart Survey [7].

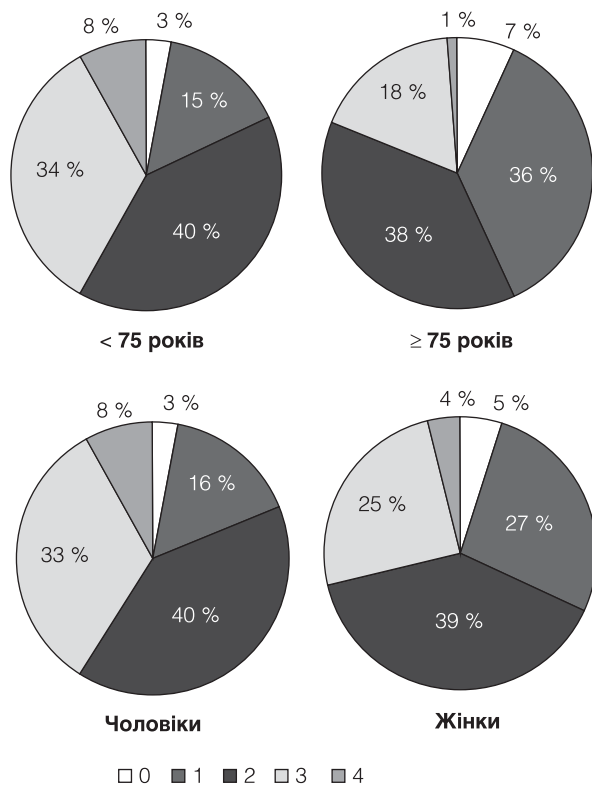


Рис. 1. Кількість препаратів, які приймали пацієнти через півроку після перенесеного Q-ІМ

Вживання клопідогрелю і статинів було низьким у всіх хворих — 21,38 та 36,32 % відповідно. Однак пацієнти молодше 75 років клопідогрель приймали у 2,19 рази частіше (25,05 проти 11,43 % в осіб старечого віку); статини — у 1,78 рази (39,07 проти 21,9 % відповідно). Кращу прихильність до вживання клопідогрелю мали також чоловіки — 25,15 проти 14,97 % у жінок. Статини приймали близько третини хворих обох статей.

Висока частота прийому ацетилсаліцилової кислоти пояснюється усвідомленням пацієнтами важливості прийому препарату в попередженні подальших СС катастроф і стає наслідком доступності інформації про необхідність його вживання у всіх хворих у ІІІ періоді незалежно від віку та статі. Гіпотензивний, антиангінальний, антиаритмічний ефекти β-адреноблокаторів, які хворі одразу відчувають, також сприяють продовженню їх прийому.

Натомість припинення прийому клопідогрелю та статинів уже протягом першого півріччя після перенесеного Q-ІМ викликає значне занепокоєння, адже препарати мають незаперечний вплив на жорсткі кінцеві точки: смертність і ризик розвитку повторного ІМ. Однак відсутність швидких суб'єктивних ефектів під час їх

прийому, недостатній рівень поширення інформації про їх користь та висока вартість препаратів призводять до припинення їх уживання.

Через півроку після гострого ІМ препарати чотирьох груп приймали 44 (8,29 %) хворих до 75 років і лише один (0,95 %) пацієнт старшого віку (рис. 1). Водночас 7 (6,67 %) хворих старечого віку не вживали жодного препарату, тобто в них показник був удвічі вищим, ніж у молодших пацієнтів. Переважна більшість хворих похилого віку — 73,63 % — частіше вживали 2 чи 3 препарати, тоді як у старечому віці 74,29 % пацієнтів приймали 1–2 лікарських засоби.

Подібні зміни спостерігались під час розподілу пацієнтів за статтю (рис. 1). Чотири необхідні групи препаратів однаково рідко приймали чоловіки та жінки — 7,98 та 5,44 % відповідно. Більшість пацієнтів регулярно вживали два препарати, однак три лікарські засоби в 1,34 рази частіше приймали чоловіки.

Таким чином, пацієнти старшого віку, які належали до осіб високого ризику розвитку СС ускладнень, після перенесеного ІМ додатково погіршували свій прогноз низькою прихильністю до лікування. У жінок також спостерігалась тенденція до частішого припинення прийому препаратів порівняно з чоловіками.

З метою вивчення впливу прихильності до лікування у хворих, які перенесли ІМ, залежно від віку та статі на подальший перебіг ІІІ періоду — шестимісячну смертність і розвиток повторного нефатального ІМ — пацієнти були поділені на три групи: І група — хворі, які не приймали жодних препаратів; ІІ група — хворі, що вживали 1–2 рекомендовані лікарські засоби; ІІІ група — особи, котрі регулярно приймали 3–4 препарати.

Виявилось, що більшу прихильність до лікування мають чоловіки віком до 75 років, яким була проведена реперфузійна терапія під час ГКС ($p < 0,01$).

Серед хворих, котрі не приймали жодного препарату, померла третина осіб молодше 75 років, у старшому віці — кожен другий (рис. 2). Прийом 1–2 препаратів у хворих до 75 років супроводжувався зменшенням частоти летальних наслідків утричі ($p < 0,01$). За умови регулярного вживання 3–4 указаних препаратів померло 3,15 % осіб ($p < 0,001$).

У старечому віці прийом 1–2 препаратів супроводжувався достовірним зменшенням шестимісячної смертності в 3,18 рази ($p < 0,05$) порівняно з хворими, які нехтували призначеннями лікаря. За умов уживання рекомендованої терапії в повному обсязі помер лише один (5,0 %) хворий старше 75 років.

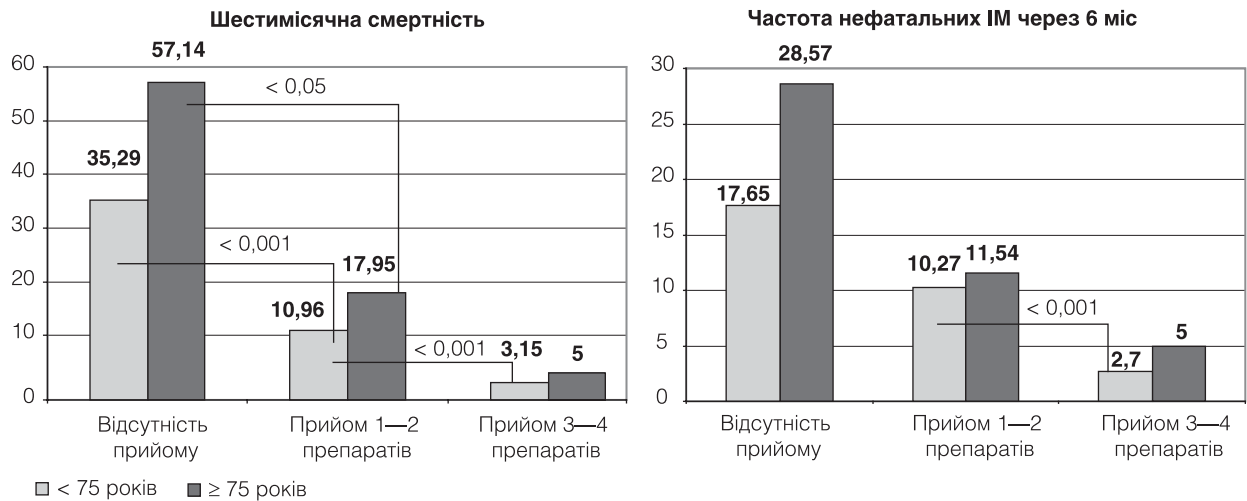


Рис. 2. Частота розвитку нефатальних ІМ та смертельних наслідків протягом 6 міс у хворих різного віку після перенесеного ІМ залежно від прийому/не прийому рекомендованих лікарських засобів

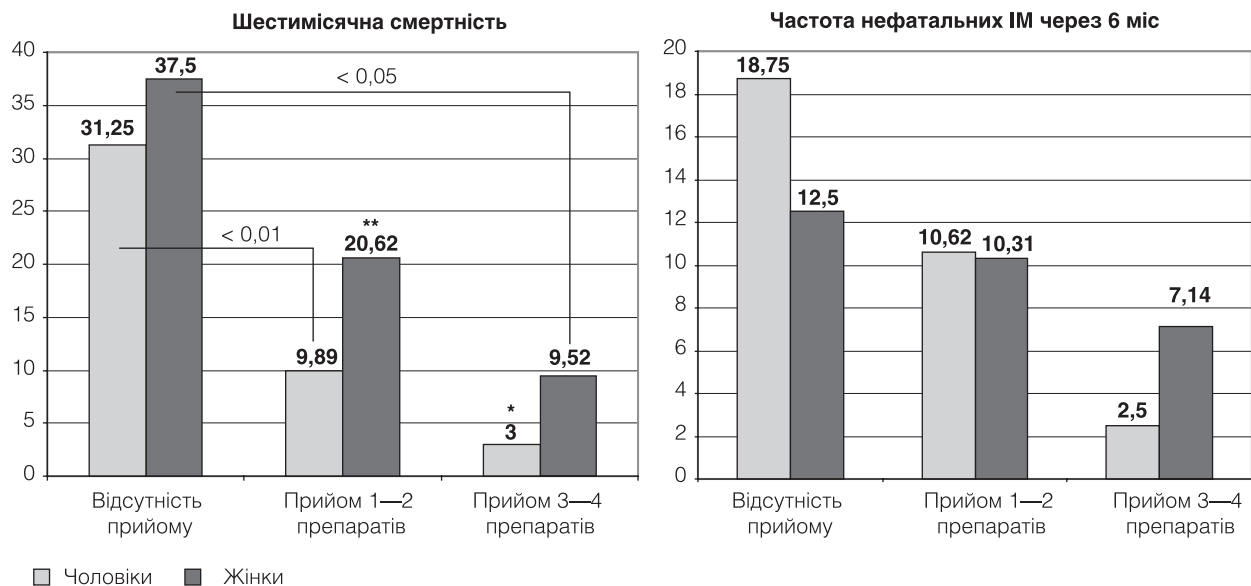


Рис. 3. Частота розвитку нефатальних ІМ та смертельних наслідків протягом 6 міс у хворих різної статі після перенесеного ІМ залежно від прийому/не прийому рекомендованих лікарських засобів
Вірогідність різниці між чоловіками та жінками: * — $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

Таким чином, регулярний прийом призначених ліків поліпшує прогноз у чоловіків та жінок будь-якого віку.

Серед осіб обох статей, які припинили прийом рекомендованих препаратів, померла третина хворих (рис. 3). Цікавим виявилось те, що прийом 1—2 препаратів скоротив частоту летальних наслідків у жінок до 20,62 %, у чоловіків до 9,89 % ($p < 0,01$). Регулярне вживання 3—4 препаратів супроводжувалося зменшенням смертності вдвічі в жінок та втричі в чоловіків ($p < 0,05$).

Отже, припинення прийому ліків погіршує перебіг раннього ІІІ періоду у всіх пацієнтів, а особливо старшого віку. Прихильність до ліку-

вання більшою мірою покращує віддалений прогноз чоловіків, ніж жінок незалежно від віку. Так, для істотного поліпшення подальшого перебігу захворювання чоловікам достатньо вживати 1—2 препарати ($p < 0,01$), тоді як у жінок сприятливий перебіг визначає прийом як мінімум трьох рекомендованих препаратів ($p < 0,05$).

Висновки

1. Піврічна смертність після перенесеного Q-інфаркту міокарда була вищою в жінок — 17,0 проти 7,98 % у чоловіків ($p < 0,01$) та в осіб старшого віку — 18,10 проти 8,47 % у хворих віком до 75 років ($p < 0,01$).

2. Повторні інфаркти через 6 міс після Q-інфаркту міокарда виникли у 9,12 % осіб та істотно не відрізнялись у хворих різного віку та статі.

3. Через півроку після перенесеного Q-інфаркту міокарда частота планових реваскуляризацій у хворих старечого віку є низькою й додатково погіршує подальший перебіг захворювання. Пацієнтам низького ризику для покращення прогнозу достатньо постійно приймати медикаментозне лікування.

4. Через 6 міс після гострого Q-інфаркту міокарда частота прийому рекомендованих препаратів істотно зменшилась ($p < 0,001$) порівняно з

призначеними на момент виписки зі стаціонару, особливо в жінок та хворих старечого віку.

5. Низька прихильність до лікування додатково погіршує віддалений прогноз пацієнтів: збільшує рівень смертності та ризик розвитку повторного інфаркту міокарда, особливо серед пацієнтів старшого віку та жінок.

Перспективи подальших досліджень. У перспективі планується оцінити гендерно-вікові особливості прихильності пацієнтів до лікування та її вплив на смертність і розвиток повторних нефатальних інфарктів міокарда через 12 та 24 міс після перенесеного Q-інфаркту міокарда.

Список літератури

1. Амосова Е.Н. Эффективность коррекции факторов риска и различных методов хирургического лечения больных хронической ИБС в отношении предотвращения смерти и инфаркта миокарда: мифы и реальность // Серце і судини.— 2009.— № 4.— С. 12—24.
2. Валуєва С.В., Денисюк В.І. Пілотний реєстр «STIMUL»: гендерні особливості перебігу гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST, оцінка госпітального етапу лікування // Серце і судини.— 2012.— № 1.— С. 68—72.
3. Валуєва С.В. Вікові особливості перебігу гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST, організація медичної допомоги в стаціонарі (за даними пілотного реєстру «STIMUL») // Кровообіг та гемостаз.— 2012.— № 3.
4. Целуйко В.І., Яковлева Л.М., Строкова С.О. Гендерні особливості провідних факторів ризику, які визначають розвиток і перебіг інфаркту міокарда // Укр. кардіол. журн.— 2009.— № 2.— С. 14—19.
5. Champney K.P., Frederick P.D., Bueno H. et al. The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction // Heart.— 2009.— Vol. 95.— P. 895—899.
6. Fraker T.D., Fihn S.D., Gibbons R.J. et al. Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology // Circulation.— 2007.— Vol. 116 (23)— P. 2762—2772.
7. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V. et al. 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 // Eur. Heart J.— Vol. 27 (19)— P. 2285—2293.
8. Van De Werf F., Bax J., Betriu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology // Eur. Heart J.— 2008.— Vol. 29.— P. 2909—2945.
9. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study // Lancet.— 2004.— N 364.— P. 937—952.

С.В. Валуєва

Український реєстр «STIMUL»: гендерно-возрастные особенности приверженности к лечению и шестимесячный прогноз пациентов, которые перенесли острый Q-инфаркт миокарда

В статье представлены результаты наблюдения за 636 пациентами, которые перенесли Q-инфаркт миокарда и вошли в украинский реєстр «STIMUL». Проведена оценка приверженности пациентов к лечению и ее влияние на двухлетнюю смертность и развитие повторных нефатальных инфарктов миокарда в зависимости от возраста и пола.

S.V. Valueva

The Ukrainian registry STIMUL: age and gender differences in treatment compliance and 6-months prognosis for patients after acute Q-wave myocardial infarction

The article presents the results of observation on 636 patients after Q-wave myocardial infarction and have been included in the Ukrainian «STIMUL» registry. The assessment has been held for the treatment compliance and its effects on the 2-years mortality and development of non-fatal re-infarctions depending on the gender and age.