

Український реєстр STIMUL: ефективність різних методів лікування гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST та прихильність хворих до лікування у післяінфарктний період (результати дворічного спостереження)

С.В. Валуєва

Українська військово-медична академія, Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, методи лікування, інфаркт міокарда із зубцем Q, реєстр, дворічне спостереження, прихильність до лікування, прогноз

Протягом двох останніх десятиріч головна мета лікування гострого інфаркту міокарда (ІМ) – відновлення прохідності інфарктзалежної вінцевої артерії (ІЗВА) [10, 13]. Системний тромболізис дав можливість знизити загальну летальність у середньому з 16 до 7 % [2, 10]. За даними другого європейського реєстру гострих коронарних синдромів (ГКС) черезшкірні коронарні втручання (ЧКВ) привели до достовірного подальшого зниження 7-денної летальності на 37 %, смертності за перший місяць – на 22 % порівняно з результатами тромболітичної терапії [10].

Поширеність ендоваскулярних втручань у хворих з ГКС у всьому світі безперервно зростає. Так, у європейському реєстрі ACS-I ревазуляризацію ще в 2001 р. було проведено у 59 % пацієнтів, з них частка ПКВ – 42 %, у 2005 р. (ACS-II) – відповідно у 62 та 59 % хворих, а в 2008 р. (реєстр ACS-III) ці показники сягнули 78,6 та 62,3 % [12]. Однак в Україні їх частота залишається низькою, реперфузійну терапію було проведено лише у третини пацієнтів, а основним методом реперфузії залишився тромболізис (84,9 %) [6]. За офіційними статистичними даними, в 2009 р. реперфузійну терапію в Україні отримали лише 5 % пацієнтів [5].

Поряд із незаперечним позитивним впливом реперфузійних методик, прийом подвійної антиагрегантної, ліпідознижувальної терапії, β -адреноблокаторів та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) також істотно поліпшує подальший перебіг післяінфарктного періоду [13].

У рамках реєстру передбачено оцінити вплив стратегії лікування ГКС на подальшу прихильність хворих до лікування, а також, наскільки нехтування рекомендаціями здатне погіршити прогноз пацієнта.

Мета роботи – оцінити ефективність різних методів лікування гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST, їх вплив на подальшу прихильність до лікування, а також дворічну смертність та розвиток повторних нефатальних інфарктів у хворих після перенесеного інфаркту міокарда із зубцем Q.

Матеріал і методи

У дослідження введено 1103 хворих з ГКС з елевацією сегмента ST віком 18 років і більше, госпіталізованих у кардіологічні та кардіохірургічні стаціонари Вінниці та Хмельницького (три центри) за період від січня 2008 р. до червня 2011 р. протягом перших 24 год від моменту розвитку симптомів [3, 4].

Умови реєстру передбачали внесення даних усіх пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST, госпіталізованих до стаціонарів-учасників протягом зазначеного періоду, які відповідали критеріям залучення та дали усну інформовану згоду на участь у дослідженні. За основу протоколу взяли протокол другого реєстру ГКС, проведеного Європейським товариством кардіологів у 2004 р. [12].

Критерії залучення: типовий ангінозний больовий синдром ≥ 20 хв та/або задишка, син-

копе, раптова зупинка кровообігу тощо; підйом сегмента ST \geq 1 мм як мінімум у двох суміжних відведеннях ЕКГ чи нова повна блокада лівої ніжки пучка Гіса [13]. Критерії вилучення: смерть хворого до госпіталізації; ІМ як ускладнення ПКВ і аортокоронарного шунтування.

Із 1103 хворих, занесених у реєстр STIMUL на початку спостереження, ІМ із зубцем Q сформувався у 997 (90,39 %) пацієнтів. Тривале спостереження здійснювали саме за цими хворими, решту осіб (з ІМ без зубця Q, нестабільною стенокардією) вилучали з дослідження [2, 4]. Крім того, в стаціонарі померло 125 (11,33 %) осіб. Отже після виписки тих, що вижили, з ІМ із зубцем Q залишилося 872 особи [3, 4].

Після виписки хворих зі стаціонару за хворими тривало спостереження протягом двох років шляхом здійснення візитів через 6, 12, 24 міс, заповнення анкет та телефонних опитувань. Кінцевими точками вважали серцево-судинну смерть та повторний ІМ.

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2008 р., терапія хворих, що перенесли ІМ, має поєднувати тривалий прийом ацетилсаліцилової кислоти, статинів, β -адреноблокаторів та інгібіторів АПФ [13]. Проводили формальний аналіз лікування без втручання в його корекцію.

Відсоткові співвідношення порівнювали за допомогою програми SAS 9.1 для Windows 2000, а середні величини – за допомогою критерію Стьюдента. Статистично достовірною вважали різницю при $P < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Через 2 роки інформація була відома про 278 (31,88 %) пацієнтів. Протягом першого року померло 140 (16,06 %) осіб. Про долю решти 454 (52,06 %) пацієнтів інформацію отримати не вдалося. Хворі не приходили на візити, не відповідали на телефонні дзвінки, не повертали анкет, або не було відповідних амбулаторних карток у дільничних поліклініках.

Серед пацієнтів, які залишилися в дослідженні через 24 міс після перенесеного гострого ІМ із зубцем Q, 108 (38,85 %) особам було проведено реперфузію, з них: ЧКВ – 85 (30,58 %), тромболізис – 23 (8,27 %). 170 (61,15 %) пацієнтів лікували консервативно без відновлення прохідності ІЗВА.

Протягом першого півріччя після ІМ із зубцем Q померло 64 (7,34 %) хворих, у наступні 6 міс стало відомо ще про 76 (8,72 %) летальних наслідків. Упродовж другого року померло ще 29 (3,32 %) хворих. Таким чином, за два роки після перенесеного ІМ із зубцем Q померло 169 (19,38 %) осіб. Серед них 29 (11,28 %) пацієнтам провели реперфузію, 140 (22,76 %) хворих лікували консервативно ($P < 0,001$). Отримані дані узгоджуються з результатами міжнародних досліджень. За даними метааналізу S.G. Ellis та співавторів [8], річна смертність при відновленні кровоплину в ІЗВА становила 8,0 %, у разі неможливості проведення реперфузії вінцевих судин – 13,0 %.

В українському реєстрі в пацієнтів, яким проводили ангіопластику та тромболізис, дворічна смертність становила відповідно 9,33 та 12,09 %. Однак на сьогодні більшість дослідників приходять до висновку про переваги впливу первинних ЧКВ на подальший перебіг захворювання. У найбільшому метааналізі [10] смертність хворих через рік після інвазивного лікування становила 9,6 проти 12,8 % після фібринолізу ($P < 0,001$) за умови швидкого і кваліфікованого виконання, особливо у пацієнтів віком понад 70 років, з протипоказаннями до застосування тромболітиків та ознаками кардіогенного шоку.

Проте у нашій країні низька територіальна доступність кардіологічних стаціонарів, обладнаних катетеризаційними лабораторіями, висока вартість процедур, пізня госпіталізація унеможливають виконання ЧКВ широкому колу пацієнтів. Відсутність фібринолітиків у каретах швидкої медичної допомоги також позбавляє можливості проведення догоспітального тромболізису [4, 6]. Вищеописані умови, на нашу думку, погіршують подальший перебіг післяінфарктного періоду в усіх пацієнтів та збільшують показники смертності, порівняно з такими в розвинених країнах світу.

Повторні ІМ протягом дворічного спостереження були зафіксовані у 14 (12,96 %) хворих після реперфузії та у 47 (27,65 %) пацієнтів, яким не відновлювали прохідність ІЗВА ($P < 0,01$). У метааналізі S.G. Ellis та співавторів [8] ускладнення також частіше реєстрували у хворих, яких лікували консервативно без реканалізації вінцевих судин, – 11,3 проти 4,3 % після реперфузії ($P < 0,01$).

В українському реєстрі проведення ЧКВ супроводжувалося розвитком повторних ІМ у

11,76 % хворих. Після фібринолізу ускладнення виникало у 17,39 % осіб. Більша частота розвитку ІМ у останніх пов'язана з можливістю реоклюзії ІЗВА у післяінфарктний період. Так, за результатами дослідження Prague-2 [14], повторні ІМ протягом трьох років також достовірно рідше виникали у пацієнтів, яким було проведено коронарну ангіопластику, – 13,3 порівняно з 20,0 % при фібринолізі ($P < 0,01$).

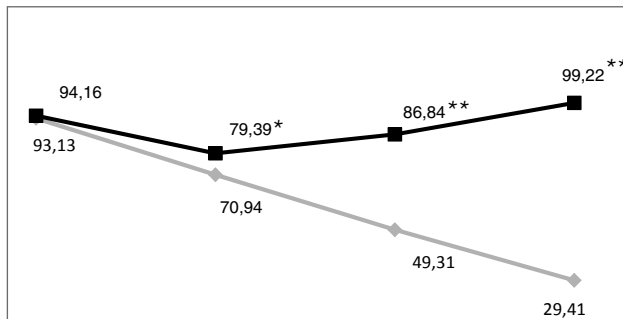
Через два роки після гострого ІМ із зубцем Q операції з ревазуляризації міокарда здійснено у 29 (26,85 %) осіб, яким відновили прохідність ІЗВА, з них: у 27,27 % хворих після стентування та 36,47 % – після фібринолізу. Серед пацієнтів, яким лікували консервативно без реперфузії вінцевих судин, операції перенесли 62 (36,47 %) хворих.

Високий рівень дворічної смертності у хворих, яким не проводили реперфузію, свідчить, що планова ревазуляризація має менш сприятливе прогностичне значення, порівняно з ургентним ЧКВ, це підтверджують дані інших дослідників [7]. Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів [9], ЧКВ показано при збереженні стенокардії будь-якого класу на тлі

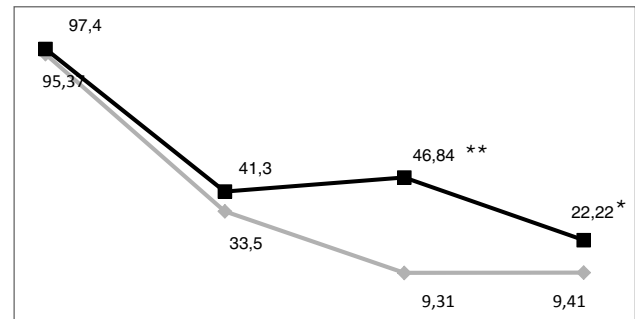
оптимальної медикаментозної терапії як метод виключно симптоматичного лікування (клас I, A), який не поліпшує прогноз. Відтягування строків проведення планових рекаскуляризацій пов'язане з високою вартістю процедури, що унеможливає її вчасне проведення у більшості пацієнтів, і свідчить про те, що лікування хворих з ГКС та у післяінфарктний період має бути загальнонаціональним пріоритетом.

Ми провели аналіз прихильності до терапії хворих, яким застосовували різні методи лікування під час ГКС, з метою встановлення впливу лікування на подальший перебіг захворювання. Через 2 роки після гострого ІМ частота прийому рекомендованих препаратів достовірно зменшилася у всіх пацієнтів ($P < 0,001$; рис. 1), крім прийому ацетилсаліцилової кислоти (АСК) у хворих після реперфузійної терапії, і становила 97,22 %. Водночас, лише третина пацієнтів, яким лікували медикаментозно, вживали АСК ($P < 0,001$). Частка пацієнтів, які застосовували β -адреноблокатори та інгібітори АПФ, залишалася достатньо високою, що пов'язано з «видимими» антигіпертензивним, антиангінальним, антиаритмічним ефектами препаратів.

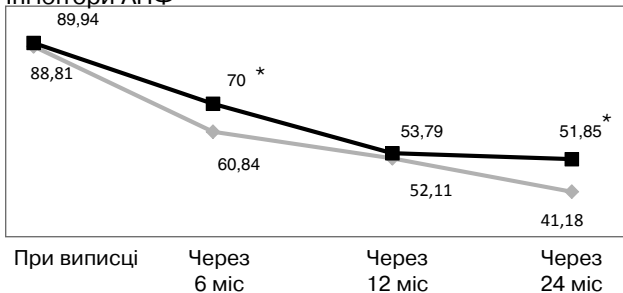
АСК



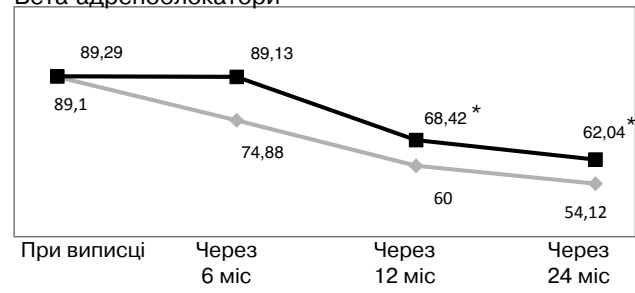
Статини



Інгібітори АПФ



Бета-адреноблокатори



—■— Реперфузійна терапія —◆— Консервативне лікування

Рис. 1. Частота прийому лікарських засобів на момент виписки зі стаціонару, через 6, 12 та 24 міс в осіб, яким проводили та не проводили реперфузію під час гострого коронарного синдрому з елевацією сегмента ST. Різниця показників достовірна порівняно з такими у пацієнтів, яким проводили консервативне лікування: * – $P = 0,05$, ** – $P < 0,001$,

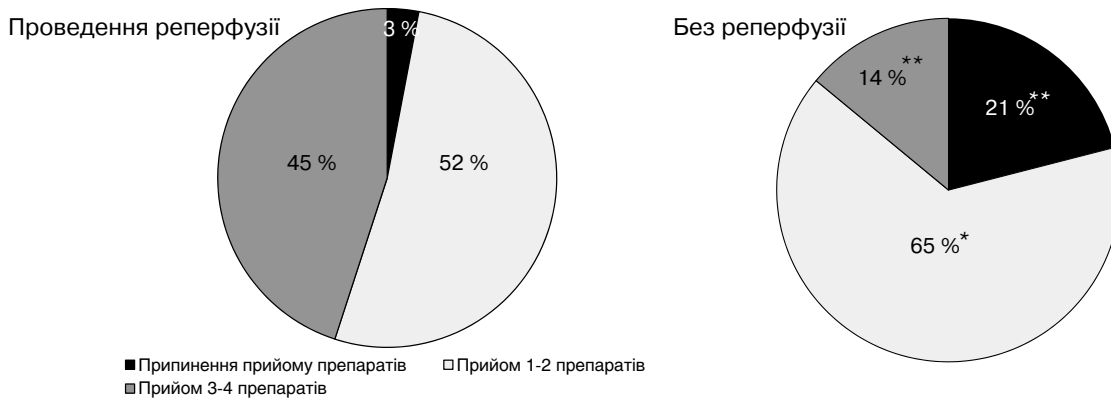


Рис. 2. Частота прийому лікарських засобів у пацієнтів, яким проводили та не проводили реперфузійну терапію, через 24 міс після перенесеного ІМ із зубцем Q. * $P < 0,05$; ** $P < 0,001$ – порівняно хворими, яким проводили реперфузійну терапію.

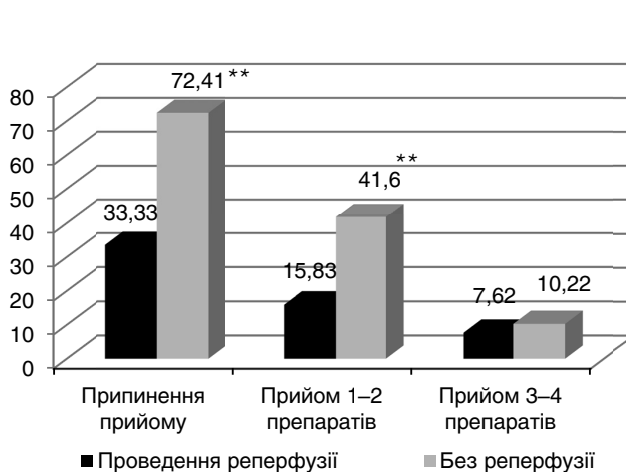
Однак прийом статинів продовжили лише 24 (22,22 %) пацієнти після реперфузії та 16 (9,41 %) хворих після консервативного лікування. Отримані дані викликають велике занепокоєння, оскільки при тривалому прийомі статини не лише нормалізують показники ліпідного спектра крові, а й зумовлюють стабілізацію і регрес атеросклеротичної бляшки, в результаті поліпшується перфузія міокарда, зменшується ризик повторних коронарних подій [1]. Низька прихильність до лікування пов'язана з нормалізацією рівня загального холестерину і думкою пацієнтів про те, що мети досягнуто, перебільшенням значення побічних ефектів на організм, відсутністю прямих суб'єктивних ефектів погіршення стану після припинення прийому препарату і, звичайно, висока вартість. Для поліпшення

комплаєнсу важливо постійне підкреслення значущості прийому ліпідознижувальної терапії пацієнтами.

Таким чином, через два роки після перенесеного ІМ із зубцем Q жодного призначеного препарату не вживали 35 (20,59 %) осіб, яких лікували медикаментозно, та лише 3 пацієнти після реперфузії ($P < 0,001$, рис. 2). 3–4 препарати приймали майже половина хворих, яким відновили прохідність ІЗВА, та тільки 14,12 % осіб після консервативного лікування ($P < 0,001$). Частково приймали ліки (1–2 препарати) відповідно 51,85 та 65,29 % хворих ($P < 0,05$).

Таким чином, через 2 роки після перенесеного ІМ зареєстровано низьку прихильність хворих до лікування, особливо осіб, яким не проводили реперфузію вінцевих судин.

Дворічна смертність



Частота повторних ІМ через 24 міс

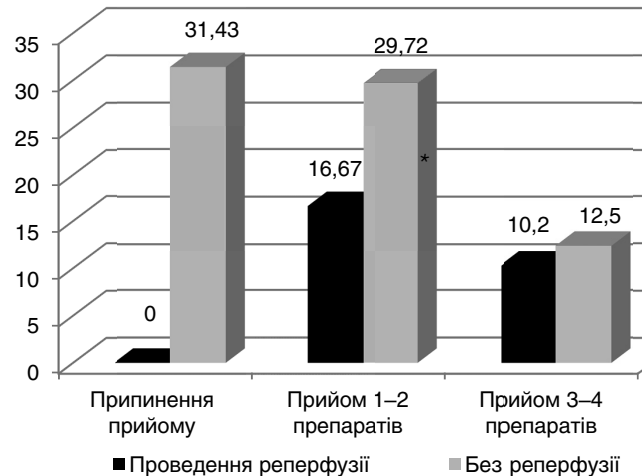


Рис. 3. Кількість препаратів, які хворі приймали протягом 6 міс після перенесеного ГКС, та частота смертельних наслідків і повторних ІМ. * $P < 0,01$; ** $P < 0,001$ – порівняно хворими, яким проводили реперфузійну терапію.

Серед хворих, які припинили прийом рекомендованої терапії, померли 72,41 % осіб після консервативного ведення гострого ІМ та третина після проведення реперфузійної терапії (рис. 3). Застосування 1–2 препаратів достовірно знизило частоту летальних наслідків в 1,74 разу ($P < 0,001$) в осіб, яким не відновлювали прохідність ІЗВА ($P < 0,001$), та вдвічі при відновленні останньої.

При постійному вживанні необхідних препаратів істотної різниці щодо показника смертності між хворими, яким проводили та не проводили реперфузію, не було. Це підтверджено в інших роботах. У дослідженні ICTUS [11] за участю 1200 осіб з гострим ІМ рівень трирічної смертності був майже однаковим при ранньому інвазивному та консервативному лікуванні – відповідно 7,9 та 7,7 %.

Ризик розвитку повторних ІМ мав тенденцію до зменшення у хворих, які більш повно виконували призначені рекомендації, але залишився вищим у хворих, яким не відновили прохідність ІЗВА, особливо при прийомі 1–2 препаратів ($P < 0,001$).

Висновки

1. У хворих, які перенесли інфаркт міокарда із зубцем Q, дворічна смертність становила 19,38 %. Після проведення реперфузійної терапії показник становив 11,28 % і наближався до даних міжнародних реєстрів, за консервативного ведення – 22,76 % ($P < 0,001$), що вказує на необхідність реорганізації системи надання медичної допомоги населенню з гострим інфарктом міокарда та пріоритетне місце держави у розв'язанні цієї проблеми.

2. Повторні інфаркти міокарда протягом дворічного спостереження зафіксовано у 14 (12,96 %) хворих після відновлення прохідності оклюзованої артерії та у 47 (27,65 %) пацієнтів, яким не проводили реперфузії ($P < 0,01$).

3. Реперфузійна терапія поліпшує перебіг пізнього післяінфарктного періоду і тому має бути пріоритетним напрямком лікування хворих з гострим інфарктом міокарда.

4. Частота проведення планових реваскуляризацій після перенесеного інфаркту міокарда із зубцем Q істотно не відрізнялася залежно від методу лікування гострого коронарного синдрому. Проте високий рівень смертності та ризик розвитку повторних інфарктів міокарда у хворих,

яким не відновлювали прохідність оклюзованої артерії, свідчить, що планові реваскуляризації мають меншу ефективність, ніж черезшкірні коронарні втручання, й істотно не впливають на подальший прогноз.

5. Через два роки після інфаркту міокарда із зубцем Q спостерігається низька прихильність хворих до лікування, особливо до прийому ліпідознижувальної терапії, незалежно від обраного методу лікування в стаціонарі.

6. Висока прихильність до лікування достовірно зменшує ризик дворічної смертності та виникнення повторного інфаркту, особливо у пацієнтів, яким не проводили реперфузії у гострий період інфаркту міокарда.

Література

1. Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидснижающую терапию. Часть I // Серце і судини.– 2011.– № 1.– С. 6–19.
2. Амосова К.М., Сиченко Ю.О., Руденко Ю.В. та ін. Ефективність методів реперфузійної терапії у різних категоріях хворих із гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST // Серце і судини.– 2012.– № 2.– С. 8–23.
3. Валуєва С.В. Український реєстр STIMUL: результати дворічного спостереження за хворими, які перенесли Q-інфаркт міокарда // Укр. кардіол. журн.– 2012.– № 6.– С. 76–80.
4. Валуєва С.В., Денисюк В.І. Пілотний реєстр гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST «STIMUL»: характеристика хворих, організація медичної допомоги на госпітальному етапі лікування // Укр. кардіол. журн.– 2012.– № 3.– С. 72–78.
5. Коваленко В.М. Профілактика та лікування інфаркту міокарда в Україні // Укр. кардіол. журн.– 2009.– № 4.– С. 7–12.
6. Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Дашан Н. Український реєстр острого інфаркту міокарда как фрагмент европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия // Укр. мед. часопис.– 2011.– № 1 (81).– С. 20–24.
7. Boden E.W., O'Rourke R.A., Teo K.K. et al. Optimal medical therapy with or without pci for stable coronary disease // NEJM.– 2007.– Vol. 356.– P. 1503–1516.
8. Ellis S.G., Tendera M., de Belder M.A. et al. FINESSE Investigators. Facilitated PCI in patients with ST-elevation myocardial infarction // New Engl. J. Med.– 2008.– № 358.– P. 2205–2217.
9. 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.
10. Hirsch A., Windhausen F., Tijssen J.G. et al. Long-term outcome after an early invasive versus selective invasive treatment strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome and elevated cardiac troponin T (the ICTUS trial): a follow-up study // Lancet.– 2007.– Vol. 369.– P. 827–835.
11. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials // Lancet.– 2003.– N 361.– P.13–20.
12. 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.– 2004.– Vol. 27 (19).– P. 2285–2293.
13. 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.

14. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D. et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial – PRAGUE-2 // Eur. Heart J.– 2003.– Vol. 24.– P. 94–104.

Надійшла 1.10.2012 р.

The Ukrainian registry STIMUL: the management of acute coronary syndromes with ST-segment elevation and adherence of patients to the treatment in the postinfarction period (the results of two-year observation)

S.V. Valuyeva

The Ukrainian registry of acute coronary syndromes with ST segment elevation STIMUL enrolled 1103 patients and is the first registry research in Ukraine with two-year follow-up. After 24 months prospective data were collected by telephone contacts in 278 patients with ST-elevation myocardial infarction (MI). Our study aimed to examine the long-term prognosis of these patients and to compare their adherence to guidelines depending on the management of acute coronary syndromes with ST elevation. 19.38 % patients died between discharge and 24 month follow-up: 11,28 % after reperfusion and 22.76 % without interventions ($P < 0,001$). The risk of new non-fatal MI was substantially higher in patients without interventions – 27.65 % vs. 12.96 % in reperfused persons ($P < 0.01$). The rate of complications after primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy did not substantially differ in patients after acute MI. The study showed relatively low usage of recommended guidelines treatment, especially due to social factors, and high rate of cessation of medications prescribed at discharge, especially among non-reperfused patients. In conclusion, non-adherence to medical treatment leads to more frequent development of recurrent myocardial infarction and death, especially among non-reperfused patients.