

ПЛОТНИЙ РЕЄСТР «STIMUL»: ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ ТА ШЕСТИМІСЯЧНИЙ ПРОГНОЗ ХВОРИХ, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГОСТРИЙ Q-ІНФАРКТ МІОКАРДА

Валуєва С.В.

Українська військово-медична академія

Резюме. В статті представлені результати пілотного реєстру гострих коронарних синдромів з елевацією ST «STIMUL», який є першим в Україні, який буде включати тривале дворічне спостереження за пацієнтами. Проведена оцінка прихильності 636 хворих до лікування після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) та її вплив на шестимісячну смертність та розвиток нефатальних ІМ. Лише третина включених в реєстр пацієнтів приймала антитромбоцитарну та гіполіпідемічну терапію. Низька прихильність до лікування, в більшості пов'язана із соціальними факторами, погіршує віддалений прогноз таких хворих, збільшує рівень смертності, ймовірність виникнення повторного ІМ, потребу в планових реваскуляризаціях міокарда.

Ключові слова: гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, реєстр, тривале спостереження, прихильність до лікування.

Вступ. В загальній структурі смертності населення нашої країни серцево-судинні захворювання становлять 63,6 % і займають перше місце в Європі [1]. За останні десятиріччя в розвинених країнах світу рівень смертності після перенесеного ІМ зменшився на третину [6, 10, 11]. В Україні, навпаки, за останні 25 років поширеність хвороб системи кровообігу збільшилась втричі, а рівень смертності від них - на 45 % [1].

Загальновідомо, що смертність, в тому числі і від серцево-судинних (СС) захворювань, в значному ступені залежить від соціальних факторів [9, 11].

Не менше відомо, що близько 75% смертей від СС захворювань пов'язані з атеросклерозом. За даними метааналіза [8] прийом статинів сприяв зниженню ризику виникнення фатальних і нефатальних ІМ на 31 %, коронарної смертності на 29 %, загальної летальності на 21 %. В той час в Україні, не дивлячись на доведені позитивні наслідки вживання гіполіпідемічної терапії, тільки 1% хворих, які потребують призначення статинів дісно їх вживає [1].

Тому, на сьогодні в світі організують спеціальні програми – реєстри, які дозволяють оцінити якість лікування хворих, в тому числі після перенесеного гострого інфаркту міокарда (ІМ), його відповідність існуючим вимогам та наслідки невиконання пацієнтами рекомендацій доказової медицини на найближчий та віддалений прогноз [3, 5, 6]. З цією метою був організований пілотний реєстр STIMUL, в якому планується здійснювати тривале двоєрічне спостереження за пацієнтами [2].

Мета: оцінити прихильність хворих до лікування після перенесеного гострого Q-ІМ та її вплив на жорсткі кінцеві точки: шестимісячну смертність та розвиток повторного нефатального ІМ.

Матеріали і методи. В дослідження були включені 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 від січня 2008 до червня 2011 років протягом перших 24 год з моменту розвитку симптомів. Серед них два відділення мали можливість проведення ургентних інвазивних процедур.

Умови реєстру передбачали аналіз даних усіх пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST, які задовільняли критеріям включення, виключення та дали усну інформовану згоду на участь в дослідженні. За основу протоколу були взяті та доповнені документи реєстру ГКС, який проводився Європейським товариством кардіологів [10]. Включення пацієнтів в дослідження не повинно було впливати на стратегію їх лікування в стаціонарі.

Критерії включення: типовий больовий синдром (ангінозний біль ≥ 20 хв, задишка, синкопе, зупинка кровообігу та ін.); зміни на електрокардіограмі (підйом сегмента ST ≥ 1 мм як мінімум в двох суміжних відведеннях чи ймовірно нова повна блокада лівої ніжки пучка Гіса).

Критерії виключення: смерть хворого до поступлення в стаціонар; ІМ, як ускладнення первинних коронарних втручань, аорто-коронарного шунтування.

Із 1103 хворих включених в реєстр, Q-ІМ сформувався у 997 пацієнтів (90,39 %). В наступному, тривале спостереження здійснювали саме за цими хворими, решту осіб (не Q-ІМ, нестабільна стенокардія) виключали з дослідження [2].

Після виписки хворих із стаціонару за хворими триває спостереження протягом двох років шляхом здійснення візитів через 6, 12, 24 місяці, заповнення анкет та телефонних опитувань.

Кінцевими точками вважали: СС смерть, нефатальний ІМ.

Згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів 2008 року, терапія всіх хворих, що перенесли ІМ має включати тривалий прийом подвійної антитромбоцитарної (аспірин та клопідогрел), гіполіпідемічної терапії та β -адреноблокаторів (БАБ) [10]. Терапія пацієнтів передбачала лише формальний аналіз лікування без втручання в його корекцію.

Результати та їх обговорення. Через 6 місяців інформація була відома про 636 пацієнтів (72,94%). Протягом 6 місяців від моменту виписки зі стаціонару померло 64 хворих (10,06 %), повторний нефатальний ІМ стався у 51 особи (8,02 %). Планові черезшкірні коронарні втручання були виконані у 67 хворих (10,53 %), АКШ – у 34 (5,35 %).

Тривале спостереження за хворими дозволило оцінити частоту прийому основних лікарських засобів через півроку після перенесеного Q-ІМ. Як видно з рис. 1, частота прийому аспірину зменшилась на 20,19 %, статинів – на 59,69%, клопідогрела – на 55,92%, БАБ – на 11,17%, інгібіторів АПФ – на 25,01%, нітратів – на 6,19%.

Таким чином, через півроку після виписки зі стаціонару кількість хворих, які продовжили приймати призначене лікування зменшилась ($p < 0,001$), особливо

це стосується прийому статинів та клопідогрелу, які є обов'язковими препаратами і мають доведений вплив на прогноз [4, 11].

Через шість місяців після перенесеного ІМ препарати чотирьох груп приймали лише 45 хворих (7,08 %), три препарати – кожен третій; два та один лікарський засіб – 39,78 та 18,4 % відповідно. 24 особи (3,77 %) не приймали жодного препарату.

Через півроку спостереження найбільш часто хворі приймали аспірин та БАБ – 73,27 та 77,20 % відповідно. Статини вживали третина пацієнтів, а клопідогрел – лише кожен п'ятий.

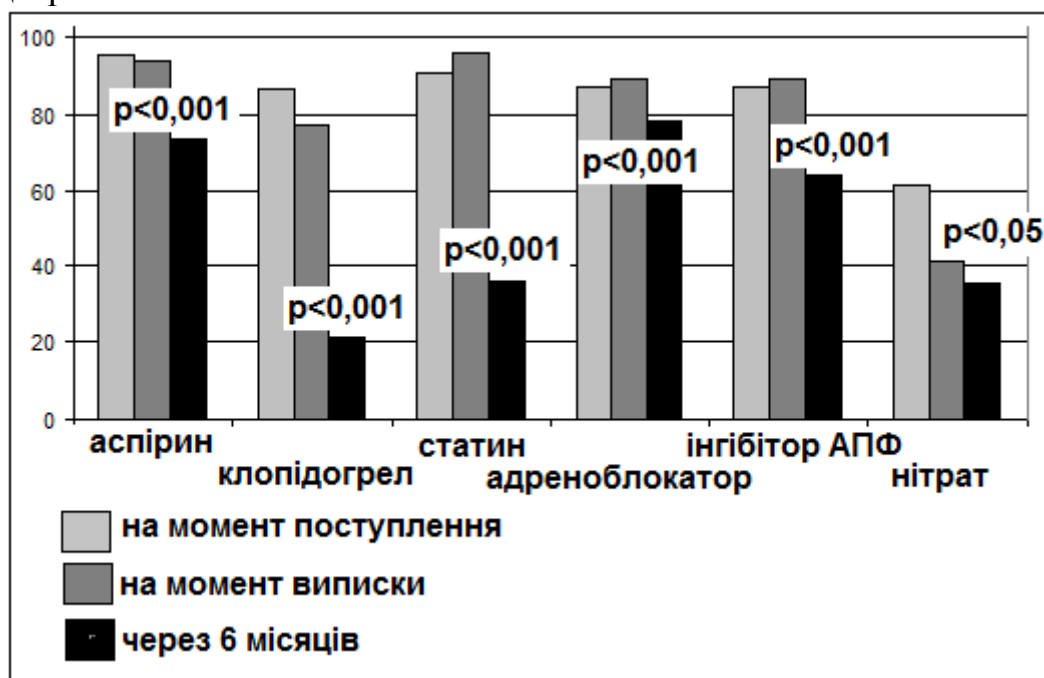


Рис. 1. Частота прийому лікарських засобів в стаціонарі, на момент виписки та через 6 місяців після початку ГКС у хворих, які включені в реєстр STIMUL

Таким чином, через півроку після перенесеного ІМ комплаєнс хворих до лікування виявився низьким, особливо до прийому гіполіпідемічної та подвійної антиагрегантної терапії. Подібні результати були опубліковані також іншими дослідниками [4, 5, 9, 11].

На нашу думку, висока частота застосування аспірину пояснюється активною просвітницькою роботою щодо необхідності вживання даного препарату в постінфарктному періоді. Так як переважна більшість хворих (76,26 %), які увійшли в реєстр мали підвищений артеріальний тиск, то прийом БАБ можна пояснити його гіпотензивним, та також антиангінальним ефектом. Крім того, вказані препарати не є коштовними.

Низький комплаєнс до прийому статинів та клопідогрелу, особливо у осіб старечого віку, пояснюється матеріальною неспроможністю населення купити необхідні ліки, а також відсутністю швидких видимих ефектів від прийому цих препаратів.

З метою оцінки наслідків недотримання пацієнтами рекомендацій доказової медицини на віддалений прогноз ми вивчали вплив прихильності до лікування на шестимісячну смертність та частоту розвитку нефатальних повторних ІМ.

Серед хворих, які приймали аспірин, померло 28 осіб (6,01 %), тоді як нехтування даною рекомендацією привело до 21,18 % летальних наслідків ($p < 0,001$) (рис. 2). Частота розвитку повторних нефатальних ІМ у хворих, які вживали та не вживали ацетилсаліцилову кислоту склала 5,36 проти 15,29 % ($p < 0,001$). В метааналізі Antithrombotic Trialists' Collaboration [7] також доведений позитивний вплив прийому аспірину на довготривалий прогноз у хворих на ІХС, в тому числі після перенесеного ІМ.

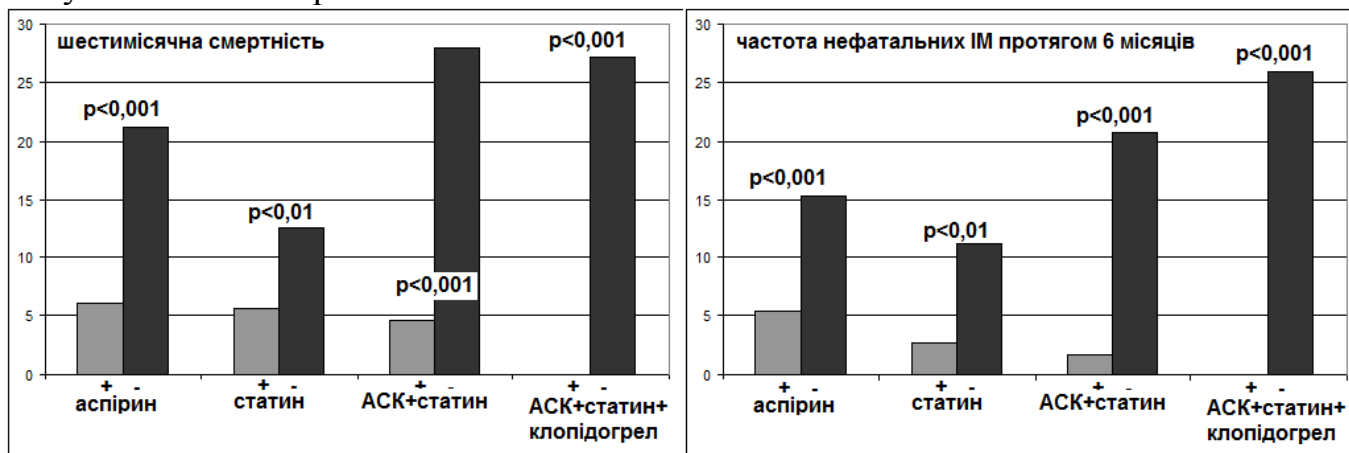


Рис.2. Частота розвитку нефатальних ІМ та смертельних наслідків протягом шести місяців у хворих після перенесеного ІМ залежно від прийому/не прийому рекомендованих лікарських засобів

Шестимісячна смертність у пацієнтів, які регулярно вживали статини склала 5,63 %, проти 12,59 % серед хворих, які не приймали гіполіпідемічної терапії ($p < 0,01$). У останніх також в 4,27 разів частіше виникали повторні ІМ (11,11 проти 2,6 %, $p < 0,01$). В мета-аналізі Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration [8], який включав результати 14 багатоцентрових досліджень, в якому приймали участь більше 90000 пацієнтів констатує, що статини достовірно знижують ризик загальної (на 12 %) і коронарної (на 19 %) смертності; гострого ІМ (на 26 %) і реваскуляризацій (на 24 %). В дослідженні 4S [1] прийом симвастатину протягом 5 років зменшував смертність у хворих з ІХС на 42 %.

Одночасний прийом аспірину та статинів не запобіг 4,6 % смертей та 1,72 % нефатальних ІМ. Серед пацієнтів, які не приймали антиагрегантну та гіполіпідемічну терапію померло в 6,07 разів більше (27,93 %), повторні ІМ розвинулись у 20,72 % осіб ($p < 0,001$).

Серед хворих, які приймали клопідогрел померло 9 осіб (6,21 %), проти 11,2 % летальних наслідків у пацієнтів, які не приймали вказаний препарат. Результати підтверджуються дослідженням Vagstad [7], що прийом клопідогрелу протягом 3 місяців після перенесеного Q-ІМ зменшив річну смертність вдвічі (23,55 проти 11,69 %).

При прийомі подвійної антиагрегантної терапії (аспірин та клопідогрел) та статини протягом шести місяців після перенесеного ГКС в жодного хворого не виникло ІМ та смертельного наслідку. Напроти, рівень смертності серед пацієнтів, які не вживали вказаних препаратів склав 27,16 %, частота розвитку повторного ІМ – 25,93 % ($p < 0,001$).

Таким чином, перебіг віддаленого періоду хвороби, поряд з її важкістю визначається тактикою ведення хворих в стаціонарі, а також його лікуванням в постінфарктному періоді. Результати підтверджуються даними Е. Ford [9], який прийшов до висновку, що дотримання рекомендацій доказової медицини після перенесеного ІМ та реваскуляризації веде до зменшення смертності від ішемічної хвороби серця в Північній Америці на 47 %.

Висновки:

1. Частота зафіксованих в реєстрі STIMUL ускладнень раннього постінфарктного періоду в цілому мало відрізняється від офіційних статистичних даних України, але є істотно вищою, порівняно з країнами Західної Європи та Північної Америки ($p < 0,001$).

2. У хворих в перші шість місяців після перенесеного гострого Q-ІМ спостерігається низька прихильність до прийому подвійної антитромбоцитарної та гіполіпідемічної терапії.

3. Низький комплаєнс хворих до лікування в більшості пов'язаний із соціальними факторами, а саме матеріальною неспроможністю населення придбати рекомендовані ліки.

4. Невиконання сучасних вимог лікування раннього постінфарктного періоду достовірно погіршує віддалений прогноз таких хворих, збільшує рівень смертності, ймовірність виникнення повторного інфаркту міокарда, потребу в планових реваскуляризаціях міокарда.

Література:

1. Амосова Е.Н. От лечения атеросклероза к модификации прогноза: фокус на липидснижающую терапию. Часть I // Е.Н. Амосова // Серце і судини. – 2011. - № 1. – С. 6-19.

2. Валуєва С.В. Пілотний реєстр гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST «STIMUL»: характеристика хворих, організація медичної допомоги на госпітальному етапі лікування / С.В. Валуєва, В.І. Денисюк // Укр. кардіол. журн. — 2011. — в друк.

3. Пархоменко А.Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия / А.Н. Пархоменко, Я.М. Лутай, Н. Дашан // Укр. медичний часопис. – 2011. – №1 (81). – С. 20-24.

4. Целуйко В.Й. Вплив прихильності до лікування на відділений прогноз у хворих, що перенесли інфаркт міокарда / В.Й. Целуйко, Л.М. Яковлева, С.О. Строкова // Укр. кардіол. журн. – 2011. – № 6. – С 37-39.

5. 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 // Кардиология. – 2011. - № 12. – С. 11-16.

6. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome. Estimating the risk of 6-month postdischarge in an international registry / A.E. Kim, M.J. Lim, O.H. Dabbous et al. // JAMA. – 2004. - Vol. 291. - № 22. – P. 2727-2733.

7. Antithrombotic Trialists' Collaboration: Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials / Lancet. – 2009. – Vol. 373. – P. 1849-60.

8. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials / C. Baigent, L. Blackwell, J. Emberson et al // Lancet. – 2010. – Vol. 376. – P. 1670–1681.

9. Explaining the decrease in US death from coronary disease, 1980-2000 / E. Ford, N. Ajani, J. Croft et al // NEJM. – 2007. – Vol. 356. – P. 2388-2398.

10. 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 Eur. Society of Cardiology / F. Van De Werf, J. Bax, A. Betriu et al. // Eur. Heart J. – 2008. - Vol. 29. - P. 2909–2945.

11. The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial infarction / P. Bramlage, C. Messer, N. Bitterlich et al. // Heart. – 2010. – Vol. 96. – P. 604-609.

ПИЛОТНЫЙ РЕГИСТР «STIMUL»: ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ЛЕЧЕНИЮ И ШЕСТИМЕСЯЧНЫЙ ПРОГНОЗ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО Q-ИНФАРКТА МИОКАРДА

Валуева С.В.

Резюме. В статье представлены результаты первого в Украине пилотного регистра острых коронарных синдромов с элевацией сегмента ST «STIMUL», который будет включать длительное двухлетнее наблюдение за пациентами. Проведена оценка приверженности 636 пациентов к лечению после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) и ее влияние на шестимесячную смертность и развитие нефатальных ИМ. Только треть включенных в регистр пациентов принимала антитромбоцитарную и гиполипидемическую терапию. Низкая приверженность к лечению, причиной которой есть социальные факторы, ухудшает отдаленный прогноз таких пациентов, увеличивает уровень смертности, вероятность возникновения повторного ИМ, потребность в плановых реваскуляризациях миокарда.

Ключевые слова: острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST, регистр, длительное наблюдение, приверженность к лечению.

THE STIMUL PILOT REGISTRY: ADHERENCE TO GUIDELINES AND 6-MONTH PROGNOSIS AFTER MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST SEGMENT ELEVATION

S.Valueva

Summary. The pilot registry of acute coronary syndromes with ST segment elevation «STIMUL», enrolled 1103 pts, is the first registry research in Ukraine, which will include two years observation after patients. Our study aimed to examine the long-term prognosis of patients with ST-elevation myocardial infarction (MI) and to compare their adherence to guidelines. Important findings of the study were relatively low use of recommended guidelines treatment, especially due to social factors, and high rate of cessation of prescribed at discharge medications. Non-adherence to medical treatments leads to more frequent development of recurrent MI and death.

Keywords: acute coronary syndromes with ST-elevation, registry, treatment, adherence to guidelines, long-term prognosis.