

Предиктори дворічного прогнозу смертності пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, ускладнений аневризмою лівого шлуночка, на тлі гіпертонічної хвороби

С.В. Валуєва

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфаркт міокарда, пізній післяінфарктний період, дворічна смертність, предиктори

Некроз частини кардіоміоцитів у результаті інфаркту міокарда (ІМ) – пусковий фактор структурної і функціональної перебудови лівого шлуночка (ЛШ) у післяінфарктний період. Результатом останньої є дилатація, порушення геометрії ЛШ, що призводить до розвитку серцевої недостатності (СН) [2, 3]. Оцінка процесу ремоделювання ЛШ має важливе клінічне і прогностичне значення. Так, смертність протягом 5 років у пацієнтів, що перенесли з ІМ із зубцем Q, становить 29,7 %, ІМ без зубця Q – 17,1 % [1].

Кілька ІМ в анамнезі – несприятлива прогностична ознака. У хворих з повторними ІМ протягом 1–3 років частота розвитку серцевої смерті збільшується до 30 % і нефатального ІМ – до 15 %, у осіб з первинним ІМ цей показник становить 7 % [7, 10]. Формування післяінфарктної аневризми серця – вкрай несприятливий прогностичний чинник. Смертність протягом 10 років у таких хворих становить 62,5 %, порівняно з 29,9 % у пацієнтів без аневризми [4, 5].

Встановлено, що прогностичними ознаками несприятливого прогнозу після перенесеного ІМ є жіноча стать, вік, наявність стенокардії тривалістю 1 міс або більше до та після ІМ, багатосудинне ураження, зменшення фракції викиду (ФВ), збільшення кінцеводіастолічного об'єму (КДО), наявність аневризми ЛШ [9]. Проте значення кожного з цих факторів у структурі смертності та їх вплив на якість життя у різні строки після розвитку ІМ у пацієнтів з ГХ не з'ясовано.

Мета дослідження – встановити предиктори дворічного прогнозу смертності пацієнтів, які

перенесли інфаркт міокарда, ускладнений хронічною аневризмою лівого шлуночка, на тлі гіпертонічної хвороби.

Матеріал і методи

У дослідженні взяло участь 185 чоловіків віком у середньому ($54,44 \pm 1,0$) року з ІХС та ГХ, ускладненими хронічною СН I–IIA стадії II–III функціонального класу (ФК). 39 пацієнтів не мали ІМ в анамнезі, 146 – перенесли ІМ не менше ніж за 6 міс до моменту обстеження, з них у 20 було діагностовано хронічну післяінфарктну аневризму серця. В обстеження не включали хворих із симптоматичними артеріальними гіпертензіями, нестабільними формами стенокардії, ревматичною, ендокринною патологією.

ІМ із зубцем Q спостерігали у 77,40 % хворих, ІМ без зубця Q – у 22,60 %; осіб, які перенесли один ІМ, було 77,40 %, кілька ІМ – 22,60 %. Хронічну СН I стадії визначали у 13,70 % пацієнтів, IIA стадії – у 86,30 %; II ФК реєстрували у 49,32 % хворих, III ФК – у 50,68 %.

Ехокардіографічне обстеження проводили у M- та B-режимах з імпульсною міокардіальною доплерографією на апараті SonoAce 6000C (Medison, Південна Корея) за рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства. Для зменшення впливу на показники індивідуальної конституції розраховували відповідні індекси. Масу міокарда ЛШ визначали за формулою Penn Convention.

Для з'ясування характеру структурно-геометричного ремоделювання ЛШ в обстежених

застосовували розподіл за A. Ganau (1992). Критерієм гіпертрофії ЛШ при застосуванні формули Penn Convention вважали індекс маси міокарда (IMM) ЛШ $> 125 \text{ г/м}^2$ для чоловіків.

Ознаками зниженої систолічної функції були ФВ $\leq 45 \%$, ступінь укорочення передньо-заднього розміру ЛШ $\leq 28 \%$. Виділяли два варіанти хронічної СН: із систолічною дисфункцією ЛШ (при ФВ $\leq 45 \%$) та зі збереженою систолічною функцією ЛШ (при ФВ $> 45 \%$).

Досліджували показники ліпідного обміну: ферментативним методом визначали в сироватці крові концентрації загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), Вміст ХС ліпопротеїнів низької (ЛПНЩ) та дуже низької (ЛПДНЩ) щільності обчислювали за формулою W. Friedwald (1972).

Обстеження проводили до лікування та через 3, 6, 12 та 24 міс. Всі хворі приймали ацетилсаліцилову кислоту (100 мг/добу), клопідогрель (75 мг/добу), симвастатин (20 мг/добу), бісопролол (5–10 мг/добу), лізіноприл (10–20 мг/добу) та діуретики, при потребі – нітрати. Пацієнти дали письмову згоду на участь у дослідженні.

Як первинні кінцеві точки розглядали смерть від різних причин, серцево-судинну смерть, раптову серцеву смерть, перший гострий ІМ, формування аневризми ЛШ. Вторинними кінцевими точками були: повторний ІМ, прогресування хронічної СН, кількість госпіталізацій через дестабілізацію стану.

Отримані дані оброблені за допомогою програм Microsoft Excel і SAS 9.1 for Windows 2000. Для оцінки достовірності різниці середніх величин застосовували критерій Стюдента. Для виявлення впливу фактора на розвиток ускладнень вираховували відносний ризик. Використовували однофакторний аналіз: для безперервних змінних – t-test, для категорійних – χ^2 і аналіз виживаності. За допомогою критерію Фішера проводили порівняння категорійних величин для малих вибірок. Для оцінки виживаності використовували критерій χ^2 та тест Каплана – Мейєра. Для порівняння виживаності в групах застосовували критерії Log-rank, Wilcoxon, -2Log(LR) . Моделі розвитку ускладнень будували за допомогою логістичної регресії Кокса, в якій ризик розвитку ускладнень вираховували за формулою: $\lambda(t; x) = \lambda_0(t)e^{\beta \cdot x(t)}$.

Результати та їх обговорення

У післяінфарктний період протягом двох років зареєстровано 7,14 % летальних випадків, у осіб з аневризмою ЛШ – 25,0 %; у хворих на ІХС без ІМ – 5,13 %. Згідно з отриманими даними, відносний ризик (ВР) розвитку смерті зростав у пізній післяінфарктний період (ВР=1,39; $P>0,05$; 95 % ДІ=0,52–1,04), особливо в пацієнтів з аневризмою серця (ВР=2,10; $P>0,05$; 95 % довірчий інтервал (ДІ)=0,83–1,62). Отримані результати узгоджуються з даними дослідження [8], в якому смертність пацієнтів протягом року після перенесеного ІМ із зубцем Q становила 6–12 %, у хворих з аневризмою ЛШ – 20 % і вище.

Серед хворих, які перенесли ІМ, із концентричною гіпертрофією ЛШ померло 4,26 % осіб, з ексцентричною – 8,86 % (ВР=2,08; $P>0,05$; 95 % ДІ=0,48–1,06). В осіб, що перенесли ІМ без зубця Q, відзначено 6,06 % летальних випадків, при ІМ із зубцем Q ризик був більшим (ВР=1,24; $P>0,05$; 95 % ДІ=0,66–1,37). Серед хворих з первинним ІМ померло 4,08 % осіб, пацієнти з кількома ІМ в анамнезі мали вищий ризик розвитку смерті (ВР=4,27; $P<0,05$; 95 % ДІ=0,87–3,77). Отримані дані підтверджуються результатами інших досліджень, в яких смертність протягом 5 років після перенесеного ІМ із зубцем Q становила 29,7 %, без зубця Q – 17,1 % [5], а також відзначено зростання смертності після повторних ІМ до 30 % протягом перших 1–3 років [2].

У хворих на ІХС та ГХ, які мали ФВ $> 45 \%$, у пізній післяінфарктний період відзначали 3,03 % випадків смерті, при систолічній дисфункції ризик розвитку летальних випадків був більшим (ВР=3,27; $P<0,05$; 95 % ДІ=0,74–2,86). Серед осіб із порушенням розслаблення ЛШ помер один (1,97 %) хворий, із патологічними типами діастолічного трансмітрального кровотоку (ДТМК) – 11,76 % осіб, що вказує на збільшення ризику розвитку смерті у таких пацієнтів (ВР=6,59; $P<0,05$; 95 % ДІ=0,86–3,73).

Більшість авторів асоціюють показник ФВ $\leq 45 \%$ з несприятливим прогнозом [1, 3]. У дослідженні SAVE [11] дворічна смертність у хворих із систолічною дисфункцією становила 18,5 %, в MERIT-HF – 7,4 % [9], CIBIS II – 8,8 % [6]. У дослідженні V-HeFT-I [9] 5-річна смертність при ФВ $\leq 45 \%$ становила 19 %, при збереженій систолічній функції – 8 %. Встановлено, що патологічні типи ДТМК – також несприятливі

Таблиця 1

Предиктори ризику виникнення смерті упродовж двох років після інфаркту міокарда у хворих на ішемічну хворобу серця

Показник	Chi-Square	Log-Rank	Wilcoxon	-2Log(LR)
ІХС без ІМ / Післяінфарктний кардіосклероз	0,64	0,72	0,84	0,71
Наявність післяінфарктної аневризми ЛШ	0,23	0,24	0,25	0,29
Тип ремоделювання ЛШ: ексцентрична/концентрична гіпертрофія ЛШ	0,18	0,22	0,24	0,20
Глибина ІМ: ІМ із зубцем Q / без зубця Q	0,79	0,88	0,89	0,89
Кількість ІМ в анамнезі: один / два і більше ІМ	0,01	0,02	0,03	0,03
Стан систолічної функції ЛШ: ФВ > 45 % / ФВ ≤ 45 %	0,8	0,07	0,07	0,03
Типи ДТМК: порушення релаксації ЛШ / псевдонормальний та рестриктивний типи ДТМК	0,06	0,08	0,07	0,04

Таблиця 2

Характеристика показників внутрішньосерцевої гемодинаміки та ліпідного профілю як предикторів дворічної смертності у пацієнтів, які перенесли ІМ, не ускладнений аневризмою серця

Показник	Величина показника у пацієнтів, які	
	вижили (n=117)	померли (n=9)
КДО, мл	176,93±2,51	206,50±12,73*
КСО, мл	95,81±2,02	124,29±9,45**
ТМШПд, см	1,31±0,01	1,22±0,04°
ЗХС, ммоль/л	6,25±0,04	6,12±0,06
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	4,19±0,04	4,19±0,05
ΔКДО, мл	-16,62±1,51	-
ΔКСО, мл	-15,47±1,09	-
ΔТМШПд, см	-0,13±0,01	-
ΔЗХС, ммоль/л	-1,34±0,06	-1,15±0,11
ΔХС ЛПНЩ, ммоль/л	-1,42±0,06	-1,41±0,17

Примітка. Різниця показників достовірна порівняно з такими в осіб, що вижили: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,001$; ° – $P < 0,01$.
Δ – різниця показників до лікування і через 2 роки.

прогностичні чинники навіть за умови збереженої систолічної функції [4]. За даними [10], смертність протягом року у хворих на систолічну хронічну СН становить 10–15 %, на діастолічну – 5–8 %.

Предиктори дворічної смертності у хворих, які перенесли ІМ, вивчали за допомогою критерію χ^2 та тесту Каплана – Мейєра (табл. 1). Ними виявилися кілька ІМ в анамнезі, систолічна дисфункція, псевдонормальний та рестриктивний типи ДТМК.

Таблиця 3

Модель дворічної летальності у хворих із післяінфарктним кардіосклерозом

Показник	Оцінка параметра	Стандартна похибка	Достовірність ризику	χ^2	P Cox regression
КСО	0,04	0,02	1,01	9,23	0,01

Аналізуючи вплив на прогноз виживання показників міокардіальної функції та ліпідного спектра у хворих на ІХС, виявлено, що пацієнти, які померли, до лікування мали достовірно ($P < 0,05$) більші показники КДО та кінцево-сistolічного об'єму (КСО) ЛШ, меншу товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШПд) ($P < 0,01$) порівняно з тими, що вижили. Дещо меншим був рівень загального ХС, рівні ХС ЛПНЩ в групах суттєво не відрізнялися (табл. 2).

Таким чином, предикторами дворічної смертності у хворих на ІХС, які перенесли ІМ, були збільшені показники КДО, КСО, зменшена ТМШПд до лікування. Дані досліджень [2, 9] підтверджують, що зростання КСО, КДО є предикторами несприятливого прогнозу у хворих, які перенесли ІМ, та у пацієнтів з хронічною СН. За даними Seattle Heart Registry [10], збільшення кінцеводіастолічного індексу з 90 до 111 мл/м² або кінцевосistolічного індексу з 34 до 45 мл/м² призводить до зростання смертності при ІХС в 6 разів.

Показники, що мали достовірне значення для прогнозу, були використані в багатофакторному аналізі для побудови моделі дворічної смертності у післяінфарктний період (табл. 3). Найбільш значущим показником, за наявності якого інші показники, що вивчалися, не підвищували статистичної достовірності моделі, був КСО до лікування. При збільшенні КСО на 1 мл ризик виникнення смерті зростав на 4 %.

Висновки

1. Предикторами дворічної смертності хворих у післяінфарктний період були наявність кількох інфарктів міокарда в анамнезі, систолічна дисфункція, псевдонормальний та рестриктивний типи трансмітрального кровотоку, збільшення кінцеводіастолічного та кінцевосистолічного об'ємів, зменшення товщини міжшлуночкової перегородки в діастолу до лікування.

2. У хворих з післяінфарктним кардіосклерозом при збільшенні кінцевосистолічного об'єму на 1 мл ризик дворічної смертності зростає на 4 %.

Література

1. Болдуева С.А., Шабров А.В., Нестерко А.В. и др. Факторы, влияющие на наступление внезапной смерти, и стратификация на группы риска больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиология. – 2003. – № 1. – С. 78-81.
 2. Бугаенко В.В. Результаты длительного наблюдения за больными, перенесшими инфаркт миокарда, без постинфарктной стенокардии // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 6. – С. 14-18.
 3. Воронков Л.Г., Парашенюк Л.П., Яновский Г.В. и др. Предикторы качества жизни у больных с хронической сердечной недостаточностью III функционального класса по

NYHA // Серце і судини. – 2009. – № 1. – С. 81-83.

4. Денисюк В.І., Валуєва С.В. Результати тривалого (24 міс) спостереження та віддалений прогноз у хворих з постінфарктним кардіосклерозом в поєднанні з гіпертонічною хворобою // Кровообіг і гемостаз. – 2007. – № 4. – С. 51-53.

5. Долженко М.Н., Руденко С.А., Поташев С.В. Аневризма левого желудочка: неужели все так безнадежно? // Мистецтво лікування. – 2006. – № 7. – С. 9-13.

6. Жарінов О.Й. Фармакологічні критерії застосування β-адреноблокаторів при серцево-судинних захворюваннях // Рациональна фармакотерапія. – 2008. – № 2. – С. 5-11.

7. Пархоменко А.Н., Гурьева О.С., Иркин О.И. Шкала оценки риска неблагоприятных отдаленных последствий инфаркта миокарда // Серце і судини. – 2008. – № 4. – С. 23-30.

8. Цеденова Е.А., Волов Н.А., Лебедева А.Ю. Выбор метода диагностики для оценки степени риска сердечно-сосудистых осложнений и летальности у больных с Q-образующим инфарктом миокарда // Рос. кардиол. журн. – 2007. – № 4 (66). – С. 83-90.

9. Eagle K.A., Lim M.J., Dabbous O.H. et al. for the GRACE Investigators. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry // J. Amer. Med. Assoc. – 2004. – Vol. 291. – P. 2727-2733.

10. Goldberg R.J., Currie K., White K. et al. Six-month outcomes in a multinational registry of patients hospitalized with an acute coronary syndrome (the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]) // Amer. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 288-293.

11. Granger C.B., Goldberg R.J., Dabbous O. et al. for the Global Registry of Acute Coronary Events Investigators. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events // Arch. Intern. Med. – 2003. – Vol. 163. – P. 2345-2353.

Надійшла 19.05.2010 р.

Predictors of 2-year mortality in patients after myocardial infarction complicated by left ventricular aneurysm with essential hypertension

S.V. Valuyeva

The aim of the study was to establish prognostic impact of cardiac structural, functional changes and lipid profile on adverse long-term outcome at late postinfarction period. 146 men survived myocardial infarction associated with essential hypertension. Among them, 20 men had postinfarction aneurysm. We also studied 39 age-matched control subjects with coronary artery disease who hadn't myocardial infarction. Patients received aspirin, clopidogrel, simvastatin, bisoprolol and lisinopril. Myocardial function was assessed by high-resolution ultrasound. The end-systolic volume was an independent predictor of the development of 2-year mortality: the increase of this parameter by 1 ml increased risk by 4 %.