

Оцінка виживання хворих з перенесеним інфарктом міокарда за даними п'ятирічного спостереження

І.К. Следзевська, Л.М. Бабій, С.Ю. Савицький, Н.П. Строганова, У.Ю. Остапчук,
О.П. Погурельська, Ю.О. Хоменко, Л.Ф. Кісілевич, Я.Ю. Щербак

Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України, м. Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: післяінфарктний кардіосклероз, виживання, предиктори, фракція викиду, альдостерон

Вивчення виживання хворих і перебігу ішемічної хвороби серця у хворих з післяінфарктним кардіосклерозом має прогностичне значення на різних етапах перебігу ішемічної хвороби серця і має враховуватися для вибору тактики лікування після перенесеного інфаркту міокарда (ІМ) [2, 4, 5, 7, 13].

У попередньому дослідженні [6] вивчено предиктори дворічного виживання хворих після перенесеного ІМ.

Метою роботи було вивчити виживання хворих протягом 5 років після перенесеного інфаркту міокарда і визначити чинники, що на нього впливають.

Матеріал і методи

В аналіз виживання було залучено 177 хворих з ІМ, що лікувалися в ННЦ «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска» протягом 2004–2006 рр. і які вижили на стаціонарному етапі та були виписані з відділення інфаркту міокарда і відновлювального лікування. Вони становили 1-шу групу, яку спостерігали протягом 5 років. У цій групі 143 (80,8 %) хворих перенесли ІМ із зубцем Q, у 82 (46,3 %) – був ІМ передньої локалізації, у 81 (45,8 %) – задньої локалізації, у 4 (2,2 %) – передньо-задньої локалізації, у 10 хворих ІМ – без визначення локалізації. Повторним ІМ був у 29 (16,4 %) пацієнтів. Супутню артеріальну гіпертензію (АГ) виявляли у 108 (61 %) хворих, цукровий діабет 2-го типу – у 5 (2,8 %). Аневризму лівого шлуночка (ЛШ) діагностовано у 16 (9 %) хворих. Ранню після-

інфарктну стенокардію (РПС) у гострий період ІМ виявляли у 19 (10,7 %) пацієнтів. Серцева недостатність (СН) ІІА стадії мала місце у 18 (10 %) осіб. Ендоваскулярні втручання провели у 39 (22 %) хворих. Операцію аортокоронарного шунтування (АКШ) у відстрочений період (2–6 міс після ІМ) було виконано 36 (20,3 %) хворим.

Для порівняння виживання при різних термінах спостереження використовували дані виживання пацієнтів 2-ї групи (n=329), які перенесли ІМ і проходили лікування до 2004 р. та яких спостерігали протягом двох років. Із них 296 (90 %) хворих перенесли ІМ із зубцем Q, у 46 (14 %) обстежених ІМ був повторним, у 224 (68 %) пацієнтів виявляли супутню АГ, у 26 (8 %) – цукровий діабет 2-го типу. Аневризму ЛШ виявили у 26 (8 %) пацієнтів, СН ІІА стадії – у 26 (12,7 %). За клінічними даними хворі 1-ї та 2-ї груп були зіставними.

Тромболітичну терапію в гострий період ІМ в 2-й групі було проведено у 66 (20 %) хворих, ендоваскулярні втручання – у 49 (15 %), у відстрочений період – у 10 (3 %), АКШ протягом терміну спостереження – у 39 (12 %) пацієнтів. Бета-адреноблокатори приймали 299 (91 %) хворих, дезагреганти (ацетилсаліцилову кислоту, клопідогрель) – 322 (98 %), інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту – 197 (60 %), статини – 237 (72 %), нітрати – 247 (75 %).

Для оцінки основних параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки дослідження проводили на ультразвуковому сканері Medison SAA-9900 (Південна Корея). Реєстрували дво- або чотирикамерні позиції серця. За допомогою

формул програмного забезпечення у момент дослідження оцінювали параметри ехокардіографії – кінцеводіастолічний та кінцевосистолічний розміри, кінцеводіастолічний, кінцевосистолічний та ударний об'єми, фракцію викиду (ФВ), масу міокарда ЛШ (ММЛШ), індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ). Гіпертрофію ЛШ реєстрували при ІММЛШ більше 125 г/м² у чоловіків і 110 г/м² – у жінок.

Для оцінки переносності фізичного навантаження проводили пробу на велоергометрі «ВЕ-02» (Україна) згідно з рекомендаціями ВООЗ. Навантаження починали з потужності 25 Вт і тривалістю кожної сходинки 5 хв з поступовим підвищенням на 25 Вт кожної сходинки до досягнення проявів ішемії на ЕКГ і/або болю або досягнення потужності 100–125 Вт чи субмаксимальної порогової потужності. Використовували загальноприйняті критерії зупинки навантаження.

У частини хворих функціональний клас за NYHA визначали за даними тесту з шести-хвилинною ходьбою.

В обстеження з повторним вимірюванням рівня альдостерону залучено 28 пацієнтів з тих, яких обстежували у відділенні два роки тому з приводу гострого ІМ із зубцем Q і яким визначали рівень альдостерону в гострий період ІМ.

Забір крові проводили вранці натще у положенні сидячи, рівень альдостерону досліджували в периферичній крові за допомогою радіоімунологічного методу з використанням наборів для радіоімунного аналізу («Імунотех», Франція); контрольну групу становили 12 практично здорових осіб.

Для встановлення предикторів смертельних наслідків визначали інформативність ознак, вираховуючи відношення шансів за допомогою таблиць 2 × 2 [1].

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента з використанням коефіцієнта кореляції та альтернативного варіювання.

Результати та їх обговорення

За п'ять років спостереження в 1-й групі померло 16 (9 %) хворих. У табл. 1 представлено дані щодо померлих при термінах спостереження до 2 і 5 років. Більшість смертельних наслідків була зумовлена кардіальними причинами.

Таблиця 1

Структура причин смертності в обстежених хворих в 1-й (п'ятирічне спостереження) і 2-й (дворічне спостереження) групах

Показник	Кількість пацієнтів у групах	
	1-й (n=16)	2-й (n=17)
Кардіальна причина	13 (81,2 %)	15 (88,2 %)
Гостре порушення мозкового кровообігу	1 (6,3 %)	1 (5,9 %)
Онкологічні захворювання	1 (6,3 %)	1 (5,9 %)
Інші захворювання (шлунково-кишкова кровотеча)	1 (6,3 %)	–

При аналізі частоти розвитку смертельних наслідків за роками встановлено, що протягом перших 2 років частота смертельних наслідків переважає порівняно з подальшими роками – 5,2 проти 3,6 % (рис. 1).

Досліджуючи частоту виникнення повторного (нефатального) ІМ залежно від терміну спостереження, встановили, що протягом перших двох років частота розвитку повторних ІМ більша порівняно з подальшими роками – 4,5 проти 2,3 % (див. рис. 1).

У табл. 2 представлено порівняльну характеристику хворих 1-ї групи – тих, що померли протягом 5 років (n=16), і тих, що вижили (n=161). Так, серед померлих достовірно (P<0,05) частіше реєстрували ІМ із зубцем Q, супутню АГ, зниження ФВ (нижче 45 %). СН ІІА стадії відзначали без достовірної різниці в групах. Серед хворих, які померли, не було осіб, яким виконували ендоваскулярне втручання (стентування як у гострий період ІМ, так і у відстрочений).

Таким чином, основними чинниками, які визначали розвиток смертельного наслідку при терміні спостереження до 5 років, була наявність зниженої систолічної функції ЛШ (ФВ < 45 %) та наявність АГ.

Аналіз основних клініко-функціональних параметрів у хворих, що померли протягом перших 2 років, порівняно з хворими, яких спостерігали 5 років, показав зростання відсотка померлих серед хворих з гіпертонічною хворобою (13 проти 7 %) та зростання частки хворих з низькою ФВ (менше 45 %) – з 18,6 до 27 % (табл. 3). Щодо інших показників відмінностей не спостерігали.

Аналізуючи відмінності рівня холестерину залежно від кількості перенесених ІМ, встановили, що у хворих, які перенесли повторний ІМ, був

Таблиця 2

Клініко-функціональна характеристика хворих 1-ї групи

Показник	Хворі, що померли (n=16)		Хворі, що вижили (n=161)	
	абс.	%	абс.	%
ІМ із зубцем Q	16	100*	127	78,8
ІМ передньої локалізації	6	37,5	76	47,2
ІМ задньої локалізації	8	50	73	45,3
ІМ передньо-задньої локалізації	0	0	4	2,5
Повторний ІМ в анамнезі	5	31	24	14,9
Артеріальна гіпертензія	14	87*	94	58,3
Аневризма ЛШ	1	6	15	9
СН ІІА стадії	3	18,7	16	10
РПС	3	18,7	16	10
ФВ < 45 %	5	31*	15	9
Ендоваскулярні втручання	0	0	36	22,3*

Примітка. * – різниця показників між групами достовірна ($P < 0,05$).

Таблиця 3

Частота виявлення прогностичних ознак смертельних наслідків у групах спостереження

Показник	1-ша група (n=177)		2-га група (n=329)	
	Кількість хворих	Кількість померлих	Кількість хворих	Кількість померлих
Гіпертонічна хвороба	108	14 (13 %)	224	17 (7 %)
СН ІІА стадії	18	3 (16,7 %)	26	6 (23 %)
РПС	19	3 (15,8 %)	43	8 (18,6 %)
ФВ < 45 %	18	5 (27,8 %)	43	8 (18,6 %)
АКШ	36	2 (5,6 %)	39	0

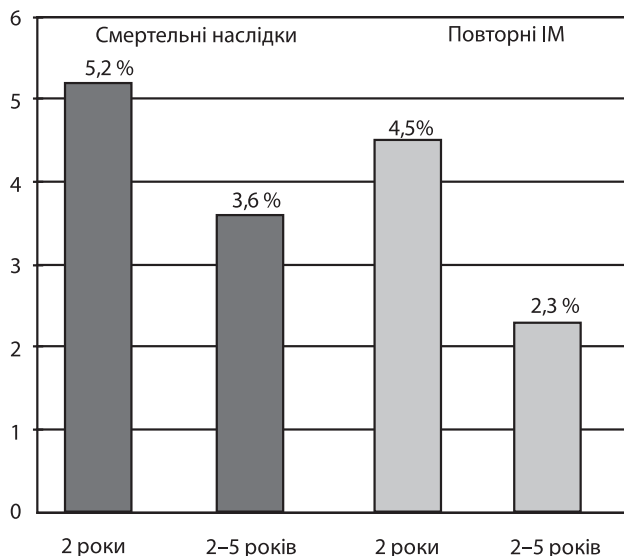


Рис. 1. Частота смертельних наслідків і повторних ІМ залежно від терміну спостереження.

достовірно більший рівень холестерину, порівняно з хворими, що перенесли один ІМ (6,41 проти 5,56 ммоль/л, $P < 0,05$).

Для визначення інформативності виявлених нами предикторів смертельних наслідків при п'ятирічному терміні спостереження, вираховували відношення шансів за допомогою таблиць 2×2 .

На рис. 2 представлено інформативність основних клініко-гемодинамічних предикторів розвитку смертельних наслідків за п'ятирічний термін спостереження у хворих, що перенесли ІМ.

У той же час, при дворічному спостереженні, крім зниження систолічної функції (ФВ < 45 %), найбільше значення для розвитку смертельного наслідку мала наявність РПС (рис. 3).

Аналіз даних рівня альдостерону показав його зростання при другому визначенні (через два роки після ІМ) – (223,8±44,8) проти

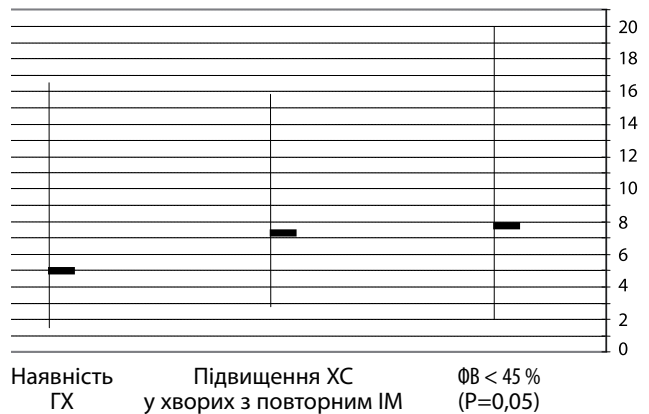


Рис. 2. Інформативність предикторів розвитку смертельних наслідків при спостереженні до п'яти років у хворих з перенесеним ІМ. ГХ – гіпертонічна хвороба; ХС – холестерин.

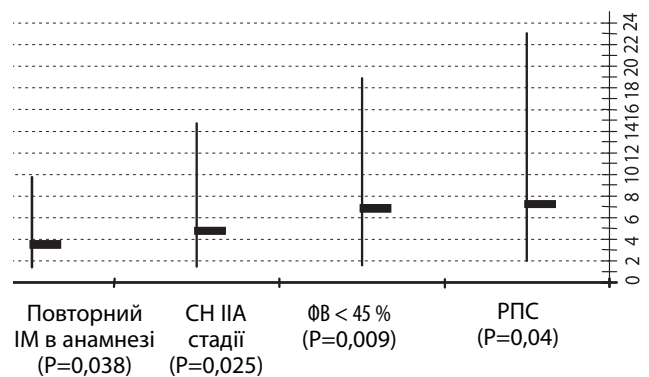


Рис. 3. Інформативність клініко-гемодинамічних чинників для розвитку смертельних наслідків у хворих з перенесеним ІМ через 2 роки спостереження.

(156,4±21,7) пг/мл при першому визначенні. Зіставивши показник ІММЛШ з рівнем альдостерону в плазмі крові при повторному визначенні, виявили тісний прямий кореляційний зв'язок ($r=0,52$, $P<0,001$).

За результатами аналізу даних про виживання хворих при п'ятирічному спостереженні можна зробити висновок, що частота виживання після ІМ зростає зі збільшенням часу спостереження після перенесеного ІМ, а частота смертельних наслідків вдвічі знижується порівняно зі спостереженням протягом 2 років.

Значною мірою зміна наслідків і факторів ризику чи предикторів несприятливих наслідків підтверджується відношенням шансів. Так, суттєво знижується ризик розвитку смертельного наслідку від гострого порушення коронарного кровообігу, в тому числі і від повторних ІМ. Значення повторного ІМ в анамнезі як предиктора смерті протягом п'ятирічного спостереження реалізується тільки при підвищеному рівні холестерину крові. Зберігає своє значення низька систолічна функція ЛШ (ФВ < 45 %), але при більш віддаленому терміні спостереження підвищується значення АГ. Значущість АГ для 5-річного прогнозу може бути підтверджено достовірним кореляційним зв'язком між рівнем альдостерону в сироватці крові та ІММЛШ. Негативний вплив надлишкової концентрації альдостерону на міокард реалізується через розвиток гіпертрофії ЛШ унаслідок стимулювання гормонами процесів міокардіального фіброзу та колагенозу а також індукції кардіометаболічного синдрому [3, 8–14].

Висновки

1. Вивчення виживання протягом тривалого спостереження хворих з післяінфарктним кардіосклерозом дозволяє диференційовано обґрунтувати найбільш раціональну тактику лікування на різних етапах перебігу захворювання.

2. Зниження систолічної функції лівого шлуночка (фракція викиду менше 45 %) є одним із головних несприятливих предикторів виживання при всіх термінах спостереження, у той час як прогностичне значення артеріальної гіпертензії і

підвищеного рівня холестерину крові зростає у віддалений термін спостереження (до 5 років).

Література

1. Бабич П.Н., Чубенко А.В., Лапач С.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 2 (46). – С. 113-119.
2. Демографія і стан здоров'я народу України (Аналітично-статистичний посібник) / За ред. В.М. Коваленка, В.М. Корнацького. – К., 2010. – 143 с.
3. Дзяк Г.В., Васильева Л.И. Блокада ренин-ангиотензин-альдостероновой системы как краеугольный камень лечения хронической сердечной недостаточности // Серцева недостатність. – 2009. – № 1. – С. 18-30.
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неинфекционных заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2002. – № 1 (3). – С. 4-8.
5. Радишаускас Р., Бернотене Г., Растените Д. Смертность от основных сердечно-сосудистых заболеваний жителей Каунаса за 1983–2002 г. // Терапевт. архив. – 2005. – № 1. – С. 34-37.
6. Следзевская И.К., Бабий Л.Н., Погурельская Е.П. и др. Выживание и влияющие на него факторы у больных с постинфарктным кардиосклерозом при двухлетнем наблюдении // Укр. кардіол. журн. – 2010. – № 4. – С. 36-40.
7. Харченко В.И., Какорина Е.П., Корякин М.В. и др. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России (Аналитический обзор официальных данных Госкомстата, Минздрава России, ВОЗ и экспертных оценок) // Рос. кардіол. журн. – 2005. – № 1 (51). – С. 5-15.
8. Харченко В.И., Михайлова Р.Ю., Онищенко П.И. Показатели продолжительности жизни населения России в сравнении с другими странами // Проблемы прогнозирования МАИК «Наука-интерпериодика». – 2003. – № 6. – С. 119-127.
9. Fallo F., Della Mea P., Sonino N., Bertello C. Adiponectin in primary aldosteronism // // European Meeting of Hypertension (Abstract Book). – Milan, 2007. – S. 237. – (P. 27.327).
10. Giacchetti G., Ronconi V., Turchi F., Agostinelli L. Aldosterone as a key mediator of the cardiometabolic syndrome in primary aldosteronism: an observational study // J. Hypertension. – 2007. – Vol. 25. – № 1. – P. 177-186.
11. Martin-Fernandez B., Miana M., de las Heras N., Ballasteros S. Effect of aldosterone in cardiac function and structure in rats: mechanisms involved // // European Meeting of Hypertension (Abstract Book). – Milan, 2007. – S. 20 (3B.4).
12. Stankiewicz A., Gromotowicz A., Szymraj J. Eplerenon abolishes prothrombotic effect of acute systemic infusion of aldosterone in experimental thrombosis // // European Meeting of Hypertension (Abstract Book). – Milan, 2007. – S. 252 (P. 28.350).
13. Tunstall-Pedoe H., Kuulasmaa K., Mahonen M. et. al. Contribution of trends in survival and coronary events rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project population // Lancet. – 1999. – Vol. 53. – P. 1547-1557.
14. Weber K.T., Brilla C.G. Myocardial fibrosis and the renin-angiotensin system // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1992. – Vol. 20. – P. 48-54.

Надійшла 04.02.2011 р.

Assessment of survival of postmyocardial infarction patients after 5-years follow-up

I.K. Sledzevska, L.M. Babiy, S.Yu. Savitskyi, N.P. Stroganova, U.Yu. Ostapchuk, O.P. Pogurelska, Yu.O. Khomenko, L.Ph. Kisilevich, Ya.Yu. Shcherbak

The purpose of the study was to examine survival of post myocardial infarction patients during 5-years follow-up and to define the detrimental predictors which substantially deteriorate it. Long-term follow-up was performed in 2 groups of pts: 1st (n=177) – 5-years follow-up and 2nd (n=329) – 2 years observation. Death outcome in 5 years follow-up group was observed in 9 % pts. More than 80 % of fatal cases were due to cardiac reason. The frequency of death cases was higher during first two years (5.2 %); reinfarctions appeared more often during first two years (4.5 %) compared to the last 3 years (2.3 %). Impairment of left ventricular systolic function (ejection fraction less than 45 %) was a major unfavourable predictor of survival during follow-up period. At same time, arterial hypertension and elevation of cholesterol level becomes a significant prognosis predictor during 5 years observation.