

# Реєстр STIMUL: прогностичне значення прихильності до лікування у хворих різного віку та статі через рік після перенесеного інфаркту міокарда із зубцем Q

С.В. Валуєва

Українська військово-медична академія, Київ

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** інфаркт міокарда із зубцем Q, реєстр, однорічне спостереження, прихильність до лікування, прогноз, гендерно-вікові особливості

Незважаючи на прогрес інтервенційних та медикаментозних методів лікування ішемічної хвороби серця, інфаркт міокарда (ІМ) залишається однією з основних причин смерті як у чоловіків, так і у жінок в усьому світі [10]. Постаріння населення розвинених країн збільшує питому вагу серцево-судинних хвороб у загальній структурі захворюваності. На вікову категорію 75 років і більше припадає третина випадків гострих коронарних синдромів (ГКС) у чоловіків та 2/3 у жінок [2–5, 10]. Численні дослідження повідомляють про значні відмінності в діагностиці та лікуванні пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями, зокрема з ГКС з елевацією сегмента ST залежно від статі та віку; про різну ефективність однакових схем лікування у цих категорій пацієнтів [9–11]. Однак у структурі широкомасштабних проспективних досліджень частка жінок та хворих похилого віку є незначною, тому в проектах клінічних рекомендацій і досі не відображено таких відмінностей.

Перебіг післяінфарктного періоду в жінок та хворих старечого віку також має свої особливості. Відомо, що прийом антиагрегантної, ліпідознижувальної терапії, а також  $\beta$ -адреноблокаторів та інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) має доведений вплив на подальший перебіг захворювання [11]. Однак особливості прихильності до лікування чоловіків та жінок різного віку після перенесеного гострого ІМ із зубцем Q та її вплив на віддалений прогноз практично не досліджено.

Мета роботи – проаналізувати особливості прийому рекомендованих лікарських засобів та

оцінити їх вплив на смертність протягом 1 року, розвиток повторного інфаркту міокарда у пацієнтів різного віку та статі.

## Матеріал і методи

У дослідження залучили 1103 хворих з ГКС з елевацією сегмента ST віком 18 років і більше, яких було госпіталізовано в 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 [2, 3]. Умови реєстру передбачали аналіз даних усіх пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST, яких було госпіталізовано до стаціонарів-учасників протягом вказаного періоду та які дали усну інформовану згоду на участь у дослідженні. За основу протоколу було взято протокол другого реєстру ГКС, який проводило Європейське товариство кардіологів у 2004 р. [11].

Критерії залучення: типовий ангінозний больовий синдром  $\geq 20$  хв та/або задишка, синкопе, раптова зупинка кровообігу; елевація сегмента ST  $\geq 1$  мм як мінімум у двох суміжних відведеннях ЕКГ або нова повна блокада лівої ніжки пучка Гіса [8]. Критерії вилучення: смерть хворого до госпіталізації; ІМ як ускладнення перкутанних коронарних втручань і аортокоронарного шунтування (АКШ).

Із 1103 пацієнтів, введених у реєстр STIMUL на початку спостереження, ІМ із зубцем Q сформувався у 997 (90,39 %). Тривале спостереження здійснювали саме за цими хворими, решту осіб (ІМ без зубця Q, нестабільна стенокардія) вилу-

чали з дослідження [2, 3]. У стаціонарі померло 125 (11,33 %) осіб. Отже, після виписки тих, що вижили після перенесеного ІМ із зубцем Q, залишилося 872 особи [2, 3].

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

Згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів 2008 р., терапія всіх хворих, що перенесли ІМ, має передбачати тривалий прийом подвійної антитромбоцитарної (ацетилсаліцилова кислота та клопідогрель) і ліпідознижувальної терапії,  $\beta$ -адреноблокаторів та інгібіторів АПФ [11]. У дослідженні здійснювали лише формальний аналіз лікування без втручання в його корекцію.

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

## Результати та їх обговорення

Через рік інформація була відома про 480 (55,05 %) осіб. 64 хворих померли протягом першого півріччя. Про долю решти 328 (31,61 %) пацієнтів інформацію отримати не вдалося. Серед хворих, які залишилися в дослідженні, були 382 (79,58 %) жінки та 98 (20,42 %) чоловіків. 408 (85,0 %) пацієнтів були віком менше 75 років, 72 (15,0 %) – віком 75 років і старші. Хворі, які залишилися у дослідженні, за основними клініко-анамнестичними характеристиками істотно не відрізнялися від пацієнтів загальної групи, введеної у реєстр [2, 3].

Протягом першого півріччя після гострого ІМ померло 64 (7,34 %) особи. Упродовж наступних 6 міс сталося ще 76 (8,72 %) летальних наслідків. Таким чином, протягом року після перенесеного ІМ померло 140 (16,06 %) пацієнтів: 87 (9,98 %) чоловіків та 53 (26,24 %) жінки ( $P < 0,001$ ). Серед хворих віком менше 75 років померло 99 (13,58 %) осіб, що в 2,24 рази менше, ніж пацієнтів старшого віку ( $P < 0,001$ ). Таким чином, однорічна смертність після перенесеного ІМ із зубцем Q була значно більшою у жінок та осіб старшого віку.

Отримані результати узгоджуються з даними інших дослідників, які довели, що найбільшу

частоту виникнення смерті реєструють у жінок віком 70–79 років: показник на 30 % вищий, ніж у чоловіків цієї ж вікової групи [6].

Протягом року після ІМ із зубцем Q повторні інфаркти виникли у 75 (15,63 %) осіб. Ускладнення в 1,92 рази частіше ( $P < 0,01$ ) розвивалися в осіб старшого віку – 13,73 порівняно з 26,39 % у хворих віком менше 75 років. Частота розвитку повторного ІМ у чоловіків та жінок істотно не відрізнялася – 14,66 проти 19,39 %.

Операції з ревазуляризації вінцевих артерій протягом 12 міс після ІМ були проведені у 99 (25,92 %) чоловіків та 13 (13,27 %) жінок ( $P < 0,01$ ). У пацієнтів віком менше 75 років процедури були виконані у 107 (26,23 %) осіб, тоді як у хворих старшого віку – в 3,78 рази рідше ( $P < 0,001$ ).

Таким чином, незважаючи на більшу смертність і можливість розвитку повторних ІМ у осіб старшого віку та жінок, планові ревазуляризації міокарда частіше проводили у чоловіків віком менше 75 років, тобто хворим з низьким ризиком. Водночас аналіз даних реєстру університету Duke [8] свідчить про протилежне. Зменшення серцево-судинної смертності після виконання операції АКШ порівняно з медикаментозною терапією реєструють тільки в пацієнтів з ураженням двох або трьох вінцевих артерій, зокрема зі стенозом  $\geq 95$  % у проксимальному сегменті передньої міжшлуночкової гілки лівої вінцевої артерії. У пацієнтів з низьким ризиком планові ревазуляризації не мають суттєвих переваг щодо частоти виникнення смерті та повторних ІМ перед медикаментозним лікуванням. Отримані дані можна пояснити високою вартістю стентування та АКШ, тому для пацієнтів старшого віку такі методи лікування часто недосяжні, а у пацієнтів з низьким ризиком не мають сприятливого прогностичного ефекту. Отже, ця проблема має бути вирішена на державному рівні.

У подальшому ми провели аналіз прихильності хворих різного віку та статі до лікування через 12 міс після перенесеного ІМ. Через рік частота прийому основних класів серцево-судинних препаратів істотно зменшилася у всіх пацієнтів (рис. 1), порівняно з призначеними на момент виписки зі стаціонару ( $P < 0,001$ ). Дані дослідження узгоджуються з результатами реєстру Euro Heart Survey [4, 10].

Через 12 міс після гострого ІМ ацетилсаліцилову кислоту приймали лише половина жінок та 68,32 % чоловіків ( $P < 0,001$ ). Хворі похи-

лого віку в 1,58 разу частіше застосовували ацетилсаліцилову кислоту, порівняно з особами старечого віку ( $P < 0,001$ ).

Клопідогрель приймав лише кожен шостий пацієнт, який переніс ІМ із зубцем Q. Істотних відмінностей між чоловіками та жінками щодо застосування препарату не було (17,8 проти 10,20 %). У старечому віці препарат вживали тільки 6 (8,33 %) хворих, що в 2,12 разу менше, ніж у більш молодих пацієнтів ( $P < 0,05$ ).

Через 12 міс після гострого ІМ статини приймали 116 (24,17 %) пацієнтів. Достовірно частіше препарат застосовували чоловіки – 26,7 проти 14,29 % у жінок ( $P < 0,01$ ) та хворі віком менше 75 років – 26,47 проти 11,11 % у старечому віці ( $P < 0,01$ ).

Бета-адреноблокатори регулярно вживали 304 (63,33 %) пацієнти, які перенесли ІМ із зубцем Q рік тому. У чоловіків прийом препарату був в 1,34 разу вищим, ніж у жінок ( $P < 0,01$ ); у хворих віком менше 75 років – у 1,45 разу вищим порівняно з пацієнтами старшого віку ( $P < 0,01$ ).

Через 12 міс інгібітори АПФ постійно приймали близько половини всіх пацієнтів, які увійшли до реєстру. Препарати достовірно частіше також вживали чоловіки (66,75 проти 50,0 %,  $P < 0,01$ ) та хворі похилого віку (66,42 проти 45,83 %,  $P < 0,01$ ).

Отже через рік після перенесеного ІМ п'ять рекомендованих груп препаратів вживали лише 11 (2,29 %) пацієнтів. Не приймали жодного лікарського засобу вдвічі більше хворих – 4,17 %. Серед них більшість становили хворі старечого віку – 19,44 проти 1,47 % серед осіб віком менше 75 років ( $P < 0,001$ ); та жінки – 13,27 проти 1,83 % чоловіків. Щодо прийому 1–2 препаратів істотних відмінностей у хворих різного віку та статі не було; 3–4 лікарських засоби достовірно частіше вживали чоловіки – 37,7 проти 15,31 % у жінок ( $P < 0,05$ ) та хворі до 75 років – 36,76 проти 12,5 % у більш молодому віці ( $P < 0,01$ ).

Таким чином, через рік після перенесеного ІМ із зубцем Q більшість пацієнтів припинили приймати рекомендовану терапію, особливо це стосується вживання статинів та клопідогрелю,

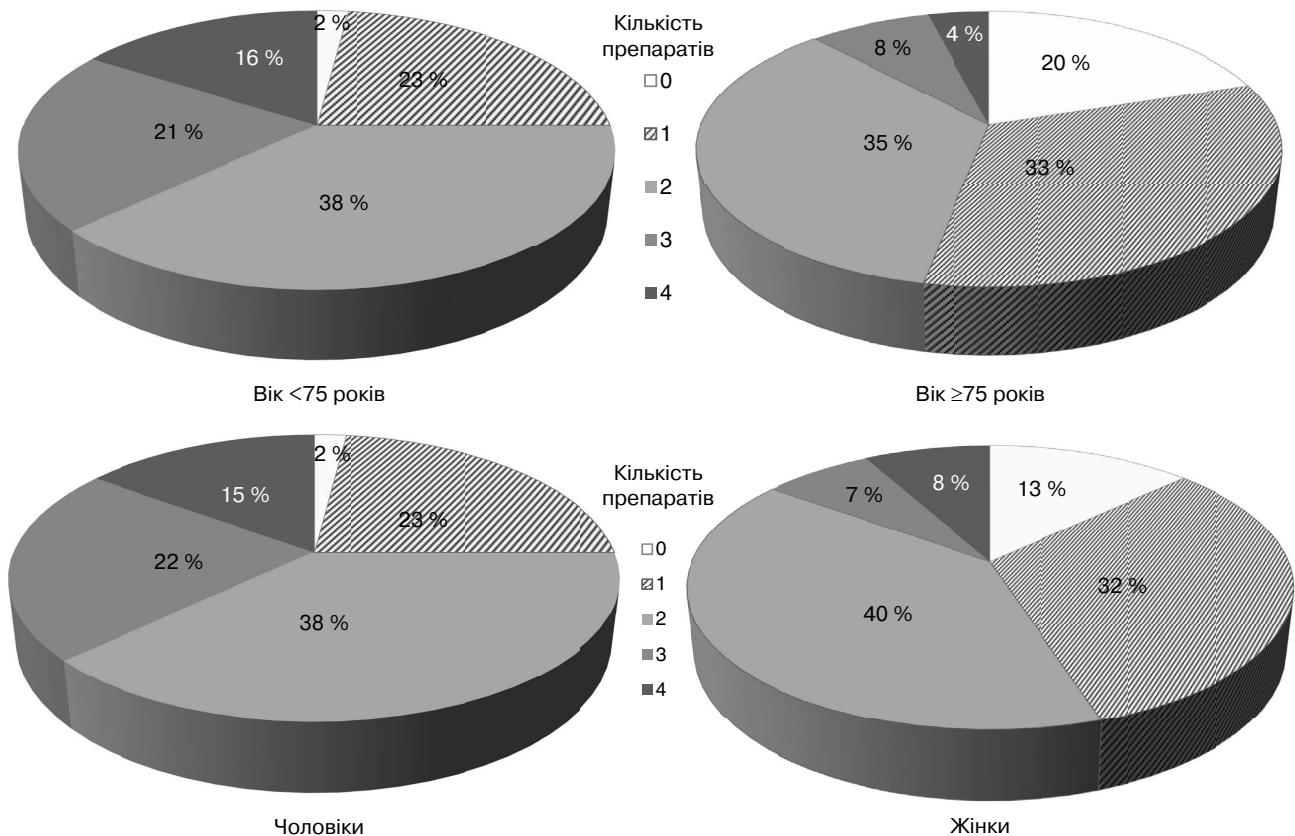


Рис. 1. Кількість препаратів, які приймали пацієнти через рік після перенесеного інфаркту міокарда із зубцем Q.

що неприпустимо, оскільки ці препарати мають доведений позитивний вплив на прогноз, здатні запобігати виникненню повторних ІМ, знижувати потребу в планових ревазуляризаціях вінцевих судин, подовжувати тривалість життя. Більшою мірою це стосується хворих старечого віку та жінок, які мають несприятливий прогноз і додатково його погіршують низькою прихильністю до лікування. На нашу думку, поліпшити прихильність хворих до лікування мають державні програми закупівлі ліків таким пацієнтам, а також акцентування уваги пацієнтів на необхідності тривалого прийому цих лікарських засобів.

Для визначення впливу прихильності до лікування на подальший перебіг захворювання пацієнти різного віку та статі були поділені ще на три групи. Перша група – хворі, які протягом року після виписки не застосовували жодного препарату. Друга група – особи, які приймали 1–2 обов'язкових препарати, та третя – пацієнти, які вживали 3–4 рекомендовані препарати.

Серед хворих старечого віку припинили прийом лікарських засобів 14 (19,44 %) осіб, тоді як у віці менше 75 років – лише 6 (1,47 %;  $P < 0,001$ ). І навпаки, регулярно вживали всі необхідні препарати 150 (36,76 %) пацієнтів похилого віку та 9 (12,5 %) хворих віком понад 75 років ( $P < 0,001$ ).

Аналіз розподілу пацієнтів за статтю показав, що не приймали жодного лікарського засобу 13 (13,27 %) жінок та 17 (1,83 %) чоловіків. Виконували призначення лікаря в повному обсязі відповідно 15 (15,31 %) та 144 (37,7 %).

Таким чином, через рік після перенесеного ІМ із зубцем Q більшість пацієнтів частково виконувала призначення лікаря. З'ясовано, що

більшу прихильність до лікування мають чоловіки віком менше 75 років, яким було проведено реперфузійну терапію під час ГКС ( $P < 0,01$ ).

Серед осіб, які не приймали жодного з призначених препаратів, померло 41,18 % хворих віком менше 75 років та вдвічі більше старечого віку (рис. 2). Водночас вживання 1–2 препаратів пацієнтами віком понад 75 років дозволило зменшити смертність до 38,46 % ( $P < 0,01$ ) та в 1,6 разу в похилому віці. Прийом 3–4 препаратів у осіб старечого віку супроводжувався двома (10,0 %) летальними наслідками; серед більш молодих хворих померло 17 (7,66 %).

Прийом препаратів у повному обсязі хворими віком менше 75 років також зменшив ризик розвитку повторного ІМ удвічі, порівняно з тими пацієнтами, які знехтували призначеним лікуванням ( $P < 0,001$ ).

Серед чоловіків та жінок, які не виконували призначення лікаря, померло відповідно 62,50 та 66,67 % осіб (рис. 3). Вживання 1–2 лікарських засобів зменшило ризик летальних наслідків в 2,63 разу в чоловіків ( $P < 0,05$ ) та в 1,57 разу в жінок. Прийом 3–4 препаратів зменшив смертність хворих обох статей утричі ( $P < 0,05$ ).

У чоловіків, які постійно приймали 3–4 препарати, ризик розвитку повторних ІМ також зменшився в 3,35 разу порівняно з тими, хто вживав 1–2 лікарських засоби ( $P < 0,001$ ). Аналогічну тенденцію спостерігали і в жінок.

Важливо, що при регулярному прийомі всіх рекомендованих ліків чоловіками та жінками різного віку істотної різниці щодо показників смертності протягом наступного року після

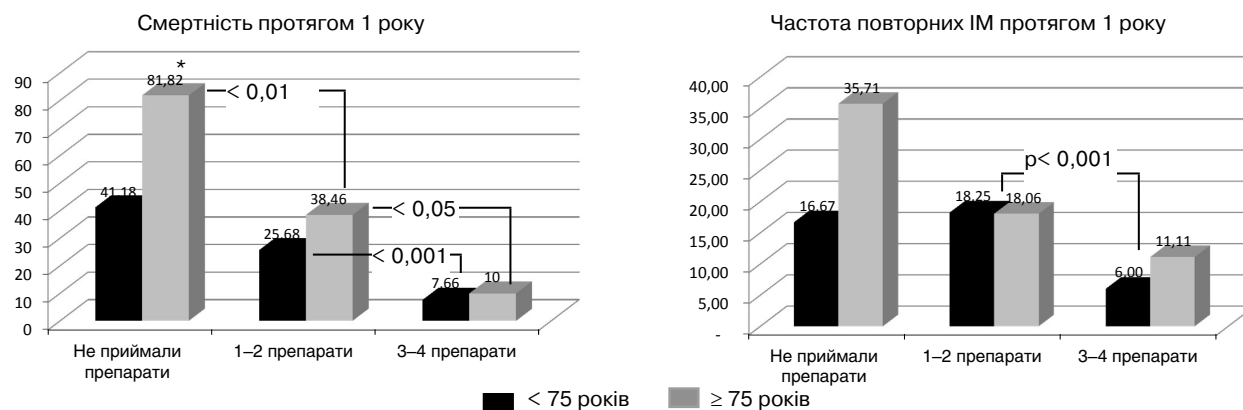


Рис. 2. Частота розвитку нефатального ІМ та смертельних наслідків протягом року у хворих різного віку після перенесеного ІМ залежно від прийому рекомендованих лікарських засобів. \*  $P < 0,001$  – порівняно з хворими віком менше 75 років.

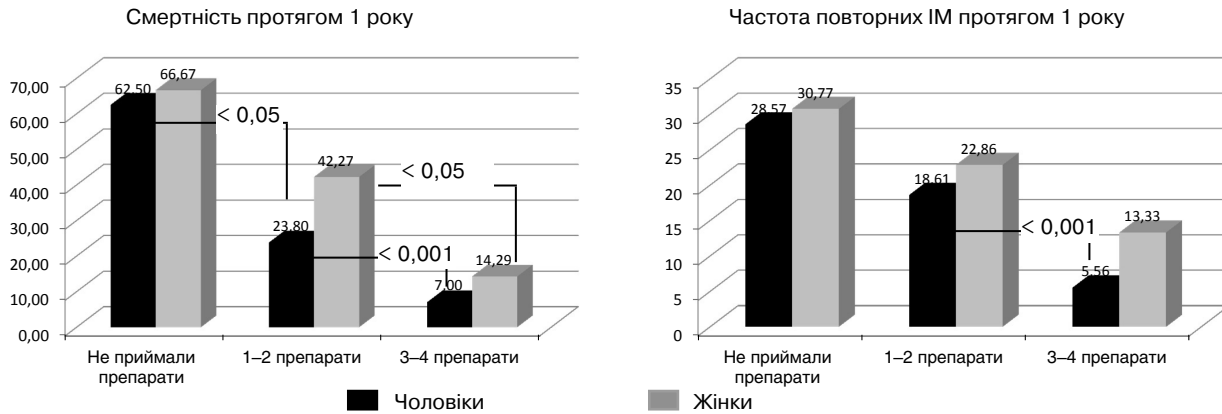


Рис. 3. Частота розвитку нефатального ІМ та смертельних наслідків протягом року у хворих різної статі після перенесеного ІМ залежно від прийому рекомендованих лікарських засобів.

перенесеного ІМ у них не було. Ретельне виконання рекомендацій лікаря також може зменшити ризик розвитку повторного ІМ, особливо у чоловіків та хворих віком менше 75 років.

### Висновки

1. Протягом року після перенесеного інфаркту міокарда із зубцем Q смертність хворих становила 16,06 %. У зазначений період переважає смертність жінок – 26,24 проти 9,98 % у чоловіків ( $P < 0,001$ ) та осіб старечого віку – 28,67 проти 13,58 % у хворих віком менше 75 років ( $P < 0,001$ ).

2. Протягом року після гострого інфаркту міокарда повторні інфаркти виникли у 15,63 % хворих. Ускладнення частіше розвивалися в осіб віком понад 75 років і старших ( $P < 0,01$ ). Ризик розвитку повторних інфарктів міокарда суттєво не відрізнявся у чоловіків та жінок.

3. Протягом року після інфаркту міокарда із зубцем Q частота виконання планових ревазуляризацій залишається низькою – 23,33 %, особливо у хворих старечого віку та жінок, що в більшості пов'язано з високою вартістю процедур.

4. Через рік після перенесеного інфаркту міокарда із зубцем Q прихильність хворих до лікування низька, особливо це стосується прийому подвійної антиагрегантної та ліпідознижувальної терапії. Пацієнти старечого віку та жінки достовірно частіше припиняли вживання рекомендованих препаратів, що в більшості пов'язано з соціально-економічними факторами.

5. Невиконання сучасних вимог лікування післяінфарктного періоду достовірно погіршує віддалений прогноз таких хворих: збільшує рівень смертності та ризик розвитку повторного інфаркту міокарда, особливо серед пацієнтів старшого віку та жінок.

### Література

- 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.
- 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.– С. 59–63.
- 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.
- Коваленко В.М. Профілактика та лікування інфаркту міокарда в Україні // Укр. кардіол. журн.– 2009.– № 8.– С. 4–9.
- Пархоменко А.Н., Лутай Я.М., Дашан Н. Украинский регистр острого инфаркта миокарда как фрагмент Европейского: характеристика больных, организация медицинской помощи и госпитальная терапия // Укр. мед. часопис.– 2011.– № 1 (81).– С. 20–24.
- Целуйко В.Й., 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.
- 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.
- Henderson R.A., Pocock S.J., Clayton T.C. et al. Seven-year outcome in the RITA-2 trial: coronary angioplasty versus medical therapy // J. Am. Coll. Cardiol.– 2003.– Vol. 42 (7).– P. 1161–1170.
- 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.

10. Shaw L.J., Shaw R.E., Bairey G.H. et al. Impact of ethnicity and gender differences on angiographic coronary artery disease prevalence and in-hospital mortality in the American College of Cardiology National Cardiovascular Data Registry // Circula-

tion.– 2008.– Vol. 117.– P. 1787–1801.

11. 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.

Надійшла 06.11.2012 р.

## **The Ukrainian registry STIMUL: prognostic role of adherence to the treatment in patients of different age and gender one year after Q-wave myocardial infarction**

S.V. Valuyeva

*Our study aimed to examine the long-term prognosis of 480 patients with Q-wave myocardial infarction (MI) and to compare their adherence to guidelines depending on age and gender differences in the Ukrainian registry STIMUL. In total, 140 pts (16.06 %) died during one year after MI. The mortality among men was 9.98 %, among women – 26.24 % ( $P < 0,001$ ); among pts < 75 years it was 13.58 %,  $\geq 75$  years – 28.67 % ( $P < 0,001$ ). During one year 15.63 % persons sustained new non-fatal MI; this parameter did not depend significantly on gender of the patients (14.66 % and 19.39 % among men and women, accordingly). The study revealed relatively low use of treatment recommended in the guidelines, especially due to the social factors, high rate of cessation of prescribed medications, especially among women and pts  $\geq 75$  years. Non-adherence to medical treatments leads to more frequent development of the recurrent MI and death.*