

ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА В ТОМСКЕ

Гарганеева А. А., Кужелева Е. А., Александренко В. А.

Цель. Изучение отдаленных исходов острого инфаркта миокарда (ИМ) на основании популяционного регистра.

Материал и методы. В исследование включались пациенты, выжившие после перенесенного в 2007г ИМ и зарегистрированные в базе данных Регистра острого ИМ (n=439). Проспективное наблюдение осуществлялось на протяжении 5 лет после индексного события. В случае наступления смертельного исхода анализировались протоколы патологоанатомических исследований и акты судебно-медицинских вскрытий, интервьюировались родственники пациентов, свидетели клинического случая. Для статистической обработки результатов использовалась программа "Statistica" V.10.

Результаты. Летальность пациентов, включенных в исследование, в течение первого года после ИМ составила 11%, через 5 лет наблюдения — 35%. В общей структуре причин летальных исходов преобладали случаи повторного ИМ — 37%. Хроническая ишемическая болезнь сердца фигурировала в качестве причины смерти в 21% случаев, у 2% умерших диагностировалось фатальное острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии стала причиной 5% летальных исходов, у 5% пациентов констатирована внезапная сердечная смерть. Причины, не связанные с патологией сердечно-сосудистой системы, привели к летальным исходам у 17% пациентов.

Заключение. Пациенты, перенесшие ИМ, демонстрируют высокий уровень летальности в течение 5 лет постинфарктного периода. Ведущими причинами летальных исходов в первые 2 года после перенесенного ИМ являются повторные острые коронарные события, острые нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболические осложнения.

Российский кардиологический журнал 2017, 11 (151): 27–30

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-27-30>

Ключевые слова: инфаркт миокарда, отдаленный исход, регистр острого инфаркта миокарда.

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия.

Гарганеева А. А. — д.м.н., профессор, руководитель отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Кужелева Е. А.* — к.м.н., н.с. отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, Александренко В. А. — ординатор отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): snigireva1209@rambler.ru

ИМ — инфаркт миокарда, РОИМ — регистр острого инфаркта миокарда.

Рукопись получена 09.03.2017

Рецензия получена 26.05.2017

Принята к публикации 30.05.2017

POPULATIONAL STUDY OF LONG TERM OUTCOMES OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN TOMSK

Garganeeva A. A., Kuzheleva E. A., Aleksandrenko V. A.

Aim. To evaluate long term outcomes of acute myocardial infarction (MI), based on the populational registry.

Material and methods. In the study, the survived post-MI patients were included, in the year 2007 registered in database of MI (n=439). Prospective observation was done during 5 years after index event. In the case of fatal outcome the protocols were analyzed, of pathology studies and summaries of forensic autopsies; relatives were interviewed and the witnesses of clinical cases. For statistics, the software "Statistica" V.10 was applied.

Results. Mortality among patients included into the study, was 11% in one year post MI, and 35% at 5 years. In overall structure of the causes of fatal outcomes there were cases of second MI — 37%. Chronic coronary heart disease was found as a cause of death in 21%, and in 2% there was fatal stroke; in 5% pulmonary embolism, and in 5% sudden cardiac death. In 17% causes of death were not related to cardiovascular pathology.

Conclusion. Patients after MI do demonstrate high level of mortality in 5 year outcomes. Leading causes of fatal outcomes during first 2 years are recurrent acute coronary events, acute strokes, thromboembolism.

Russ J Cardiol 2017, 11 (151): 27–30

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-27-30>

Key words: myocardial infarction, long term outcome, myocardial infarction registry.

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Centre of RAS, Tomsk, Russia.

Острый инфаркт миокарда (ИМ) на сегодняшний день остается ведущей причиной гибели больных, страдающих сердечно-сосудистой патологией [1]. В современной литературе широко освещены осложнения и исходы данного состояния в острый период заболевания [2–4]. Однако не менее важным является изучение отдаленного прогноза больных, перенесших коронарную катастрофу, в условиях постоянного обновления арсенала используемых диагностических и лечебных подходов к ведению пациентов с острым

ИМ. В России исследования по изучению отдаленной выживаемости больных после перенесенного ИМ единичны [5, 6]. Это связано со значительными трудностями в получении объективной информации, касающейся отдаленных исходов заболевания, поскольку анализ прогноза в селективных выборках больных (пациентов, выписанных из конкретного лечебного учреждения, ограничение исследуемой группы по возрасту, коморбидной патологии) не может обеспечить репрезентативность получаемых

результатов. Для решения данной задачи наиболее приемлемым является использование эпидемиологических программ в качестве основного источника информации и как инструмента, отражающего реальное состояние проблемы в конкретной популяции. Такой эпидемиологической программой является “Регистр острого инфаркта миокарда” (РОИМ), функционирующий в Томске с 1984г. РОИМ содержит информацию обо всех случаях острого ИМ среди жителей г. Томска, получающих медицинскую помощь не только в специализированных центрах, но и в непрофильных стационарах. Кроме этого, важной отличительной особенностью данного Регистра является отсутствие лимита верхнего возрастного предела пациентов, и в анализ включаются все жители города старше 20 лет, что в условиях постарения населения делает получаемую информацию уникальной. Таким образом, целью настоящего исследования явилось изучение отдаленных исходов острого ИМ на основании популяционного регистра.

Материал и методы

Исследование носило популяционный масштаб, который достигался благодаря использованию РОИМ. Регистр представляет собой усовершенствованную информационно-аналитическую базу данных, содержащую подробные сведения обо всех случаях острого ИМ в г. Томске с 1984г и по настоящее время. Современные информационные технологии, используемые для непрерывного и эффективного функционирования РОИМ, также обеспечивают подготовку имеющихся данных для экспорта в программное обеспечение сторонних производителей с целью их дальнейшей обработки, в том числе статистической.

Таким образом, в исследование включались все пациенты, выжившие после перенесенного в 2007г ИМ и зарегистрированные в базе данных РОИМ. Протокол исследования был одобрен Локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Наблюдение за пациентами осуществлялось на протяжении 5 лет после индексного ИМ (медиана времени наблюдения составила 4 года и 9 месяцев). Для выявления особенностей течения постинфарктного периода, изучались карты проспективного наблюдения РОИМ, амбулаторные карты пациентов, истории болезни и выписки из них при последующих госпитализациях. При отсутствии необходимой медицинской документации осуществлялся активный вызов больных на прием к кардиологу, а также телефонное интервьюирование пациентов и их родственников. В случае наступления смертельного исхода в течение периода наблюдения анализировались протоколы патологоанатомических исследований и акты судебно-медицинских вскрытий, интервьюировались родственники пациентов, свидетели клинического случая.

Для статистической обработки результатов использовалась программа “Statistica” V.10. Описание количественных данных, подчиняющихся нормальному закону распределения (при использовании критерия Шапиро-Уилка), представлено в виде среднего значения и среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$). Сравнение количественных данных в двух независимых выборках, в случае нормального закона распределения, осуществлялось с использованием Т-критерия Стьюдента (t). Качественные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин, значимость различий между ними оценивалась на основании критерия Хи-квадрат (χ^2). При проведении множественных попарных сравнений выборки достигнутый в исследовании уровень значимости корректировался с учетом поправки Бонферрони. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

В результате анализа базы данных РОИМ из 1509 больных, зарегистрированных в 2007г, в 848 случаях диагноз острого ИМ был верифицирован на основании стандартных диагностических критериев [7]. Число выживших после перенесенной коронарной катастрофы пациентов составило 533 человека. В структуре общей летальности от острого ИМ доля догоспитальной летальности составила 54% (170 человек), госпитальной — 46% (145 человек).

В числе 533 выживших пациентов было 314 мужчин (59%) и 219 женщин (41%). Женщины были значительно старше мужчин на момент развития острой коронарной недостаточности, их средний возраст составил 71 ± 10 лет, в то время как у мужчин — 61 ± 11 лет ($p < 0,001$). Получить необходимую медицинскую информацию при проспективном 5-летнем наблюдении удалось в отношении 439 человек (82% от всех пациентов, включенных в исследование), из которых 11% больных погибли от сердечно-сосудистых заболеваний или других причин в течение первого года после ИМ, а через пять лет наблюдения доля летальных исходов составила 35% от общего числа пациентов.

На основании анализа всей доступной медицинской документации устанавливалась причина смерти каждого умершего пациента. В общей структуре причин летальных исходов преобладали случаи повторного ИМ — у 57 пациентов (37%). Хроническая ишемическая болезнь сердца фигурировала в патологоанатомических заключениях в качестве причины смерти в 32 случаях (21%), у 3 пациентов (2%) диагностировалось фатальное острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии стала причиной 8 летальных исходов (5%), у 8 пациентов (5%) констатирована внезапная сердечная

смерть. Причины, не связанные с патологией сердечно-сосудистой системы, привели к летальным исходам у 25 пациентов (17%). У 20 человек (13%) узнать причину смерти не удалось (рис. 1).

При анализе времени развития неблагоприятного исхода в течение периода наблюдения выявлено, что три из четырех летальных исходов развивались в первые 3 года после перенесенного ИМ (76,5%; $p < 0,001$), причем независимо от гендерной принадлежности. Каждый третий погибший (32%) умирал в течение первых 12 месяцев постинфарктного периода (рис. 2).

Отдельно были проанализированы причины смерти больных в зависимости от времени, прошедшего от момента ИМ. Выявлено, что доля повторного фатального ИМ была наибольшей в первый год постинфарктного периода и достигала 60% в структуре причин летальных исходов, тогда как в последующие годы значение данного показателя не превышало 38% ($p = 0,04$). Кроме этого, выявлено, что в первые 2 года после перенесенного ИМ сохранялась высокая частота развития тромбоэмболии легочной артерии (до 18,5%) и острого нарушения мозгового кровообращения (до 4,6%). Напротив, частота развития внезапной сердечной смерти увеличивалась с течением времени и достигала максимальных значений в четвертый-пятый годы постинфарктного периода — до 20% ($p = 0,048$ при сравнении частоты внезапной сердечной смерти в первый и четвертый год, с учетом поправки Бонферрони). Частота регистрации хронической ишемической болезни сердца как причины летального исхода с течением времени прогрессивно увеличивалась от 11,6% — в первый год после ИМ до 46,6% — в четвертый год ($p = 0,06$ с учетом поправки Бонферрони) (рис. 3).

Обсуждение

Таким образом, в результате проведенного исследования выявлен достаточно высокий уровень отдаленной летальности у больных, перенесших ИМ, по сравнению с данными литературы [8, 9]. Объяснить высокий уровень летальности, установленный в результате данного наблюдения, можно исходя из принципов формирования группы исследования, а именно включением в анализ всех больных с подтвержденным ИМ (получающих медицинскую помощь не только в специализированных центрах, но и в непрофильных стационарах), отсутствием в критериях исключения верхней возрастной границы и ограничений по коморбидной патологии, что обеспечивает полученным результатам наибольшую объективность.

Высокая частота развития повторных коронарных событий в течение первого года постинфарктного периода согласуется с данными литературы и объясняется сохраняющейся нестабильностью коронарного кровотока после перенесенной острой

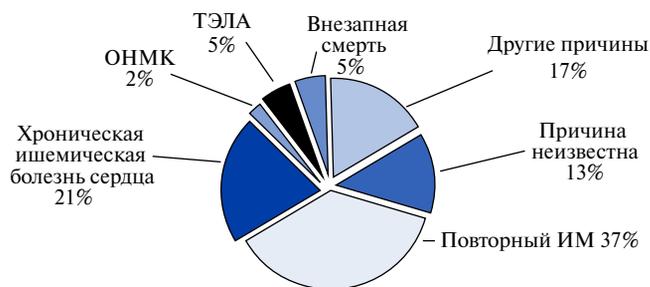


Рис. 1. Причины летальных исходов пациентов, перенесших ИМ, при пятилетнем наблюдении.

Сокращения: ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ИМ — инфаркт миокарда.

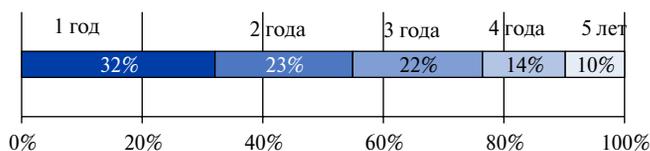


Рис. 2. Распределение умерших больных по времени наступления летального исхода в постинфарктном периоде.

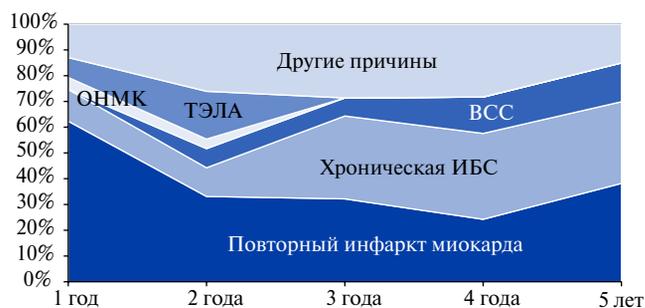


Рис. 3. Структура причин летальных исходов в зависимости от времени их наступления.

Сокращения: ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ВСС — внезапная сердечная смерть.

коронарной катастрофы [8, 10]. Вместе с тем, ранее проведенные исследования в этой же когорте больных продемонстрировали очень низкий процент назначения двойной антиагрегантной терапии в остром периоде заболевания и при выписке из стационара — не более 35% пациентов принимали комбинацию аспирина с ингибиторами рецепторов P2Y12 тромбоцитов, что, безусловно, негативно отразилось на течении постинфарктного периода [11]. Кроме этого, согласно полученным данным, в первые 2 года после перенесенной коронарной катастрофы появляется высокий риск развития таких фатальных состояний, как острое нарушение мозгового кровообращения и тромбоэмболия легочной артерии.

Выявленное повышение доли хронической ишемической болезни сердца как причины летального

исхода с течением времени после перенесенного ИМ ожидаемо и также не противоречит современным представлениям о механизмах ремоделирования миокарда после перенесенной коронарной катастрофы [12]. Таким образом, необходима интенсификация и обеспечение непрерывности медикаментозных патогенетических воздействий, а также методов физической реабилитации больных после острой коронарной катастрофы с целью благоприятного влияния на отдаленный прогноз заболевания [13]. В вопросах постоянства медикаментозного лечения требуется помнить о необходимости обеспечения приверженности самих пациентов лекарственной терапии, поскольку уровень приверженности лечению прогрессивно уменьшается с течением времени, прошедшим после ИМ, и не превышает 45% к пятому году наблюдения, что

также приводит к неблагоприятным отдаленным последствиям [14, 15].

Заключение

Пациенты, перенесшие ИМ, демонстрируют очень высокий уровень летальности в течение 5 лет постинфарктного периода. Трое из четырех погибших больных умирают в первые 3 года после перенесенного ИМ. Ведущими причинами летальных исходов в первые 2 года постинфарктного периода являются повторные острые коронарные события, острые нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболические осложнения. Необходимо строгое соблюдение рекомендаций по лечению пациентов, перенесших ИМ, как в первое время после коронарного события, так и в последующие годы, с обеспечением высокого уровня приверженности пациентов назначаемым терапевтическим воздействиям.

Литература

1. National Guidelines for Cardiovascular Prevention. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): Suppl. 2. (In Russ.) Национальные рекомендации по кардиоваскулярной профилактике. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (6): Приложение 2.
2. Dolotovskaya PV, Rudnichenko EY, Furman NV, Reshet'ko OV. Pharmacotherapy and Outcomes of Acute ST-elevation Myocardial Infarction — Gender Differences in Real Clinical Practice. Rational Pharmacotherapy in Cardiology; 9 (6): 650-4. (In Russ.) Долотовская П. В., Рудниченко Е. Ю., Фурман Н. В., Решетько О. В. Фармакотерапия и исходы острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST — гендерные различия в реальной клинической практике. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2013; 9 (6): 650-4.
3. Garganeeva AA, Okrugin SA, Borel' KN. Prehospital and In-hospital Lethality from Acute Myocardial Infarction in the City of Tomsk According to the Register of Acute Myocardial Infarction. Kardiologicheskij Vestnik 2014; IX (3): 64-8. (In Russ.) Гарганеева А. А., Округин С. А., Борель К. Н. Догоспитальная и госпитальная летальность от острого инфаркта миокарда в г. Томске по данным Регистра острого инфаркта миокарда. Кардиологический вестник 2014; IX (3): 64-8.
4. Belaya IE, Kolomiets VI, Musaieva EK. Prognostic Markers of the Outcome of the Acute Phase of Myocardial Infarction. Emergency Medicine 2016; 1 (72): 92-7. (In Russ.) Белая И. Е., Коломиец В. И., Мусаева Э. К. Прогностические маркеры исхода острого периода инфаркта миокарда. Медицина неотложных состояний 2016; 1 (72): 92-7.
5. Erlikh AD, Gratsiansky NA. Six Months Results of the Russian Independent Registry of Acute Coronary Syndromes RECORD. Kardiologija 2011; 51 (12): 11-6. (In Russ.) Эрлик А. А., Грацианский Н. А. Результаты шестимесячного наблюдения за больными с острыми коронарными синдромами в российском регистре РЕКОРД. Кардиология 2011; 51 (12): 11-6.
6. Kruchkov DV, Artamonova GV. Long-Term Survival After Myocardial Infarction. Kardiologija 2016; 6: 32-5. (In Russ.) Крючков Д. В., Артамонова Г. В. Отдаленная выживаемость после инфаркта миокарда. Кардиология 2016; 6: 32-5.
7. ESC Clinical Practice Guidelines. Third Universal Definition of Myocardial Infarction. Reference European Heart Journal 2012; 33: 2551-67.
8. Martsevich SYu, Ginzburg ML, Kutishenko NP, et al. Lyubertsy mortality study (LMS): factors influencing the long-term survival after myocardial infarction. Profilakticheskaya meditsina 2013; 16 (2): 32-8. (In Russ.) Марцевич С. Ю., Гинзбург М. Л., Кутишенко Н. П. и др. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. Профилактическая медицина 2013; 16 (2): 32-8.
9. Jernberg T, Johanson P, Held C, et al. Association between adoption of evidence-based treatment and survival for patients with ST-elevation myocardial infarction. J Am Med Assoc 2011; 305: 1677-84.
10. National Guidelines for the Treatment of Acute Coronary Syndrome Without ST Elevation on ECG. Cardiovascular Therapy and Prevention 2006; 5: Suppl. 1. (In Russ.) Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема ST на ЭКГ Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; 5: Приложение 1.
11. Garganeeva AA, Kuzheleva EA, Efimova EV, Tukish OV. Drug therapy of patients with myocardial infarction as the most important component of a polyclinic stage of cardiorehabilitation. Cardiosomatiks 2015; 3: 22-6. (In Russ.) Гарганеева А. А., Кужелева Е. А., Ефимова Е. В., Тукиш О. В. Медикаментозная терапия пациентов, перенесших инфаркт миокарда, как важнейшая составляющая поликлинического этапа кардиореабилитации CardioСоматика 2015; 3: 22-6.
12. Datta K, Basak T, Varshney S, et al. Quantitative proteomic changes during post myocardial infarction remodeling reveals altered cardiac metabolism and Desmin aggregation in the infarct region. J Proteomics 2017; 152: 283-99. DOI: 10.1016/j.jprot.2016.11.017
13. Aronov DM, Bubnova MG, Barbarash OL, et al. Acute myocardial infarction with ST-elevation of the electrocardiogram: rehabilitation and secondary prevention: Russian clinical guidelines. Cardiosomatics 2014; Suppl. 1. (In Russ.) Аронов Д. М., Бубнова М. Г., Барбараш О. Л. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российские клинические рекомендации. КардиоСоматика 2014: Приложение 1.
14. Kuzheleva EA, Borel' KN, Garganeeva AA. Low Adherence to Treatment After Myocardial Infarction: Causes and Ways of Adjustment Considering Psycho-Emotional State of Patients. Rational Pharmacotherapy in Cardiology 2016; 12 (3): 291-5. (In Russ.) Кужелева Е. А., Борель К. Н., Гарганеева А. А. Низкая приверженность лечению после перенесенного инфаркта миокарда: причины и способы коррекции с учетом психоэмоционального состояния пациентов Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2016; 12 (3): 291-5.
15. Konradi AO. Increased compliance — a way to success in the treatment of cardiac patients. Spravochnik poliklinicheskogo vracha 2010; 7: 20-4. (In Russ.) Конради А. О. Повышение приверженности терапии — путь к успеху в лечении кардиологических больных. Справочник поликлинического врача 2010; 7: 20-4.