

СТРАНИЦЫ НАЦИОНАЛЬНОГО ОБЩЕСТВА ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

ВЛИЯНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА БЛИЖАЙШИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ ЖИЗНИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА. ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛИС-1 (ЛЮБЕРЕЦКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СМЕРТНОСТИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА)

С.Ю. Марцевич^{1,2*}, Н.П. Кутишенко^{1,2}, М.Л. Гинзбург³,
Л.Ю. Дроздова¹, А.Д. Деев¹, В.П. Смирнов³

¹ Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины
101990, Москва, Петроверигский пер., 10

² Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова
119991, Москва, ул. Трубецкая, 8/2

³ Люберецкая районная больница №2. 140006, Московская область, Люберцы, Октябрьский проспект, 338

Цель. Изучить влияние фибрилляции предсердий (ФП), существовавшей до инфаркта миокарда (ИМ), на показатели смертности больных в остром и отдаленном периоде ИМ.

Материал и методы. Для решения поставленной цели были использованы данные регистра ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших ИМ), в который включались все больные (n=1133), госпитализированные по поводу острого ИМ за период с 1 января 2005 г по 31 декабря 2007 г.

Результаты. ФП была зарегистрирована у 88 больных (7,8%), ее частота достоверно увеличивалась с возрастом. В стационаре умерли 22 больных с ФП в анамнезе (25%), летальность в этой группе больных оказалась достоверно выше, чем по всей группе больных в целом (15,2%, p=0,025), однако при введении поправки на возраст и пол эти различия оказались статистически недостоверными (OR=1,25; 95% ДИ 0,77-2,04; p=0,37). Из 961 больного, выписанного из стационара, ФП имели до острого ИМ 66 человек. В этой группе больных относительный риск смерти (с поправкой на возраст и пол) у больных с ФП оказался достоверно выше, чем у больных без ФП (OR=1,91; 95% ДИ 1,18-3,11; p=0,005).

Заключение. ФП, диагностированная у больных острым ИМ при поступлении в стационар, достоверно не влияла на показатели больничной летальности. Однако у выживших в остром периоде больных ранее существовавшая ФП существенно увеличивала вероятность смерти.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, острый инфаркт миокарда, ближайший и отдаленный прогноз.

Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2014;10(2):170-173

Impact of atrial fibrillation on the near and long-term prognosis of life after acute myocardial infarction. The data of the LIS-1 study (Lyubertsy mortality study of patients with acute myocardial infarction)

S.Yu. Martsevich^{1,2*}, N.P. Kutishenko^{1,2}, M.L. Gynzburg³, L.Yu. Drozdova¹, A.D. Deev¹, V.P. Smirnov³

¹ State Research Centre for Preventive Medicine. Petroverigskiy per. 10, Moscow, 101990 Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University. Trubetskaya ul. 8-2, Moscow, 119991 Russia

³ Lyubertsy District Hospital №2. Oktyabr'skiy prospect 338, Moscow Region, Lyubertsy, 140006 Russia

Aim. To study the effect of atrial fibrillation (AF) that existed before the myocardial infarction (MI), on near and long-term mortality in patients with acute MI.

Material and methods. The data of LIS register (Lyubertsy study on mortality rate in patients after MI), that included all patients hospitalized for acute MI (n=1133) during the period from 1 January 2005 to 31 December 2007, were used to solve the aim of the study.

Results. AF was recorded in 88 patients (7.8%), and the frequency of AF significantly increased with age. 22 patients with a history of AF (25%) died in hospital, and mortality in this group of patients was significantly higher than this in the whole group of patients (15.2%; p=0.025). However, these differences were not statistically significant when adjusted for age and gender (OR=1.25; 95% CI 0.77-2.04; p=0.37). 66 people from 961 patients, who were discharged from the hospital, had the AF before acute MI. Relative risk of death in patients with AF in this group (adjusted for age and sex) was significantly higher than this in patients without AF (OR=1.91; 95% CI 1.18-3.11; p=0.005).

Conclusion. AF diagnosed in patients with acute MI at admission did not influence significantly hospital mortality. However, pre-existing AF increases significantly the risk of death in patients survived acute period of MI.

Key words: atrial fibrillation, acute myocardial infarction, near and long-term prognosis.

Ration Pharmacother Cardiol 2014;10(2):170-173

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): smartsevich@gnicpm.ru

Сведения об авторах:

Марцевич Сергей Юрьевич – д.м.н., профессор, руководитель отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ; профессор кафедры эпидемиологии неинфекционных заболеваний с основами доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Кутишенко Наталья Петровна – д.м.н., зав. лабораторией отдела профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ; профессор кафедры эпидемиологии неинфекционных заболеваний с основами доказательной медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова

Гинзбург Моисей Львович – к.м.н., зав. кардиологическим

отделением Люберецкой районной больницы №2

Дроздова Любовь Юрьевна – к.м.н., с.н.с. отдела

профилактической фармакотерапии ГНИЦ ПМ

Деев Александр Дмитриевич – к.ф.-м.н., зав. лабораторией

биостатистики ГНИЦ ПМ

Смирнов Владимир Павлович – к.м.н., главный врач

Люберецкой районной больницы №2

Вступление

Фибрилляция предсердий (ФП) является самым частым нарушением ритма [1]. В ряде крупных исследований доказано отрицательное влияние ФП на прогноз жизни больных, в первую очередь, за счет увеличения вероятности развития мозгового инсульта и хронической сердечной недостаточности [2, 3]. Данные о влиянии ФП на вероятность развития инфаркта миокарда, а также о влиянии ФП на течение развившегося инфаркта миокарда относительно немногочисленны. Значительно лучше изучен вопрос о влиянии вновь развившейся ФП (в остром периоде инфаркта миокарда – ИМ) на течение заболевания: как на ближайший, так и на отдаленный его прогноз [4-6].

Целью настоящего исследования было выявить, как влияет ФП, существовавшая до ИМ, на показатели смертности больных в остром и отдаленном периоде ИМ. Для решения поставленной цели были дополнительно проанализированы результаты исследования ЛИС – Люберецкого исследования по изучению смертности больных, перенесших острый ИМ.

Материал и методы

Протокол исследования ЛИС описан ранее и представлял собой регистр всех случаев острого ИМ, закончившихся госпитализацией, на территории Люберецкого района Московской области. Включались больные, госпитализированные во все стационары района с 1 января 2005 г. по 31 декабря 2007 г. Всего в исследование ЛИС было включено 1133 больных [7-9].

Первичной конечной точкой исследования ЛИС была смерть от любых причин. В стационаре умерло 172 больных, а 961 больной был выписан из стационара. За период наблюдения [медиана наблюдения (25%; 75%) между выпиской из стационара и повторным

осмотром составила 1,6 (1,0; 2,4) лет] умерли 191 человек, 659 больных были живы на момент установления контакта с ними, судьба 111 человек осталась неизвестной [10]. Первичной конечной точкой исследования ЛИС была общая смертность больных.

Как уже отмечалось, в данной работе анализируется лишь прогностическая роль ФП, зарегистрированной при поступлении в стационар: ее наличие было выявлено у 88 больных (7,77%). Не принимались в расчет случаи ФП, развившейся как осложнение в остром периоде инфаркта миокарда.

Статистический анализ проводился в системе SAS (Statistical Analysis System) с применением стандартных алгоритмов вариационной статистики. Достоверность различий между частотой встречаемости показателей оценивали с помощью критерия χ^2 . Для моделирования выживаемости и определения прогностического влияния ФП использовалась регрессионная модель пропорционального риска (Кокса).

Результаты

Из 88 больных, у которых до острого ИМ регистрировалась ФП, 44 оказались мужчины, 44 – женщины. Учитывая, что женщин в регистре ЛИС было несколько меньше, чем мужчин (соответственно 515 и 618), частота ФП среди женщин оказалась несколько выше, чем среди мужчин (8,5% и 7,1% соответственно), однако эти отличия не были статистически значимыми ($p=0,37$). На рис. 1 представлена частота ФП в зависимости от возраста. Очевидно, что частота ФП была максимальной в старших возрастных группах (в группе 80 лет и старше она составляла 15%).

В табл. 1 представлены основные данные о перенесенных ранее заболеваниях и их осложнениях у больных, имевших и не имевших ФП. Обращает внимание,

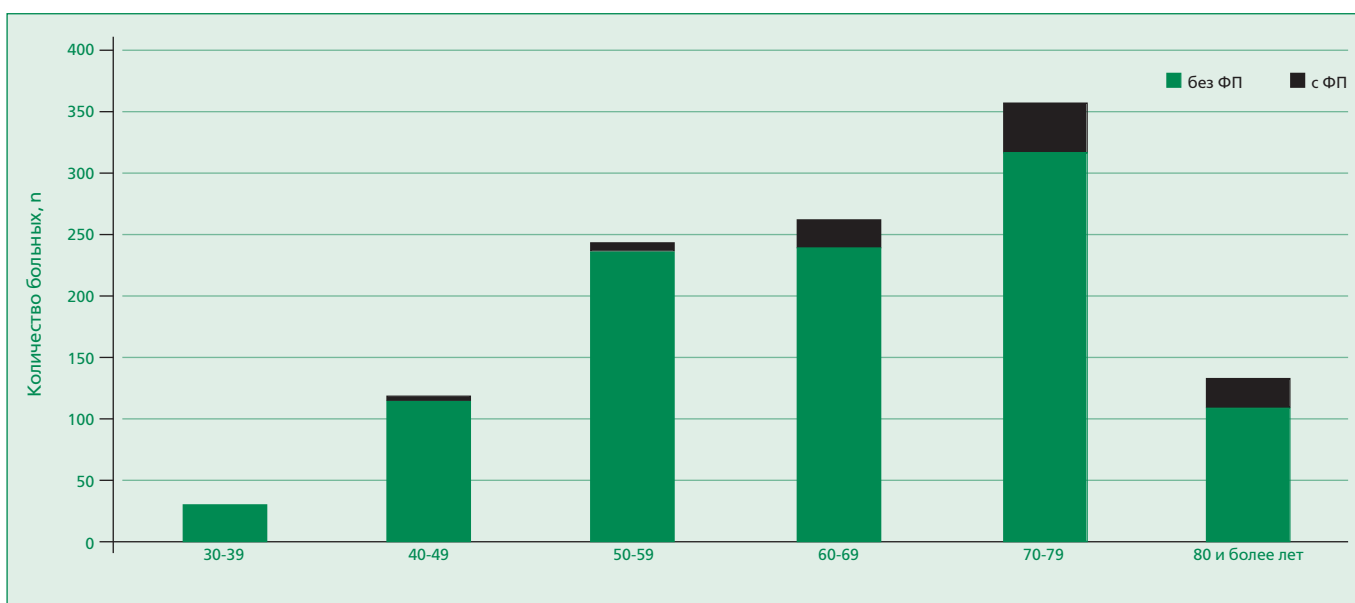


Рисунок 1. Наличие ФП, предшествующей острому ИМ в разных возрастных группах у 1133 больных

Таблица 1. Сравнение анамнестических данных и клинического течения заболевания, предшествующего острому инфаркту миокарда, у больных с наличием и отсутствием ФП

Данные анамнеза или особенности клинического течения	Больные без ФП (n=1045)			Больные с ФП (n=88)			p	ОШ (95%ДИ)	p
	нет	да	неизвестно	нет	да	неизвестно			
Ранее перенесенный ИМ	40,3	20,1	39,6	37,5	34,1	28,4	0,006	1,47** (0,86; 2,51)	0,16
Ранее перенесенный ИМ с зубцом Q	40,3	16,6	43,1	36,4	29,5	34,1	0,009	1,67** (0,95; 2,92)	0,07
Ранее перенесенный мозговой инсульт	49,0	8,5	42,5	47,7	15,9	36,4	0,060	1,51** (0,78; 2,94)	0,22
Наличие ИБС	31,8	68,2	0	22,7	77,3	0	0,078	1,40** (0,83; 2,37)	0,21
Наличие сахарного диабета	82,1	17,5	0,4	77,3	21,6	0,4	0,362	1,26** (0,72; 2,18)	0,65
Наличие хронической сердечной недостаточности	45,8	11,3	42,9	36,4	31,8	31,8	0,001	3,16** (1,80; 5,55)	0,001
Наличие артериальной гипертонии	12,9	75,6	11,5	5,7	86,4	7,9	0,062	2,21** (0,85; 5,74)	0,10
Возраст (>65 для жен., >55 для муж.)	29,2	70,8	0	9,1	90,9	0	0,001	1,12* (0,45; 2,77)	0,03
Курение	68,9	29,8	1,3	79,5	18,2	2,3	0,061	0,90** (0,47; 1,72)	0,75
Низкий социальный статус	32,2	65,1	2,7	29,5	62,5	8,0	0,024	0,56** (0,33; 0,99)	0,04

ОШ – отношение шансов; ДИ – доверительный интервал
*поправка на возраст и пол; **поправка на пол

Таблица 2. Влияние ФП на ближайший и отдаленный прогноз жизни

Параметр	ОР (95% ДИ)	p
Вероятность смерти в стационаре (n=1133)	1,25*(0,77; 2,04)	0,37
Вероятность смерти в отдаленном периоде после выписки из стационара (n=961)	1,91* (1,23; 3,11)	0,005

ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал
*поправка на пол и возраст

что в группе больных с ФП достоверно чаще в анамнезе регистрировался ранее перенесенный ИМ, а также мозговой инсульт. У этих больных также существенно чаще диагностировалась ишемическая болезнь сердца и хроническая сердечная недостаточность. При введении поправки на возраст и пол статистическая значимость в распространенности этих показателей между больными с ФП и без нее сохранилась лишь для хронической сердечной недостаточности и низкого социального статуса.

Таким образом, больные с острым ИМ, ранее имевшие ФП, в целом характеризовались более отягощенным анамнезом в сравнении с больными, не имевшими ФП, однако в значительной степени эти различия определялись возрастом и полом больных.

В стационаре умерли 22 больных с ФП (25%), этот показатель летальности оказался значимо выше, чем по всей группе больных в целом (15,2%; p=0,025). Однако при введении поправки на пол и возраст эти различия в больничной летальности между пациентами с наличием и отсутствием ФП оказались статистически незначимыми [относительный риск (ОР)=1,25; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,77-2,04; p=0,37].

Из стационара был выписан 961 больной, из них 66 имели при поступлении в стационар ФП. Из этих 66 больных за период наблюдения умер 21 больной. В этой

группе больных (выживших в стационаре) относительный риск смерти (с поправкой на возраст и пол) у больных с ФП оказался достоверно выше, чем у больных без ФП (ОР=1,91; 95% ДИ 1,18-3,11; p=0,005).

Таким образом, ФП, диагностированная у пациентов с острым ИМ при поступлении в стационар, достоверно не влияла на показатели больничной летальности. Однако у выживших существовавшая ранее ФП существенно увеличивала вероятность смерти в отдаленном периоде.

Обсуждение

Влияние ФП на течение острого ИМ изучалась во многих исследованиях, большинство из них четко продемонстрировали, что ФП, развившаяся в процессе острого ИМ, существенно ухудшает ближайший и отдаленный прогноз жизни [10]. Значительно менее изучен вопрос о влиянии уже существовавшей до ИМ ФП на прогноз жизни больного [6], именно это явилось предметом изучения настоящей работы. Лишь в одном крупном исследовании проведенный анализ не показал отрицательного влияния существовавшей ранее ФП [12] на отдаленную смертность больных, перенесших острый ИМ.

Для достижения поставленной цели мы воспользовались результатами регистра ЛИС [7, 8], в который

включались все больные, госпитализированные по поводу острого ИМ за 3-х летний период на территории Люберецкого района Московской области.

Частота ФП у больных с острым ИМ при поступлении в стационар составила 7,77%, это существенно ниже частоты ФП, выявленной в ряде регистров сердечно-сосудистых заболеваний. Так, в амбулаторно-поликлинических регистрах РЕКВАЗА и ПРОФИЛЬ частота ФП среди больных, обратившихся по поводу сердечно-сосудистых заболеваний, составила соответственно 13,7% и 14,7% [13]. Вряд ли относительно невысокая частота ФП в регистре ЛИС отражает защитную роль этого фактора в развитии острого ИМ, скорее всего реальная частота ФП в регистре ЛИС оказалась заниженной, так как при поступлении больных в стационар фиксировались лишь очевидные случаи ФП (в первую очередь постоянной ее формы). Между тем, доля пароксизмальных форм ФП, которые, по-видимому, часто не диагностировались в исследовании ЛИС, по данным того же регистра ПРОФИЛЬ, составляет не менее половины всех случаев ФП [данные находятся в печати].

В исследовании ЛИС, несмотря на относительно невысокую частоту существовавшей ранее ФП, она отчетливо отрицательно влияла на отдаленный прогноз жизни, почти в два раза увеличивая риск смерти (в сравнении с больными, не имевшими ФП до развития ИМ). В данной публикации мы не имеем возможности привести анализ причин смерти больных, имевших и не имевших ФП. Однако, поскольку антикоагулянты при

ФП практически не назначались (ни до острого ИМ, ни после него) [14], можно предположить, что наиболее вероятной причиной смерти был мозговой инсульт. Возможно, что отсутствие влияния ранее существовавшей ФП на смертность в стационаре в нашем исследовании объяснялось тем, что большинство больных в этот период получали антикоагулянты прямого действия, препятствовавшие развитию инсульта.

Дальнейшие исследования в этой области (в том числе в рамках регистра ЛИС), возможно, позволят прояснить причину повышенной смертности больных с существовавшей ранее ФП в отдаленные сроки после ИМ. Возможно, отсутствие отрицательного влияния ранее существовавшей ФП на отдаленный прогноз жизни больных после ИМ в исследовании Al Khair et al. [12] объяснялось именно проведением адекватной антикоагулянтной терапии.

Таким образом, наличие ФП (в первую очередь, постоянной ее формы), по данным российского регистра ЛИС в условиях существующей реальной практики лечения ассоциируется с существенным ухудшением отдаленного прогноза жизни. Возможно, внедрение в широкую практику адекватной терапии антикоагулянтами позволит улучшить ситуацию и снизить показатели смертности у таких больных.

Конфликт интересов. Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература

1. Feinberg W.M., Blackshear J.L., Laupacis A., et al. Prevalence, age, distribution and gender of patients with atrial fibrillation. Analysis and implications. Arch Intern Med 1995; 155: 469-73.
2. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart Study. Circulation 1998; 98: 946-52.
3. Piccini J.P., Hammill B.G., Sinner M., et al. Clinical course of atrial fibrillation in older adults: the importance of cardiovascular events beyond stroke. Eur Heart J 2014; 35: 250-6.
4. Stenestrand U., Lindback J., Wallentin L. Anticoagulation therapy in atrial fibrillation in combination with acute myocardial infarction influences long-term outcome: a prospective cohort study from the Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RISK-HIA). Circulation 2005; 112: 3225-31.
5. Pedersen O.D., Abildstrom S.Z., Ottesen M.M., et al. Increased risk of sudden and non-sudden cardiovascular death in patients with atrial fibrillation /flutter following acute myocardial infarction. Eur Heart J 2006; 27: 290-5.
6. Schmitt J., Duray G., Gersh B., Hohnloser H. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications. Eur Heart J 2009; 30: 1038-45.
7. Martsevich SY, Ginsburg ML, Kutishenko NP et al. Lubertsy study on mortality in patients with acute myocardial infarction. First results of the study "LIS". Clinician 2011; (1): 24-7. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутищенко Н.П. и др. Люберецкое исследование по изучению смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Первые результаты исследования «ЛИС». Клиницист 2011; (1): 24-7).
8. Martsevich SY, Ginsburg ML, Kutishenko NP, et al. The LIS study (Lubertsy mortality study of patients with acute myocardial infarction): Portrait of a sick. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (6): 89-93. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутищенко Н.П., и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда): портрет заболевшего. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2011; 10(6): 89-93).
9. Martsevich SY, Ginsburg ML, Kutishenko NP, et al. Lubertsy mortality study of patients with acute myocardial infarction (LIS): an analysis of anamnestic factors determining death in the hospital. Cardiovascular Therapy and Prevention 2012; 11 (1): 45-8. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутищенко Н.П., и др. Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ЛИС): анализ анамнестических факторов, определяющих смерть в стационаре. Кардиоваскулярная Терапия и Профилактика 2012; 11(1): 45-8).
10. Martsevich SY, Ginsburg ML, Kutishenko NP, et al. Lubertsy mortality study (the LIS study): factors affecting the long-term prognosis of life after myocardial infarction. Preventive Medicine 2013 (2): 32-8. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутищенко Н.П., и др. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. Профилактическая Медицина 2013;(2): 32-8).
11. Chamberlain A.M., Bielinski S.J., Weston S.A., et al. Atrial fibrillation in myocardial infarction patients: impact of health care utilization. Am Heart J 2013; 166: 753-9.
12. Al Khadair D., Alshengietti L., Yan R.T., et al.; Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE/GRACE2) and the Canadian Registry of Coronary Events (CANRACE) Investigators. Can J Cardiol 2012; 28: 443-9.
13. Boitsov SA, Jakushin SS, Martsevich SY, et al. Register of outpatient cardiovascular diseases in the Ryazan region (REKVAZA): key challenges, the experience of the first results. Ration Pharmacother Cardiol 2013; 9 (1): 4-14. Russian (Бойцов С.А., Якушин С.С., Марцевич С.Ю., и др. Амбулаторно-поликлинический регистр кардиоваскулярных заболеваний в рязанской области (РЕКВАЗА): основные задачи, опыт создания и первые результаты. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2013; 9(1): 4-14).
14. Martsevich SY, Ginsburg ML, Kutishenko NP, et al. The LIS study (Lubertsy mortality study of patients with acute myocardial infarction). Evaluation of drug therapy. Part 2. Influence of prior drug therapy on long-term prognosis of life of patients. Ration Pharmacother Cardiol 2012; 8 (6):738-45. Russian (Марцевич С.Ю., Гинзбург М.Л., Кутищенко Н.П., и др. Исследование ЛИС (Люберецкое исследование смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда). Оценка лекарственной терапии. Часть 2. Влияние предшествующей лекарственной терапии на отдаленный прогноз жизни больных. Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии 2012;8(6):738-45).

Поступила: 21.04.2014

Принята в печать: 23.04.2014