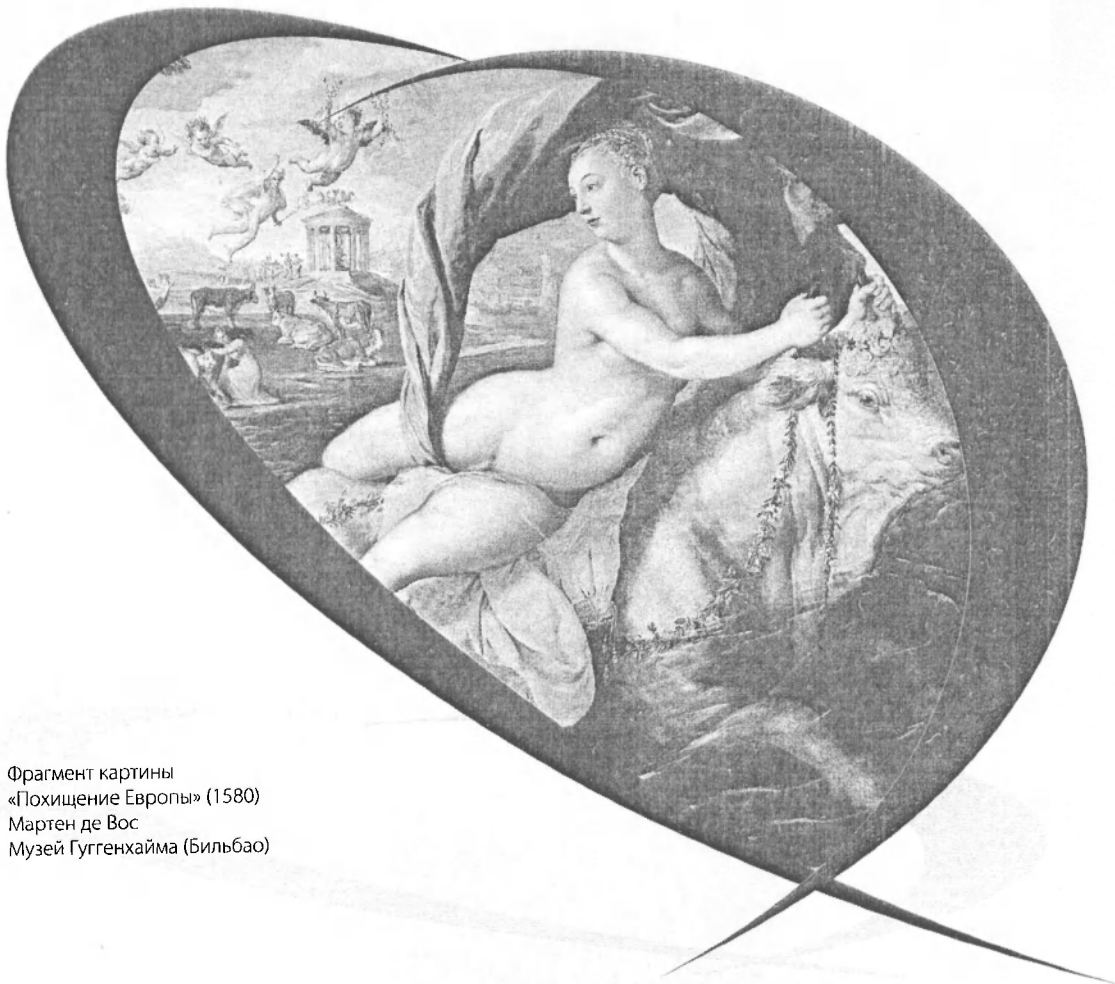


МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КАРДИОЛОГИЯ

в Беларуси

№ 5 (42) 2015



Фрагмент картины
«Похищение Европы» (1580)
Мартен де Вос
Музей Гуггенхайма (Бильбао)

ISSN 2072-912X



9 772072 912000



ПРОФЕССИОНАЛЬНЫЕ
ИЗДАНИЯ

Митьковская Н.П., Пинчук А.Ф., Павлович Т.П., Статкевич Т.В., Балыш Е.М.
Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Mitkovskaya N., Pinchuk A., Pavlovich T., Statkevich T., Balysh E.
Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

Прогнозирование неблагоприятных исходов у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом

Prediction of adverse events in patients with postinfarction
cardiosclerosis

Резюме

В статье представлены результаты изучения состояния сердечно-сосудистой системы, психологического статуса и распространенности неблагоприятных исходов у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом. При наличии более высоких уровней систолического артериального давления, повышенной концентрации триглицеридов в сыворотке крови, многососудистого поражения коронарных артерий, больших значений конечно-систолического размера левого желудочка, депрессивных проявлений возрастает вероятность развития неблагоприятного исхода (повторного инфаркта миокарда либо смерти) в течение года после перенесенного крупноочагового инфаркта миокарда.

Ключевые слова: постинфарктный кардиосклероз, повторный инфаркт миокарда, тревожно-депрессивные проявления, качество жизни, тип личности Д.

Abstract

The paper presents the study of the cardiovascular system, psychological status and incidence of adverse outcomes in patients undergoing Q-myocardial infarction. In patients with postinfarction cardiosclerosis in the presence of higher levels of systolic blood pressure, elevated triglycerides in the blood serum, the presence of multivessel coronary artery disease, larger values of end-systolic size of the left ventricle, depressive disorders, increases the likelihood of development of adverse outcomes (reinfarction or death) within the year after suffering Q-myocardial infarction.

Keywords: postinfarction cardiosclerosis, recurrent myocardial infarction, anxiety and depressive disorders, quality of life, type D personality.

Пациенты, перенесшие инфаркт миокарда, находятся в группе высокого риска развития повторных сердечно-сосудистых событий [1, 6]. Современные регистры по изучению долгосрочных прогнозов свидетельствуют о высокой частоте осложнений после первого инфаркта миокарда, наиболее значимыми из них являются нестабильная стенокардия, повторный инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, аритмии, которые оказывают влияние на качество жизни,

частоту повторных госпитализаций и являются основной причиной смерти [2, 5]. Частота повторного инфаркта миокарда, по разным данным, составляет от 10 до 30%, около 50% развивается в течение первого года [5, 6]. Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом имеют риск смерти в 3–5 раз больше в сравнении с пациентами с ишемической болезнью сердца (ИБС) без постинфарктного кардиосклероза того же возраста [3, 5]. Это обуславливает важность стратификации рисков у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, своевременное выявление и коррекцию наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на развитие повторных неблагоприятных событий (повторного инфаркта миокарда либо смертельного исхода).

Определение прогноза у данной категории пациентов остается сложной и до конца не решенной проблемой, так как после перенесенного инфаркта миокарда пациенты образуют разнородную группу – по тяжести состояния, наличию сопутствующей патологии, психологическому статусу, переносимости лекарственной терапии, влиянию различных факторов риска [4]. Это обуславливает актуальность дальнейшего изучения вопросов прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, что позволит усовершенствовать лечебно-профилактические мероприятия и улучшить клинические исходы.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить состояние сердечно-сосудистой системы, особенности психологического статуса пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и выделить наиболее значимые прогностические маркеры, predisposing к развитию неблагоприятных событий.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 318 пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в возрасте 60,0 (53,0–67,0) лет, из них 67,9% (216) пациентов мужского пола и 39,1% (102) женского. Набор пациентов осуществлялся на 28–35-й день после крупноочагового инфаркта миокарда с последующим наблюдением в течение 12 мес. от момента включения в исследование. В зависимости от исхода заболевания в течение года сформированы следующие группы: группа пациентов с постинфарктным кардиосклерозом без повторного инфаркта миокарда (ПИМ) (n=241), группа пациентов, у которых развился ПИМ (n=56), группа пациентов со смертельным исходом (n=21). Анализ данных в группе умерших пациентов показал, что все случаи смерти были обусловлены сердечно-сосудистой патологией. Достоверных различий по полу, возрасту, принимаемой медикаментозной терапии между группами выявлено не было.

Пациентам, включенным в исследование, проводилась оценка психологического статуса с выявлением расстройств тревожно-депрессивного спектра (опросник Цунга, Ч.Д. Спилбергера), качества жизни (опросник SF-36), принадлежность к типу личности Д (стандартизированный опросник DS-14). Лабораторное исследование включало в себя проведение биохимического анализа крови, инструментальное исследование – выполнение электрокардиографии (ЭКГ) в 12 отведениях, эхокардиографии (ЭхоКГ). Для определения функционального класса

хронической сердечной недостаточности (ХСН) выполнялся тест шести-минутной ходьбы.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ традиционных кардиоваскулярных факторов риска включал в себя изучение распространенности в исследуемых группах артериальной гипертензии (АГ), курения, абдоминального ожирения, сахарного диабета 2-го типа, семейного анамнеза развития ранних сердечно-сосудистых заболеваний. Достоверных различий по распространенности указанных факторов риска в исследуемых группах выявлено не было.

Частота встречаемости АГ в группе пациентов с ПИМ составила 96,4%, в группе пациентов без ПИМ – 98,3%, а в группе пациентов с развившимся смертельным исходом – 100%. Среди пациентов группы с ПИМ и группы со смертельным исходом достоверно преобладало число лиц с 3-й степенью АГ – 62,5% и 71,4% против 27% в группе пациентов без ПИМ (табл. 1).

В группах пациентов с развившимся в течение года неблагоприятным событием выявлена большая распространенность депрессивных нарушений в сравнении с пациентами из группы без ПИМ (35,7% (20), 42,9% (9) против 15,3% (37), $\chi^2=12,1$ ($p<0,001$); $\chi^2=11,2$ ($p<0,001$), соответственно). Анализ данных, полученных при изучении показателей тревоги, имеющих доказанное влияние в отношении течения заболевания и прогноза пациентов, показал больший удельный вес пациентов с умеренной реактивной и личностной тревожностью среди пациентов с ПИМ и смертельным исходом в сравнении с пациентами без ПИМ. Средние значения по указанным показателям составили: реактивная тревожность – 28,5 (22,0–36,5), 29,0 (26,0–34,0) и 24,0 (23,0–27,0) соответственно, $p<0,05$; личностная тревожность – 32,0 (23,5–39,0), 33,0 (30,0–38,0) и 25,0 (23,0–34,0) соответственно, $p<0,05$.

Среди кардиологических пациентов распространен дистрессорный тип личности Д, для которого характерным является наличие «негативной возбудимости» и «социального подавления», что неблагоприятно влияет на течение заболевания и является независимым предиктором долгосрочного прогноза у пациентов, перенесших ИМ [7]. При изучении распространенности дистрессорного типа личности Д установлено, что в группе пациентов с ПИМ в сравнении с пациентами без ПИМ преобладает число индивидов с наличием данного типа личности (44,6% против 24,9%, $\chi^2=8,6$ ($p<0,05$)).

Таблица 1
Значения показателей систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС) в исследуемых группах, $M \pm m$, Me (25–75%)

Показатель	Группа без ПИМ (n=241)	Группа с ПИМ (n=56)	Группа со смертельным исходом (n=21)
САД, мм рт. ст.	126,8±10,89	133,0±12,42*	131,9±15,04*
ДАД, мм рт. ст.	80,0 (70,0–80,0)	80,0 (80,0–90,0)	80,0 (70,0–90,0)
ЧСС, уд/мин	66,0 (62,0–70,0)	68,0 (64,0–71,0)	68,0 (64,0–70,0)

Примечание: * – достоверность различия показателей при сравнении с группой пациентов без ПИМ, $p<0,05$.

Показатели, характеризующие различные аспекты связанного со здоровьем качества жизни, были достоверно ниже в группах пациентов с ПИМ и смертельным исходом в сравнении с пациентами без ПИМ. Значения по итоговым компонентам шкалы качества жизни в указанных группах составили: «физический» компонент – $40,3 \pm 7,1$, $39,9 \pm 8,3$ и $52,3 \pm 5,4$ соответственно ($p < 0,05$); «психологический» компонент – $41,7 \pm 8,0$, $43,2 \pm 10,4$ и $54,7 \pm 5,1$ соответственно ($p < 0,05$).

При анализе показателей липидограммы в исследуемых группах выявлено достоверное увеличение средних значений концентрации общего холестерина (ОХ) и триглицеридов (ТГ) в группах пациентов с ПИМ и смертельным исходом в сравнении с пациентами без ПИМ. Уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) был статистически значимо выше среди пациентов группы с ПИМ, в сравнении с группой пациентов без ПИМ и смертельным исходом, которые по данному признаку не различались, также не было получено достоверных различий в группах и по уровню холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (табл. 2).

При оценке данных, полученных при проведении теста 6-минутной ходьбы, установлены достоверно более низкие значения пройденной дистанции в группах пациентов с ПИМ и смертельным исходом. Данный показатель в группе пациентов без ПИМ составил 440 (400–480) м, что статистически значимо превышало аналогичный показатель в группе пациентов с ПИМ – 400 (330–450) м ($p < 0,05$) и в группе пациентов со смертельным исходом – 358 (350–440) м ($p < 0,05$).

По данным проведенного эхокардиографического исследования выявлены достоверные межгрупповые различия в группах пациентов с ПИМ и смертельным исходом в сравнении с группой без ПИМ по показателям, характеризующим линейные размеры сердца, а также систолическую функцию миокарда левого желудочка.

Коронароангиография (КАГ) в остром периоде инфаркта миокарда была проведена у 70,1% (223) пациентов, при этом достоверных различий между группами по частоте выполнения КАГ выявлено не было. В группе пациентов с ПИМ КАГ выполнена 66% (37) пациентов, в груп-

Таблица 2
Показатели липидограммы в исследуемых группах, $M \pm m$, Me (25–75%)

Показатель	Группа без ПИМ (n=241)	Группа с ПИМ (n=56)	Группа со смертельным исходом (n=21)
ОХ, ммоль/л	4,7 (4,3–5,4)	5,6 (5,2–6,25)*	5,3 (4,7–5,7)*
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,8 (0,67–1,1)	0,9 (0,75–1,12)	0,86 (0,78–1,1)
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,14 (2,53–3,26)	3,44 (2,79–3,87)**	2,89 (2,56–3,2)
Триглицериды, ммоль/л	1,72±0,3	2,11±0,41*	2,15±0,49*
Индекс атерогенности, абс.	3,7 (3,3–4,4)	4,6 (4,2–5,25)*	4,3 (3,7–4,7)*

Примечания:

результаты представлены в виде $M \pm m$ при соответствии вида распределения признака закону нормального распределения, в виде Me (25–75%) – при его несоответствии;

* – достоверность различия показателей при сравнении с группой без ПИМ, $p < 0,05$;

** – достоверность различия показателей при сравнении с группами пациентов без ПИМ и со смертельным исходом, $p < 0,05$.

пе пациентов без ПИМ – 70,5% (174), в группе пациентов со смертельным исходом – 76,2% (16). Анализ результатов КАГ показал, что удельный вес пациентов с многососудистым поражением коронарных артерий был значимо больше в группах с ПИМ и смертельным исходом в сравнении с группой без ПИМ – 37,5% (21), 33,3% (7) и 11,2% (27) ($\chi^2=23,2$ ($p<0,001$), $\chi^2=8,4$ ($p<0,01$) соответственно).

Группы пациентов с развившимся в течение года ПИМ и смертельным исходом по большинству качественных и количественных признаков статистически значимо не различались, принято решение объединить данные группы и провести многофакторный (регрессионный) анализ для выделения наиболее значимых признаков, детерминирующих развитие повторного острого сердечно-сосудистого события (ПИМ либо смертельного исхода).

На основании результатов групповых оценок признаков и анализа матрицы корреляций выбрана регрессионная модель, в которую были включены следующие показатели: наличие многососудистого поражения коронарных артерий, уровень систолического артериального давления, уровень триглицеридов, конечно-систолический размер левого желудочка и уровень депрессии. Коэффициенты корреляции указанных признаков с результирующим показателем являлись значимыми и составили: для многососудистого поражения – $r=-0,28$ ($p=0,026$), для уровня САД – $r=-0,27$ ($p=0,049$), для уровня триглицеридов – $r=-0,47$ ($p=0,000$), КСР – $r=-0,42$ ($p=0,002$), для уровня депрессии – $r=-0,39$ ($p=0,05$).

Значение $\chi^2=122,5$, $p=0,000$ свидетельствовало о том, что анализируемые признаки оказывают влияние на классификацию пациентов и прогнозирование исхода. При попытке исключения из формулы одного из предикторов неблагоприятного исхода модель теряла свою предсказательную значимость.

Установлено, что оптимальным являлся порог отсечения на уровне 0,8, при котором обеспечиваются уровни чувствительности $Se=81,2\%$ и специфичности $Sp=86,8\%$, $AUC=0,889$, $p<0,05$. Аналогичный результат давал критерий максимальной суммарной чувствительности и специфичности – порог отсечения равен 0,81.

Регрессионное уравнение имеет вид:

$$Y = \frac{\exp(20,044 - 1,031 \cdot X_1 - 0,035 \cdot X_2 - 3,105 \cdot X_3 - 1,935 \cdot X_4 - 0,034 \cdot X_5)}{1 + \exp(20,044 - 1,031 \cdot X_1 - 0,035 \cdot X_2 - 3,105 \cdot X_3 - 1,935 \cdot X_4 - 0,034 \cdot X_5)},$$

где X_1 – многососудистое поражение (0 – отсутствует, 1 – присутствует);

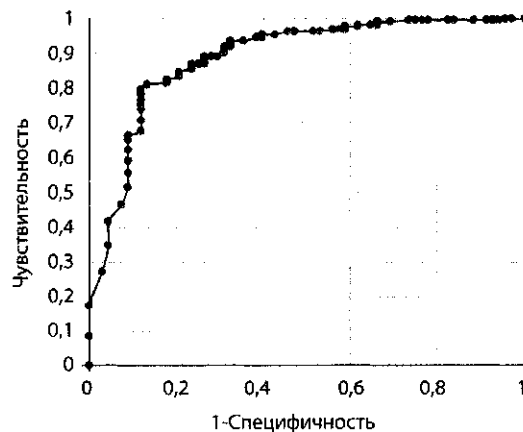
X_2 – САД;

X_3 – уровень триглицеридов;

X_4 – КСР;

X_5 – уровень депрессии.

Переменная Y в уравнении регрессии – натуральный логарифм отношения шансов для изучаемого события, который отражает вероятность принадлежности объекта к одной из двух групп. При расчетном значении $Y \geq 0,8$ модель прогнозировала отсутствие повторного ин-



ROC-кривая прогнозной модели

фаркта миокарда, при $Y < 0,8$ – повторный инфаркт миокарда либо смертельный исход (см. рисунок).

Верификация модели проведена на выборке из случайного отбора 26 пациентов, среди которых были 14 пациентов без ПИМ и 12 пациентов с развившимся неблагоприятным исходом (7 пациентов из группы с ПИМ и 5 из группы со смертельным исходом). Результаты расчетов показали, что классифицированы неверно 2 пациента из группы без ПИМ (отнесены в группу с неблагоприятным исходом) и 1 пациент из группы с неблагоприятным исходом (отнесен в группу без ПИМ). Процент верной классификации – 85,7% для группы без ПИМ и 91,7% – для группы с развившимся неблагоприятным исходом, что свидетельствует о хорошей предсказательной способности предложенной модели.

■ ВЫВОДЫ

Пациенты с постинфарктным кардиосклерозом и развившимся в течение первого года после инфаркта миокарда неблагоприятным исходом характеризовались более высокими среднегрупповыми значениями систолического артериального давления, неблагоприятными изменениями показателей липидограммы, выражающимися в достоверно более высоких значениях концентрации триглицеридов, общего холестерина и липопротеинов низкой плотности.

Результаты, полученные при изучении структурно-функционального состояния сердечно-сосудистой системы пациентов с постинфарктным кардиосклерозом с развившимся неблагоприятным исходом, продемонстрировали более выраженную систолическую дисфункцию миокарда левого желудочка, что ассоциировалось со снижением толерантности к физической нагрузке, а также наличием многососудистого поражения коронарных артерий.

Группа пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и развившимся неблагоприятным исходом в течение года после инфаркта миокарда характеризовалась большей частотой встречаемости и выражен-

ностью тревожно-депрессивных нарушений, большим удельным весом лиц с дистрессорным типом личности Д и более низкими значениями показателей связанного со здоровьем качества жизни по сравнению с группой пациентов без повторного инфаркта миокарда.

У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом при наличии более высоких уровней систолического артериального давления, повышенной концентрации триглицеридов в сыворотке крови, многосудистого поражения коронарных артерий, больших значений конечно-систолического размера левого желудочка, депрессивных проявлений возрастает вероятность развития неблагоприятного исхода (повторного инфаркта миокарда либо смертельного исхода) в течение года после перенесенного крупноочагового инфаркта миокарда, что необходимо учитывать при стратификации рисков у данной категории пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Bates E.R. (2008) Commentary: the role of percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction. *Circulation*, vol. 118, pp. 567–573.
2. Leifheit-Limson E.C., Reid K.J., Kasl S. (2012) Changes in social support within the early recovery period and outcomes after acute myocardial infarction. *Journal of Psychosomatic Research*, vol. 73, pp. 35–41.
3. Mendis S., Thygesen K., Kuulasmaa K. (2011) Writing group on behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008–2009 revision. *Internal Journal of Epidemiology*, vol. 40, pp. 139–146.
4. Mitkovskaya N., Abelskaya I., Medvedev D. (2014) Ocenaka veroyatnosti razvitiya recediva okklyusii infarct-svyasannoj arterii [Chance assessment of the development of occlusion of the infarct-related artery]. *Vesti NAN Belarusi*, vol. 3, pp. 45–52.
5. Stone S. (2014) Incidence, predictors, and implications of reinfarction after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment-elevation myocardial infarction: the Harmonizing Outcomes with Revascularization and Stents in Acute Myocardial Infarction Trial. *Circulation: Cardiovascular Interventions*, vol. 7 (4), pp. 543–551.
6. Thune J.J., Signorovitch J.E., Kober L. (2011) Predictors and prognostic impact of recurrent myocardial infarction in patients with left ventricular dysfunction, heart failure or both following a first myocardial infarction. *European Journal of Heart Failure*, vol. 13 (2), pp. 148–153.
7. Martens E.J., Mols F., Burg M.M. (2010) Type D personality predicts clinical events after myocardial infarction above and beyond disease severity and depression. *Clinical Psychiatry*, vol. 71, pp. 778–783.

Поступила в редакцию 11.09.2015
Контакты: Andrej-pin4uk@yandex.ru

Received 11.09.2015
Contacts: Andrej-pin4uk@yandex.ru