

14. Hyun Jung Yoon, MD Ji Hye Kim, MD Tae Yeon Jeon, MD So-Young Yoo, MD Hong Eo, MD. Devastating Metabolic Brain Disorders of Newborns and Young Infants. RadioGraphics 2014; 34:1257–1272 Published online 10.1148/rg.345130095

**Визначення факторів ризику, пов'язаних з виникненням  
ранніх ускладнень гострого інфаркту міокарда після  
кардіоінтервенційного лікування**

Голованова І.А.<sup>1</sup>, Оксак Г.А.<sup>1,2</sup>, Хорош М.В.<sup>1</sup>, Товстяк М.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Українська медична стоматологічна академія, Полтава

<sup>2</sup>КП «Полтавська обласна клінічна лікарня

ім. М. В. Скліфосовського Полтавської обласної ради», Полтава

В наш час в сучасному світі особливо актуальним є питання поширеності неінфекційних захворювань, яка включає в себе такі захворювання, як хвороби системи кровообігу, хронічні обструктивні захворювання легень, цукровий діабет та онкологічні захворювання. Перше місце в структурі неінфекційних захворювань посідають хвороби системи кровообігу в структурі яких превалює ішемічна хвороба серця (стабільна та нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда, раптова коронарна смерть), яка є однією із основних медичних проблем як загалом в усьому у світі так і в Україні [1, 2]. У випадку виникнення гострого інфаркту міокарда, на відміну від інших серцево-судинних захворювань, особливо актуальним є надання своєчасної долікарської допомоги та адекватного невідкладного лікування, оскільки від цього залежить успішне одужання пацієнта. Нехтування цими принципами передбачає зростання рівня смертності внаслідок виникнення гострого інфаркту міокарда, що спостерігається навіть серед пацієнтів молодого віку [3].

Важливим після проведення реперфузійної терапії пацієнтам, що мали ознаки гострого інфаркту міокарда є те, що необхідно визначити пацієнтів, які мають високий ризик виникнення подальших кардіологічних явищ, таких як повторний інфаркт або смерть, і здійснити своєчасне втручання для запобігання таким явищам [4]. Важливо чітко розуміти, що ризик розвитку небажаних явищ знижується із часом, і відповідно до цього, треба проводити ранню оцінку ризиків: оцінка розміру зони ураження міокарду внаслідок інфаркту і порушення функції лівого шлуночка в стані спокою повинні робитись до виписки пацієнта із стаціонару [5]. Вірогідність

та терміни виникнення ускладнень залежатимуть від того, наскільки успішно були проведені ангіографія і черезшкірне коронарне втручання (ЧКВ).

В сучасних реаліях в практичну діяльність впроваджено декілька шкал оцінки ризику, які дозволяють легко ідентифікувати небезпеки у гострій фазі перед реперфузією [6, 7]. Клінічними показниками високого ризику гострої фази є: похилий та старечий вік, тахікардія і тахіаритмія, гіпотензія, локалізація інфаркту в області передньої стінки міокарду, підвищення креатиніну в сироватці крові та супутня серцева недостатність. Злоякісна аритмія, постійний біль у грудях та рання стенокардія з мінімальними фізичними навантаженнями вважаються поганими результатами лікування [8].

**Мета дослідження.** Метою дослідження було визначити основні фактори ризику виникнення ранніх ускладнень гострого інфаркту міокарда після кардіоінтервенційного лікування та оцінити показники прогностичного ризику.

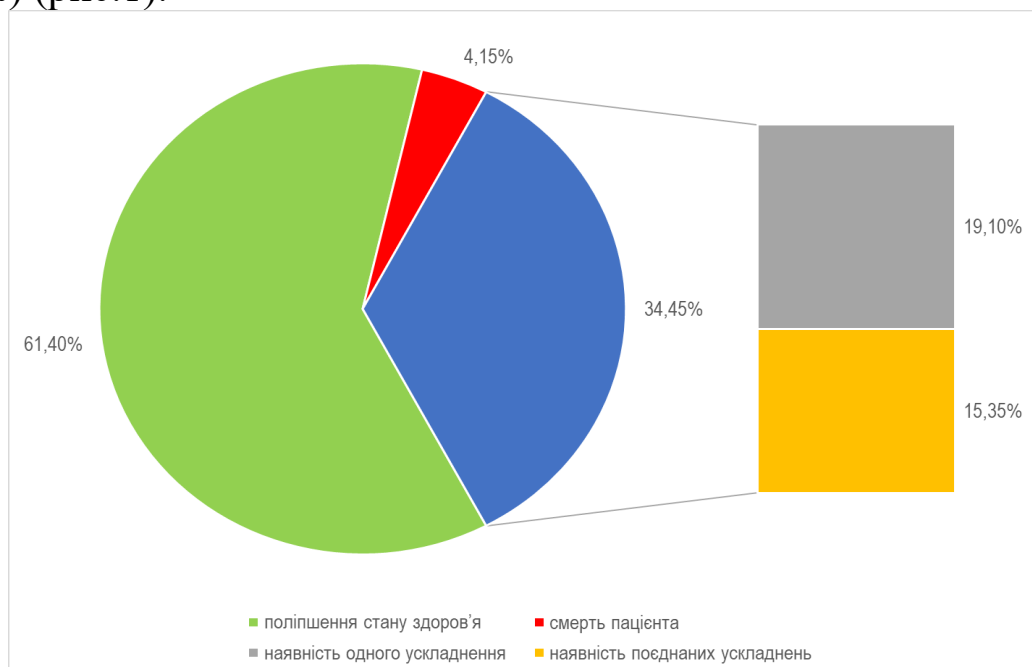
**Матеріали та методи.** Для визначення факторів ризику використовували данні, зібрані методом викопіювання даних з історії хвороб. Нами були розраховані відношення шансів (ВШ) та 95% довірчі інтервали (ДІ) для ідентифікації вагомих факторів ризику ранніх ускладнень. Було розглянуто ряд прогностичних змінних, які пов'язані з можливістю виникнення ранніх ускладнень ГІМ при кардіоінтервенційному втручанні: вік, пора року, місце проживання, локалізація ГІМ, тривалий час від виникнення симптомів до виклику бригади екстреної медичної допомоги, час прибуття швидкої з моменту виклику, час початку проведення ЧКВ від зняття ЕКГ, встановлений ЕКГ діагноз, наявність ускладнень перебігу хвороби, смерть, підвищення індексу маси тіла, куріння, супутнє ураження нирок, цукровий діабет, підвищення АТ в анамнезі, болі в серці. Після обрахунку ВШ, нами проводилось прогнозування ризику виникнення ранніх ускладнень ГІМ при кардіоінтервенційному втручанні. Для розрахунку ризику використовували метод регресії Кокса, де був врахований час транспортування пацієнта силами бригади ЕМД. Були обрані ті предиктори, які виявились значимими при визначенні ВШ. Ризик визначено як функцію, залежну від часу. Ризик настання події для об'єкта подано у вигляді формули:

$$h_i(t) = h_0(t) \exp(\beta_1 X_{i1} + \beta_2 X_{i2} + \dots + \beta_p X_{ip}).$$

Статистичну обробку результатів дослідження проведено з використанням методів статистичного аналізу, реалізованих у пакеті

ліцензійного статистичного програмного продукту IBM SPSS Statistics v.6.1.

**Результати.** При визначенні наслідків кардіоінтервенційного втручання враховували такі ускладнення, як аневризму, аритмію, зниження фракції викиду серця, кардіогенний шок і набряк легень. У більшості пацієнтів спостерігали поліпшення стану здоров'я – 148 (61,4%). Ускладнення після проведення кардіоінтервенційного втручання виникало загалом у 85 (34,45%) пацієнтів, серед яких: наявність одного ускладнення була у 46 осіб (19,1%), наявність поєднаних ускладнень – 37 осіб (15,35%), смерть пацієнта – 10 осіб (4,15%) (рис.1).



**Рисунок 1. Розподіл пацієнтів відповідно до результатів кардіоінтервенційного лікування**

Перший крок нашого дослідження полягав у двовимірному аналізі із використанням таблиць спряженості та розрахунках відношення шансів. На цьому етапі було встановлено, що шанс отримати ускладнення після кардіоінтервенційного втручання збільшується в 8,0 разів влітку: ВШ становить 8,052 (95%ДІ 4,305 – 10,232),  $p < 0,001$ . Проводячи аналіз зв'язку ризику розвитку ускладнень кардіоінтервенційного втручання із статтю було встановлено, що у чоловіків ризик ускладнень кардіоінтервенційного втручання на 35% менше (ВШ становить 0,655 (95%ДІ 0,426 – 0,972),  $p = 0,024$ ). У людей старше 70 років шанси отримати ускладнення зменшуються на 50%: ВШ становить 0,508 (95%ДІ 0,261 – 0,987),  $p = 0,050$ . Досліджуючи взаємозв'язок між ризиком ускладнень та

місцем проживання (Полтава, райони) достовірних взаємозв'язків не виявлено. Виявлено, що такий діагноз, як повторний інфаркт міокарда іншої уточненої локалізації (код за МКХ 122.8) збільшує ризик розвитку ускладнення в 2,1 рази: ВШ становить 2,15 (95%ДІ 1,224 – 5,183),  $p=0,014$ . Вчасне прибуття бригади екстреної медичної допомоги зменшує шанси ускладнень від кардіоінтервенційного втручання на 55%: ВШ становить 0,453 (95%ДІ 0,255 – 0,806),  $p=0,008$ . Наявність встановленого діагнозу STEMI підвищує ризик ускладнень після інтервенційного втручання в 2,2 рази: ВШ = 2,284 (95% ДІ 1,022 – 5,103)  $p=0,027$ . Згідно із проведеними розрахунками вкрай небезпечним в аспекті ускладнень є супутній цукровий діабет – підвищує ризик після кардіоінтервенційних ускладнень у 84 рази: ВШ=84,2 (95%ДІ 45,1 – 157,2)  $p=0,001$ . Наявність супутнього ураження нирок підвищує ризик ускладнень у 4,9 разів: ВШ = 4,93 (95%ДІ 3,144 – 7,741)  $p=0,001$ . Вкрай небезпечним для формування ускладнень є паління – у курців ризик ускладнень збільшується у 19,6 разів: ВШ = 19,674 (95%ДІ 10,6 – 36,4)  $p=0,001$ . Схожа картина спостерігається і для пацієнтів із підвищеним показником ІМТ, що збільшує ризик ускладнень в 26,7 разів: ВШ = 26,754 (15,572 – 45,96),  $p=0,001$ . Достовірного впливу виду лікування ГІМ (стентування, консервативна терапія) на розвиток ускладнень не виявлено (табл. 1).

*Таблиця 1*

**Розподіл пацієнтів за факторами ризику відповідно перенесеного ускладнення після кардіоінтервенційного втручання**

Фактори ризику	Пацієнти з ускладненнями abc (%) n=85 (36,8)	Пацієнти з поліпшенням abc (%) n=146 (63,2)	Відношення шансів (ДІ 95%)	p
Зима	0 (0%)	88 (29,7%)	-	-
Весна	20 (11,8%)	58 (19,1%)	1,780 (0,818 – 3,874)	0,197
Літо	100 (58,8%)	44 (14,9%)	8,052 (4,305 – 10,232)	0,001
Осінь	50 (29,4%)	106 (36,3%)	1,368 (0,769 – 15,062з)	0,315
Чоловіки	112 (65,9%)	222 (75,0%)	0,655 (0,426 – 0,972)	0,024
Вік 19-49 років	54 (26,7)	63 (23,9)	0,918 (0,452 – 1,865)	0,856
Вік 50-69 років	87 (43,1)	139 (52,8)	1,676 (0,964 –	0,088

			2,913)	
Вік старше 70 років	61(30,2)	61 (23,2)	0,508 (0,261 – 0,987)	0,050
Місце проживання: Полтава	100 (49,4%)	132 (50,7%)	0,950 (0,557 – 1,622)	0,892
Місце проживання: всі інші райони	101 (50,6%)	130 (49,3%)		
Повторний інфаркт міокарда іншої уточненої локалізації.	37 (8,6)	35 (13,1%)	2,15 (1,224 – 5,183)	0,014
Час початку симптомів до виклику ЕМД (більше 120 хв.)	36 (7,8)	66 (14,3)	1,107 (0,578 – 2,119)	0,870
Час прибуття ЕМД (до 10 хв. Полтава), (до 20 хв. райони)	123 (26,4)	153 (32,9)	0,453 (0,255 – 0,806)	0,008
Час початку ЧКВ від зняття ЕКГ (більше 120 хв.)	68 (14,7)	78 (16,7)	1,721 (1,000 – 2,959)	0,056
Діагноз STEMI	8 (1,7%)	30(6,4%)	2,284 (1,022 – 5,103)	0,027
Діагноз NSTEMI	162 (34,8)	266 (57,1)		
Цукровий діабет	149 (32,0)	23 (4,9)	84,2 (45,1-157,2)	0,001
Патологія нирок	74 (15,9)	40 (8,6)	4,93 (3,144-7,741)	0,001
Паління	84 (18,0)	14 (3,0)	19,674 (10,6-36,4)	0,001
Підвищений ІМТ	116 (24,9)	22 (4,7)	26,754 (15,572-45,96)	0,001
Проведене стентування	78 (91,8%)	130 (89,0%)	1,371 (0,540 – 3,481)	0,650
Проведене консервативне лікування	7 (8,2%)	16 (11,0%)	1,371 (0,540 – 3,481)	0,650

Після встановлення факту того, що значущим фактором є вчасне транспортування пацієнта з ГІМ силами бригади ЕМД ми досліджували які додаткові чинники будуть впливати при невчасній доставці хворого на третинний рівень. З метою визначення факторів, що сприяють виникненню ранніх ускладнень гострого інфаркту міокарду після проведення кардіоінтервенційного втручання використали метод регресії за Коксом, у рівняння якої було введено

достовірно значущі предиктори: сезон року, вік старше 70 років, чоловіча стать, ЕКГ діагноз – STEMI, наявність цукрового.

Методом відношення правдоподібності було побудовано модель факторів ризику. Так, на першому кроці в модель включено змінну сезон: зима, весна, літо, осінь, на другому – вік старше 70 років, чоловічу стать, ЕКГ діагноз - STEMI, наявність цукрового діабету, наявність АГ в анамнезі, патологія нирок, паління, підвищений ІМТ (табл. 2).

Таблиця 2.

**Фактори ризику, які впливають на раннє ускладнення ГІМ при кардіоінтервенційному втручанні та при невчасному приїзді ЕМД**

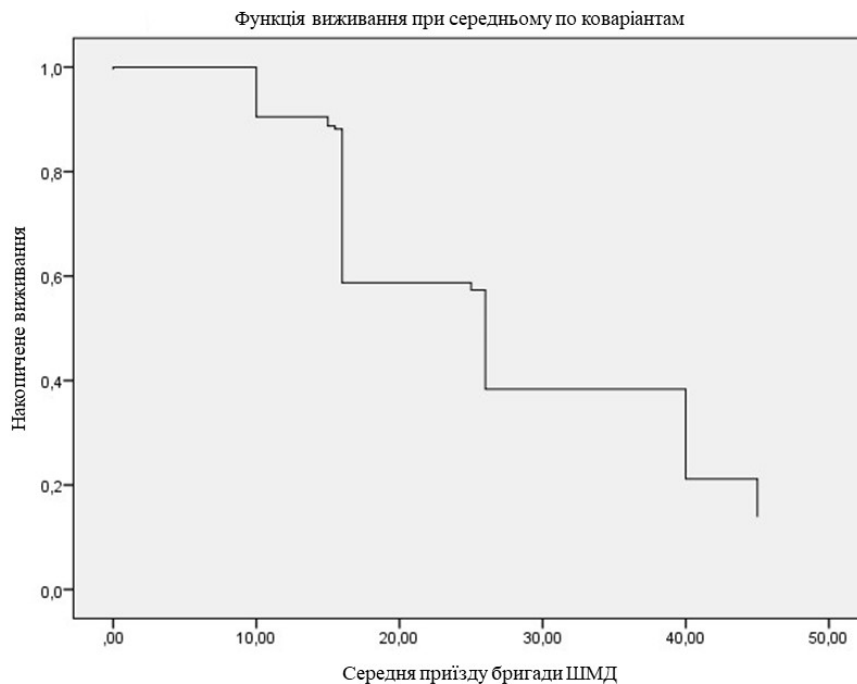
Крок №	Предиктор	Коеф. В	Станд. помил.	Вальд.	ст.св	знач.	Exp (β)
Крок 1	Сезон			10,731	3	0,013	
	Зима	0,044	0,158	0,079	1	0,779	1,045
	Весна	-0,235	0,175	1,798	1	0,180	0,791
	Літо	-0,517	0,183	7,972	1	0,005	0,596
	Осінь	-0,347	0,151	5,311	1	0,021	0,707
Крок 2	Вік старше 70 років	-0,106	0,113	0,894	1	0,345	0,899
	ЕКГ-діагноз (STEMI)	0,669	0,212	9,935	1	0,002	1,953
	Наявність цукрового діабету	1,449	0,296	23,983	1	0,001	4,259
	АГ в анамнезі	0,148	0,198	0,562	1	0,453	1,160
	Патологія нирок	0,215	0,188	1,313	1	0,252	1,240
	Паління	1,095	0,293	13,986	1	0,000	2,988
	Підвищений ІМТ	0,726	0,239	9,218	1	0,002	2,066

На першому кроці дослідження виявлено значущу змінну «літо» (exp (β) 0,596 (p=0,005)) та «осінь» (exp (β) 0.707 (p = 0.021)) – відносний ризик ускладнення знижувався на 41,4% з кожною хвилиною у тих, хто потрапляв на третинний рівень медичної допомоги влітку та на 29,3% - восени. Очевидно, що ризик влітку і восени знижується при приїзді бригади ЕМД до 10 хвилин в місті та 20 хвилин в сільській місцевості, так як дороги в цей час кращі, ніж взимку.

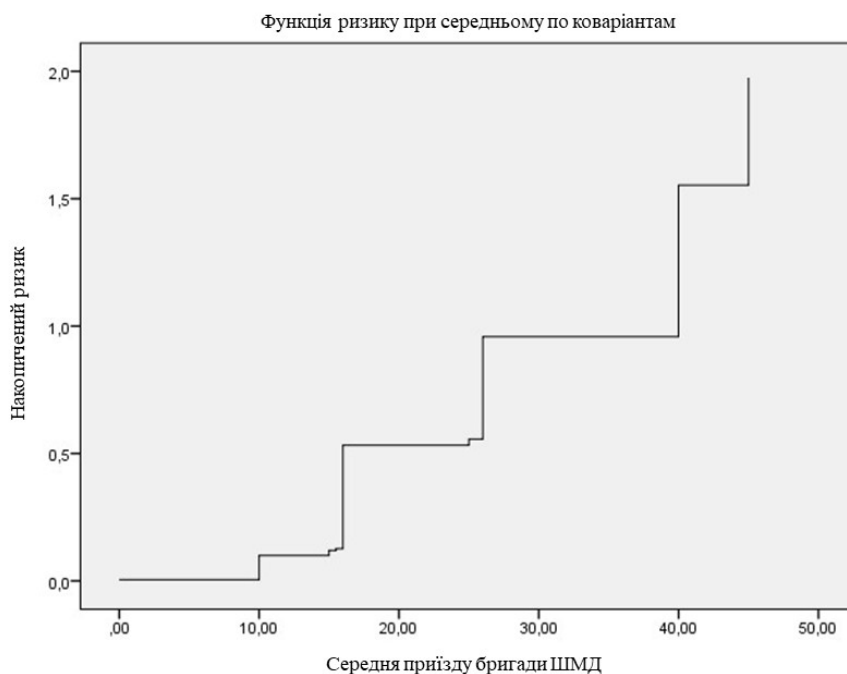
При аналізі другого кроку рівняння, значимими виявились ЕКГ-діагноз (STEMI), який збільшував ризик виникнення ускладнень в 1,9 рази (exp (β) 1,953 (p=0,002)), наявність цукрового діабету - в 4,2 рази (exp (β) 4,259 (p=0,001)), паління - в 2,98 рази (exp (β) 2,988 (p=0,001))

та підвищений ІМТ - в 2 рази ( $\exp(\beta)$  2,066 ( $p=0,002$ )).

Оцінки відповідних коефіцієнтів, а також графіки, побудовані для середніх значень незалежних змінних, наведено на рис. 2 та рис. 3.



**Рис. 2 Залежність ранніх ускладнень ГІМ при кардіоінтервенційному втручанні для середніх значень коваріат приїзду ЕМД.**



**Рис. 3 Функція ризику ранніх ускладнень ГІМ при кардіоінтервенційному втручанні для середніх значень коваріат приїзду ЕМД.**

Кожна точка і відрізок на кривій виживання засвідчили

ймовірність того, що пацієнт потрапляє у ризиковану зону отримання раннього ускладнення ГІМ при кардіоінтервенційному втручанні з кожною хвилиною затримки доїзду бригади ЕМД. Після 10 хвилини іде різке підвищення відносного ризику, який зупиняється на 20 хвилині, після чого кількість пацієнтів у яких буде ускладнення росте.

**Висновки.** На підставі проведених розрахунків були визначені фактори ризику ранніх ускладнень кардіоінтервенційного втручанні з приводу ГІМ. Факторами, які достовірно збільшують шанси виникнення ускладнень у даної групи пацієнтів виявились:

- літня пора року – підвищення ризику у 8 разів,  $p < 0,001$ ;
- повторний інфаркт міокарда іншої уточненої локалізації (код за МКХ 122.8) – підвищення ризику у 2,15 разів,  $p = 0,014$ ;
- наявність встановленого ЕКГ-діагнозу STEMI – підвищення ризику у 2,2 рази,  $p = 0,027$ ;
- наявний цукровий діабет – підвищення ризику у 84,2 рази,  $p = 0,001$ ;
- наявність супутнього ураження нирок – підвищення ризику у 4,9 рази,  $p = 0,001$ ;
- паління – підвищення ризику у 19,7 разів,  $p = 0,001$ ;
- підвищений показник ІМТ – підвищення ризику у 26,7 рази,  $p = 0,001$ .

Достовірно встановлено, що вчасне прибуття бригади екстреної медичної допомоги зменшує шанси ускладнень від кардіоінтервенційного втручання на 55%: ВШ становить 0,453 (95% ДІ 0,255 – 0,806),  $p = 0,008$ .

Шляхом регресійного аналізу за Коксом доведено, що кумулятивний ризик виникнення ранніх ускладнень ГІМ при кардіоінтервенційному втручанні збільшувався з 10 хвилини прибуття ЕМД при встановленому ЕКГ діагнозі (STEMI), який збільшував ризик виникнення ускладнень в 1,9 рази  $\exp(\beta)$  1,953 ( $p = 0,002$ ); наявності цукрового діабету - в 4,259 рази,  $\exp(\beta)$  4,259 ( $p = 0,001$ ); палінні - в 2,988 рази,  $\exp(\beta)$  2,988 ( $p = 0,001$ ); підвищеному ІМТ у пацієнта - в 2 рази,  $\exp(\beta)$  2,066 ( $p = 0,002$ ).

Список літератури.

1. Bechthold A, Boeing H, Schwedhelm C et al. Food groups and risk of coronary heart disease, stroke and heart failure: A systematic review and



- dose-response meta-analysis of prospective studies. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 2019; 59(7): 1071-1090; DOI:10.1080/10408398.2017.1392288
2. Zhdan, VM; Holovanova IA; Filatova VL et al Medical evaluation of efficiency of optimized models for early detection and primary prevention of cardiovascular diseases. *Wiad. Lek.* 2017; 70 Pt 1: 433–438.
  3. Knoery CR, Heaton, J, Polson R et al. Systematic review of clinical decision support systems for pre-hospital acute coronary syndrome identification. *Critical Pathways in Cardiology*: 2020 Mar 11. doi: 10.1097/HPC.0000000000000217
  4. Pil-Sang Song, Myung Ho Jeong. Incidence, Predictors, and Implications of Re-Hospitalization for Heart Failure after Acute Myocardial Infarction. *Journal of Cardiac Failure*. August 2019; Volume 25, Issue 8, Supplement, Page S151; <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.07.435>.
  5. Zhdan VM, Dvornyk VM, Bielikova IV et al. Epidemiology of diseases of the circulatory system among the population of Poltava region. *Wiadomosci Lekarskie*. 2019; LXXII, 12(I): 2366–2370.
  6. Forte E, Punzo B, Gentile Fet al. Normal patterns of left ventricle rest myocardial perfusion assessed by third-generation cardiac computed tomography. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2020: 40: 30-36. doi:10.1111/cpf.12598.
  7. Xing Y, Rao N, Miao m et al. Task-State Heart Rate Variability Parameter- Based Depression Detection Model and Effect of Therapy on the Parameters. *IEEE Access*. 2019; 7: 105701-105709; <https://ieeexplore.ieee.org/abstract/document/8784161>.
  8. Khorosh MV, Harkavenko MO, Holovanova IA. Risk factors for development of hypertension in Poltava region. *Wiadomosci Lwkarskie*. 2016; LXIX, № 2, cz. II. p.190–197.