

ПРЕДИКТОРЫ ВЫСОКОЙ ВЕРОЯТНОСТИ АТИПИЧНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА

А. А. Гарганеева, Е. А. Кужелева, О. В. Тукиш, С. А. Округин, О. М. Новикова, А. Н. Репин

НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия

Цель: анализ предикторов, позволяющих прогнозировать высокую вероятность атипичного клинического течения инфаркта миокарда (ИМ) на раннем этапе развития острой коронарной недостаточности до проведения сложных диагностических процедур. **Материалы и методы:** в исследование включены пациенты из популяции г. Томска с подтверждённым ИМ в период 2001 – 2017 гг., зарегистрированные в базе данных «Регистр острого инфаркта миокарда» (РОИМ) (n=7775). У 79,6% (n=6188) клиническая картина ИМ характеризовалась типичными проявлениями в виде затяжного ангинозного приступа (I группа), у оставшихся 20,4% пациентов (n=1587) регистрировались нетипичные проявления ИМ (II группа). **Результаты:** пациенты с атипичными клиническими проявлениями ИМ чаще были представлены женщинами, имели более старший возраст и отягощённый коморбидный фон. Перенесённый в анамнезе ИМ и реваскуляризация коронарных артерий чаще регистрировались в когорте пациентов с типичными клиническими проявлениями коронарной катастрофы. Все параметры, продемонстрировавшие значимые различия у пациентов с различным характером клинического течения ИМ, были включены в модель логистической регрессии. В результате пошаговой процедуры исключения факторов независимые ассоциации с развитием атипичных симптомов острого ИМ продемонстрировали следующие показатели: женский пол, пожилой возраст, перенесённый в анамнезе ИМ, сахарный диабет 2 типа, реваскуляризация миокарда в анамнезе, наличие фибрилляции предсердий, употребление алкоголя накануне ИМ, ожирение, курение. **Заключение:** женский пол, пожилой возраст, наличие фибрилляции предсердий, сахарного диабета, ожирения и состояние после алкогольного опьянения предрасполагает к атипичному течению острого ИМ, тогда как мужской пол, перенесённый в анамнезе ИМ или реваскуляризация, а также курение в настоящее время более характерны для пациентов с типичной клинической картиной заболевания.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, регистр, атипичное течение

Для цитирования: Гарганеева А. А., Кужелева Е. А., Тукиш О. В., Округин С. А., Новикова О. М., Репин А. Н. Предикторы высокой вероятности атипичного клинического течения инфаркта миокарда. *Южно-Российский журнал терапевтической практики*. 2022;3(4):48-53. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-4-48-53

Контактное лицо: Кужелева Елена Андреевна, snigireva1209@rambler.ru

PREDICTORS OF HIGH RISK OF ATYPICAL CLINIC OF MYOCARDIAL INFARCTION

А. А. Garganeeva, E. A. Kuzheleva, O. V. Turkish, S. A. Okrugin, O. M. Novikova, A. N. Repin

Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia

Objective: analysis of predictors allowing to predict a high probability of atypical clinical course of myocardial infarction (MI) at an early stage of development of acute coronary insufficiency before complex diagnostic procedures. **Materials and methods:** the study included patients from the Tomsk population with confirmed MI in the period 2001–2017, registered in the database "Register of Acute Myocardial Infarction" (ROIM) (n=7775). In 79.6% (n=6188), the clinical picture of MI was characterized by typical manifestations in the form of a prolonged angina attack (group 1), in the remaining 20.4%; patients (n=1587) recorded atypical manifestations of MI (group 2). **Results:** patients with atypical clinical manifestations of MI were more often represented by women, had an older age and a burdened comorbid background. The anamnesis of IM and coronary artery revascularization were more commonly recorded in a cohort of patients with typical clinical manifestations of coronary catastrophe. All parameters that demonstrated significant differences in patients with different types of clinical flow IM were included in the logistic regression model. As a result of a step-by-step procedure for elimination of factors, independent associations with the development of atypical symptoms of acute MI showed the following indicators: female sex,

elderly age, IM history, type 2 diabetes mellitus, history of myocardial revascularization, atrial fibrillation, alcohol consumption before MI, obesity, smoking. **Conclusion:** female gender, elderly age, the presence of atrial fibrillation, diabetes mellitus, obesity and condition after alcohol intoxication predisposes to atypical acute MI, whereas male gender transferred to IM or revascularization, as well as smoking are currently more common in patients with a typical clinical pattern.

Keywords: myocardial infarction, register, atypical course

For citation: Garganeeva A. A., Kuzheleva E. A., Tukish O. V., Okrugin S. A., Novikova O. M., Repin A. N. Predictors of high risk of atypical clinic of myocardial infarction. *South Russian Journal of Therapeutic Practice*. 2022;3(4):48-53. DOI: 10.21886/2712-8156-2022-3-4-48-53

Corresponding author: Elena A. Kuzheleva, snigireva1209@rambler.ru

Введение

Инфаркт миокарда (ИМ) занимает лидирующую позицию по уровню смертности в структуре сердечно-сосудистой патологии [1]. Согласно современным представлениям, фактор времени является решающим в эффективности проведения реваскуляризации миокарда при развитии острой коронарной недостаточности [2]. В большинстве случаев клинические проявления ИМ имеют типичные характеристики в виде развития затяжного ангинозного приступа, который не купируется приемом нитроглицерина. Однако, по данным литературы, известно, что около 20% пациентов с ИМ испытывают нетипичные симптомы коронарной недостаточности в виде приступа сердечной астмы, нарушений ритма и проводимости сердца, цереброваскулярных симптомов, атипичной локализации боли, а также малосимптомного или безболевого ИМ [3–5]. При этом атипичная клиническая картина ИМ ассоциируется с повышением уровня догоспитальной и госпитальной летальности пациентов [6]. Это обусловлено не только клинико-anamnestическими особенностями больных, но и объективными сложностями своевременной диагностики инфаркта миокарда [5, 7–10]. При этом изучение частоты и особенностей клинического течения атипичного ИМ является крайне сложной задачей ввиду высокой частоты госпитализации таких пациентов в непрофильные стационары и невключения таких больных в клинические исследования [5]. Использование эпидемиологических регистров может быть наиболее информативным инструментом

в данной области. Большой объем накопленной информации, включающей тысячи случаев ИМ, позволяет использовать сложные методы обработки информации при анализе предикторов атипичного клинического течения ИМ [11].

Цель исследования — анализ предикторов, позволяющих прогнозировать высокую вероятность атипичного клинического течения ИМ на раннем этапе развития острой коронарной недостаточности до проведения сложных диагностических процедур.

Материалы и методы

В исследование были включены все пациенты из популяции г. Томска с подтвержденным ИМ в период 2001—2017 гг, зарегистрированные в базе данных «Регистр острого инфаркта миокарда» (РОИМ) (n=11 368). Пациенты, у которых в базе данных отсутствовали данные по анализируемым параметрам, а также больные с развитием внезапной сердечной смерти на догоспитальном этапе, когда оценить характер клинического течения ИМ было невозможно, исключались из исследования. Таким образом, окончательная численность исследуемой когорты составила 7775 пациентов (рис. 1). Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации, информированное согласие субъектов или их законных представителей было получено на момент включения в РОИМ.

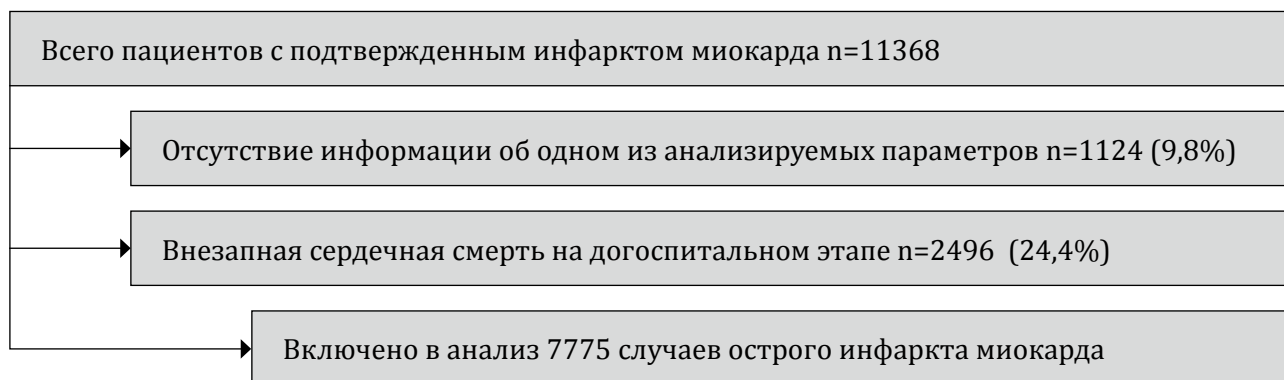


Рисунок 1. Схема включения пациентов в исследование

Из всех включённых в исследование пациентов у 79,6% (n=6188) клиническая картина характеризовалась типичными проявлениями в виде затяжного ангинозного приступа (I группа), у оставшихся 20,4% пациентов (n=1587) регистрировались нетипичные проявления ИМ (II группа).

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с использованием программы "Statistica" версии 10 и SPSS. Проверка распределения признаков на соответствие нормальному закону осуществлялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Описание количественных данных в случае их «нормального» распределения осуществлялось с помощью среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$); при несоответствии распределения нормальному закону их описание представлено в виде медианы и интерквартильного размаха ($Me(Q25; Q75)$). Сравнение количественных данных в двух независимых выборках осуществлялось с использованием Т-критерия Стьюдента или непараметрического критерия Манна-Уитни (U) в зависимости от типа распределения данных. Качественные

данные представлены в виде абсолютных и относительных величин, значимость различий между ними оценивалась на основании критерия хи-квадрат. Определение независимых предикторов высокой вероятности атипичного клинического течения ИМ осуществлялось с помощью логистической регрессии с использованием метода последовательного исключения переменных, не оказывающих значимого влияния на качество математической модели. Статистическая значимость оценивалась с использованием критерия хи-квадрат. Проведён ROC-анализ результатов логистической регрессии с определением площади под кривой (AUC). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты

Основные клинико-anamnestические характеристики пациентов с ИМ представлены в таблице 1.

Таблица 1

Основные характеристики пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда

Показатель	Группа I, n=6188	Группа II, n=1587	p
Женский пол, n (%)	2444 (39,5)	885 (55,8)	<0,001
Возраст, Me(Q25; Q75), лет	66 (56;76)	70 (59;78)	0,001
Перенесённый ранее инфаркт миокарда, n (%)	1845 (29,8)	414 (26,1)	0,003
Артериальная гипертония, n (%)	4987 (80,6)	1296 (80,0)	0,13
Острое нарушение мозгового кровообращения, n (%)	612 (9,9)	233 (14,7)	<0,001
Курение в настоящее время, n (%)	2722 (44)	541 (34,1)	<0,001
Курение в анамнезе, n (%)	464 (7,5)	162 (10,2)	<0,001
Бронхиальная астма или хроническая обструктивная болезнь лёгких, n (%)	346 (5,6)	128 (8,1)	0,0002
Стенокардия напряжения в анамнезе, n (%)	3657 (59,1)	990 (62,4)	0,02
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	1151 (18,6)	381 (24)	<0,001
Операция коронарного шунтирования в анамнезе, n (%)	161 (2,6)	24 (1,5)	0,01
Стентирование коронарных артерий в анамнезе, n (%)	588 (9,5)	98 (6,2)	<0,001
Хирургическая или интревенционная реваскуляризация коронарных артерий в анамнезе, n (%)	749 (12,1)	122 (7,7)	<0,001
Наличие фибрилляции предсердий, n (%)	1070 (17,3)	448 (28,4)	<0,001
Алкогольное опьянение за 24 часа до развития симптомов, n (%)	260 (4,2)	118 (7,5)	<0,001
Алкогольное опьянение во время приступа, n (%)	198 (3,2)	85 (5,4)	<0,001
Наличие ожирения, n (%)	2642 (42,7)	824 (52,2)	<0,001

Таблица 2

**Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа:
независимые предикторы атипичной клинической картины инфаркта миокарда**

Показатель	Отношение шансов	95% доверительный интервал	p
Пол мужской	0,823	0,361-0,995	0,049
Возраст на момент развития инфаркта 60 и более лет	2,128	1,954-3,512	0,0001
Инфаркт миокарда в анамнезе	0,715	0,537-0,952	0,03
Сахарный диабет 2 типа	1,503	1,166-1,935	0,018
Хирургическая или интревенционная реваскуляризация коронарных артерий в анамнезе	0,629	0,373-0,961	0,042
Наличие фибрилляции предсердий	1,989	1,540-2,569	0,0001
Употребление алкоголя за 24 часа до развития симптомов	1,508	1,461-1,834	0,04
Наличие ожирения	1,320	1,041-1,674	0,05
Курение в настоящее время	0,820	0,780-0,901	0,01

Таким образом, пациенты с атипичными клиническими проявлениями инфаркта миокарда чаще были представлены женщинами, имели более старший возраст и отягощенный коморбидный фон. Перенесённый в анамнезе ИМ и реваскуляризация коронарных артерий чаще регистрировались в когорте пациентов с типичными клиническими проявлениями коронарной катастрофы. Все параметры, продемонстрировавшие значимые различия у пациентов с различным характером клинического течения ИМ, были включены в модель логистической регрессии. В результате пошаговой процедуры исключения факторов, независимые ассоциации с развитием атипичных симптомов острого ИМ продемонстрировали следующие показатели: женский пол, пожилой возраст, перенесённый в анамнезе ИМ, сахарный диабет (СД) 2 типа, реваскуляризация миокарда в анамнезе, наличие фибрилляции предсердий, употребление алкоголя накануне ИМ, ожирение, курение. Результаты многофакторного анализа представлены в таблице 2.

Совокупность представленных клинико-анамнестических параметров позволяет определять вероятность атипичного клинического течения ИМ у каждого пациента. Согласно результатам ROC-анализа, расчёт вероятности атипичной клинической картины ИМ с использованием предложенных предикторов, позволяет прогнозировать атипичное течение ИМ с чувствительностью 38% и специфичностью 87%. Площадь под ROC-кривой составляет 0,680 (95%ДИ 0,545–0,768; $p < 0,001$).

Таким образом, согласно полученным данным, женский пол, пожилой возраст, наличие

фибрилляции предсердий, сахарного диабета, ожирения и состояние после алкогольного опьянения предрасполагает к атипичному течению ИМ, тогда как мужской пол, перенесённый в анамнезе ИМ или реваскуляризация, а также курение в настоящее время были более характерны для пациентов с типичной клинической картиной заболевания.

Обсуждение

Фактор времени в диагностике острого ИМ на сегодняшний день считается одним из решающих в определении тактики ведения и исходах заболевания. Наличие затяжного ангинозного приступа побуждает пациента незамедлительно обратиться за медицинской помощью, чаще всего в порядке скорой медицинской помощи, что позволяет соблюсти необходимые для эффективной реваскуляризации временные интервалы [7]. В свою очередь нетипичные для ИМ симптомы или их незначительная выраженность приводят к тому, что пациенты в значительном числе случаев обращаются в амбулаторные учреждения за плановой медицинской помощью [5]. Именно на этапе амбулаторной дифференциальной диагностики необходимо вовремя распознать острую коронарную катастрофу с учётом всех имеющихся у пациента клинико-анамнестических параметров и обеспечить незамедлительное лабораторно-инструментальное дообследование. Оценка наличия предложенных в работе предикторов атипичной клинической картины ИМ позволит

установить высокий риск такого течения заболевания и поддержит врача амбулаторного звена в принятии решения о дальнейшей тактике ведения пациента.

Отдельные предикторы атипичной клинической картины ИМ в ранее проведенных исследованиях также демонстрировали подобные ассоциации. Так, известно, что пожилой возраст и женский пол предрасполагают к нетипичным симптомам ИМ. Вместе с тем, в некоторых исследованиях пол не являлся независимым предиктором атипичной клиники, а выявленные гендерные различия были обусловлены более старшим возрастом женщин на момент острой коронарной катастрофы [3]. В нашей работе с включением более 7700 пациентов женский пол явился независимым фактором, ассоциированным с атипичной клиникой ИМ. Поражением нервных окончаний обосновываются малосимптомные проявления ИМ у пациентов с СД 2 типа [12], что согласуется с результатами нашего исследования. Более частое наличие ФП у больных с атипичными проявлениями ИМ вероятно обусловлено тем, что, согласно данным литературы [13], пациенты с ИМ и ФП значительно старше, чем больные с ИМ и без ФП, имеют более продолжительный анамнез гипертонии, ИБС, у них чаще встречается хроническая сердечная недостаточность, цереброваскулярная болезнь и СД, что существенно повышает вероятность развития нетипичных симптомов

острой коронарной недостаточности. В своей работе мы показали, что перенесенный в анамнезе ИМ, реваскуляризация или курение были более характерны для пациентов с типичным ангинозным статусом. Влияние состояния после алкогольного опьянения на характер клинических симптомов ИМ требует дополнительного изучения, вместе с тем в литературе также встречаются данные о предрасположенности к атипичному течению ИМ у лиц, злоупотребляющих алкоголем [6].

Заключение

Таким образом, согласно полученным данным, женский пол, пожилой возраст, наличие фибрилляции предсердий, сахарного диабета, ожирения и состояние после алкогольного опьянения предрасполагают к атипичному течению острого ИМ, тогда как мужской пол, перенесенный в анамнезе ИМ или реваскуляризация, а также курение в настоящее время более характерны для пациентов с типичной клинической картиной заболевания.

Финансирование. Госзадание по теме ФНИ №122020300045-5 (03.02.2022).

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(5):103-158. DOI: 10.15829/1560-4071-2018-5-103-158
2. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российское кардиологическое общество, Ассоциация сердечно-сосудистых хирургов России. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(11):4103. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103
3. Taylor TG, Stickney RE, French WJ, Jollis JG, Kontos MC, Niemann JT, et al. Prehospital Predictors of Atypical STEMI Symptoms. *Prehosp Emerg Care*. 2022;26(6):756-763. DOI: 10.1080/10903127.2021.1987597
4. Попов С.В., Гарганеева А.А., Борель К.Н., Кужелева Е.А., Округин С.А. Инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста: многолетний сравнительный анализ особенностей развития, клинического течения и стратегии ведения. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2016;(4):66-72. DOI: 10.17802/2306-1278-2016-4-66-72
5. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н., Паршин Е.А. Атипичное течение острого инфаркта миокарда: клинико-анамнестическая характеристика пациентов, тактика ведения и исходы (по данным «Регистра острого инфаркта миокарда»). *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2016;15(4):10-15. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-4-10-15>
6. Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А., Амиров Н.Б., Маранцева А.О. Безболевого инфаркт миокарда. *Вестник современной клинической медицины*. 2021;14(3):70-75. DOI: 10.20969/VSKM.2021.14(3).70-75
7. Luan S, Yang Y, Huang Y, McDowell M. Public knowledge of stroke and heart attack symptoms in China: a cross-sectional survey. *BMJ Open*. 2021;11(1):e043220. DOI: 10.1136/bmjopen-2020-043220
8. Dorsch MF, Lawrance RA, Sapsford RJ, Durham N, Oldham J, Greenwood DC, et al. Poor prognosis of patients presenting with symptomatic myocardial infarction but without chest pain. *Heart*. 2001;86(5):494-8. DOI: 10.1136/heart.86.5.494
9. Canto JG, Fincher C, Kiefe CI, Allison JJ, Li Q, Funkhouser E, et al. Atypical presentations among Medicare beneficiaries with unstable angina pectoris. *Am J Cardiol*. 2002;90(3):248-53. DOI: 10.1016/s0002-9149(02)02463-3. PMID: 12127612.

10. Шевченко Н. В., Кузнецов С. М., Дармаев А. Д., Борисенко А. В., Онищук Ю. В., Таргашина Т. Б. и др. Трудности диагностики инфаркта миокарда при атипичной грудной боли. *Вестник БГУ. Медицина и фармация*. 2021;(1):9-19. DOI: 10.18101/2306-1995-2021-1-9-19
11. Mutovkina N, Borodulin A. Diagnosis of Atypical Forms of Myocardial Infarction Based on Fuzzy Logic. In: Hu Z, Zhang Q, Petoukhov S, He M (eds). *Advances in Artificial Systems for Logistics Engineering. ICAILE 2022. Lecture Notes on Data Engineering and Communications Technologies*. 2022;135. Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-031-04809-8_34
12. Selvin E, Lazo M, Chen Y, Shen L, Rubin J, McEvoy JW, et al. Diabetes mellitus, prediabetes, and incidence of subclinical myocardial damage. *Circulation*. 2014;130(16):1374-82. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.010815
13. Болдуева С.А., Соловьева М.В., Облавацкий Д.В., Феоктистова В.С. Инфаркт миокарда у больных с фибрилляцией предсердий. *Кардиология*. 2020;60(1):53-61. doi: 10.18087/cardio.2020.1.n620

Информация об авторах

Гарганеева Алла Анатольевна, д.м.н., профессор, заведующий отделением патологии миокарда, НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-9488-6900.

Кужелева Елена Андреевна, к.м.н., старший научный сотрудник отделения патологии миокарда, НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-8070-2234.

Тукиш Ольга Викторовна, к.м.н., научный сотрудник отделения патологии миокарда, НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-7661-5808.

Округин Сергей Анатольевич, д.м.н., старший научный сотрудник отделения общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия, ORCID: 0000-0002-1355-0154.

Новикова Оксана Михайловна, заведующий консультативно-диагностическим отделением, НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия, ORCID: 0000-0001-7653-0903.

Репин Алексей Николаевич, д.м.н., профессор, заведующий отделением общеклинической кардиологии и эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, НИИ кардиологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН», Томск, Россия, ORCID: 0000-0001-7123-0645.

Information about the authors

Alla A. Garganeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Scientific Director of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-9488-6900.

Elena A. Kuzheleva, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-8070-2234.

Olga V. Tukish, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the Department of Myocardial Pathology, Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-7661-5808.

Sergey A. Okrugin, Dr. Sci. (Med.), Researcher of the Department of General Clinical Cardiology and Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0002-1355-0154.

Oksana M. Novikova, Head of the Consultative and Diagnostic Department, Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0001-7653-0903.

Aleksey N. Repin, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of General Clinical Cardiology and Epidemiology of Cardiovascular Diseases, Cardiology Research Institute, Tomsk, Russia, ORCID: 0000-0001-7123-0645.

Получено / Received: 11.11.2022

Принято к печати / Accepted: 21.11.2022