

Е. М. СУРМАЧ, В. А. СНЕЖИЦКИЙ, М. С. ДЕШКО

ФАКТОРЫ РИСКА ПОВТОРНОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА И РЕГОСПИТАЛИЗАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕПРЕССИВНЫМ ЭПИЗОДОМ

Гродненский государственный
медицинский университет

Цель исследования. Оценить факторы риска повторных госпитализаций и повторных инфарктов миокарда (ИМ) у пациентов с депрессивными расстройствами в постинфарктный период.

Материал и методы. Выполнены ретроспективный анализ показателей, ассоциированных с развитием повторного ИМ, а также прогнозирование регоспитализаций (проспективный анализ, медиана наблюдения 12 мес) у 142 пациентов с депрессивным эпизодом разной степени тяжести после ИМ.

Результаты. Выявлено, что факторами риска развития повторных ИМ у обследованных пациентов явились: уровень депрессии по шкале HADS 6,5 балла и более, содержание креатинина в сыворотке крови 72,5 мкмоль/л и более, длительность безболевого ишемии миокарда по результатам холтеровского мониторирования ЭКГ 16,5 мин и более, среднее значение частоты сердечных сокращений во время ночного сна 61 уд./мин и более. При уровне тревоги 6,5 балла и более риск регоспитализации увеличивается более чем в 3 раза. При увеличении уровня тревоги по шкале HADS на 1 балл риск повторной госпитализации возрастает на 35%, увеличение выраженности депрессии — снижается на 71%.

Заключение. Выраженность депрессии (при оценке по шкале HADS) связана с развитием повторного ИМ, тяжесть депрессивного эпизода ассоциирована с более низкой, а выраженность тревоги (при оценке по шкале HADS) — более высокой вероятностью повторной госпитализации.

Ключевые слова: тревожно-депрессивные расстройства, инфаркт миокарда, факторы риска повторного инфаркта миокарда, причины регоспитализаций, госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Осложнения, возникающие после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ), связаны с прогнозом. Необходимость их изучения позволяет увеличить эффективность профилактических мероприятий и сократить медицинские расходы.

Во многих работах последних лет рассмотрены причины нестабильного течения ИБС (повторные ИМ) и связанные с ним госпитализации. В 2004 г. были опубликованы результаты исследования INTERHEART, в котором названы 9 основных факторов риска развития пер-

вичного ИМ. Среди них — стресс, депрессия, дислипидемия, курение, артериальная гипертензия (АГ), а также такие психосоциальные факторы, как враждебность, социальная изоляция, тревога, особый дистресс-тип личности (D-тип). Данные факторы являются независимыми предикторами исходов ИБС [1—3].

Масштабные исследования, посвященные изучению повторных коронарных событий, не проводились, однако в некоторых работах приведены данные о влиянии вышеперечисленных факторов на развитие повторных ИМ. Так, враждебность, подавленный гнев у личности D-типа, тревога и депрессия являются усугубляющими факторами прогрессирования заболевания у пациентов с перенесенным ИМ [4—6].

Частота повторных госпитализаций после ИМ может быть своеобразным маркером течения заболевания. Наиболее часто рассматриваются вопросы регоспитализаций в ранний постинфарктный период у пациентов после оперативного вмешательства, причины же отсроченных госпитализаций остаются малоизученными.

Разработаны программы для анализа причин возможных регоспитализаций и уменьшения количества последних. Влияние эмоциональных расстройств на течение и прогноз ИМ изучено хорошо, однако результаты исследований противоречивы. В отчете агентства по исследованиям в области здравоохранения и контроля качества (AHRQ) приведены 11 независимых работ, в которых отмечена связь депрессии с негативными исходами в разные сроки после ИМ, в 3 работах такие взаимосвязи не выявлены [7—9]. Приведены данные о негативном влиянии тревоги на течение и исходы у пациентов после ИМ. Показано, что при сочетании тревоги с депрессией депрессивный эпизод в большей степени ассоциирован с негативными исходами. D. Lane и соавт. не выявили связи между симптомами тревоги, депрессии и смертностью после ИМ, показав, что эмоциональные расстройства являются предикторами ухудшения качества жизни в постинфарктный период [10]. Ряд авторов указывают, что и депрессия, и тревога влияют на возникновение как негативных исходов, так и повторных госпитализаций после перенесенного ИМ [11—13].

В ряде работ отмечена связь между повторными коронарными событиями и депрессией без влияния на смертность [14—16]. Установлено, что тревога является независимым предиктором

осложнений после ИМ, а тяжесть депрессивного эпизода влияет на число и длительность повторных госпитализаций после ИМ [17]. Проанализирована вероятность повторных госпитализаций после ИМ и сделан вывод, что нет каких-либо «моделей» или показателей уровней риска ре-госпитализаций. Среди факторов риска рассматриваются возраст, пол, образование, происхождение, образ жизни, ИМ в анамнезе, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН), АГ, сахарного диабета (СД) и других сопутствующих заболеваний. Некоторые работы посвящены поиску связи депрессии с повторными госпитализациями, в 2 из них наличие такой связи подтвердилось. Риск повторных коронарных событий связывают с сопутствующими АГ, СД, дислипидемией, курением, длительностью безболевой ишемии миокарда (БИМ) [18—20].

Таким образом, проблема повторных госпитализаций и повторных ИМ требует дополнительных исследований с целью моделирования риска госпитализаций для каждого пациента с учетом индивидуальных факторов риска.

Цель настоящего исследования — оценка структуры факторов риска повторного ИМ, а также повторных госпитализаций у пациентов с перенесенным ИМ и депрессивным эпизодом.

Материал и методы

Работу выполняли на базе поликлинического отделения Гродненского областного клинического кардиологического центра, а также отделения медицинской реабилитации больных кардиологического профиля Гродненской областной клинической больницы медицинской реабилитации.

В исследовании участвовали 142 мужчины с перенесенным ИМ давностью от 2 до 12 мес. Средний возраст их составил 53 года. Группу инвалидности в связи с основной соматической патологией имел 31 (22%) пациент.

Критерием включения явилось появление симптомов депрессии после перенесенного ИМ, компенсированное соматическое состояние. Из исследования исключили пациентов с другими сопутствующими хроническими соматическими заболеваниями, ХСН выше II функционального класса (NYHA), ранее получавших психиатрическую помощь, принимавших психотропные препараты.

Все пациенты получали базовую стандартную терапию (антиагреганты, β -адреноблокатор, статины, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента).

Для скрининга депрессии использовали госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS). Клиническую оценку текущего депрессивного эпизода осуществляли в соответствии с исследовательскими диагностическими критериями МКБ-10. Также использовали 21-пунктовую версию шкалы депрессии Гамильтона (HAM-D).

Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программы STATISTICA 8.0. Для тестирования однородности выборки пациентов применяли непараметрический критерий Краскела—Уоллиса; для сравнения абсолютных и относительных частот признаков в группах — критерий χ^2 Пирсона; для выявления параметров, ассоциированных с развитием повторного ИМ (ретроспективный анализ), — логистическую регрессию с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ); анализ выживаемости, включая регрессионный анализ пропорциональных рисков Кокса с расчетом относительного риска (ОР) и 95% ДИ, построение кривых выживаемости по методу Каплана—Мейера и сравнение в отдельных группах осуществляли посредством лог-рангового теста (медиана наблюдения 12 мес). При выполнении регрессионного анализа на 1-м этапе проводили однофакторный анализ, по результатам которого отбирали параметры, для которых $P < 0,1$. Далее отобранные параметры включали в многофакторную модель и пошагово удаляли из нее избыточные переменные. Определение точек отсечения значений параметров, для которых было установлено прогностическое значение в оценке риска развития осложнений, осуществляли на основе ROC-анализа путем построения ROC-кривых и расчета площади под ними (AUC) по оптимальному соотношению чувствительности и специфичности.

Всех пациентов разделили на 3 группы. В 1-ю группу вошли 68 (47,9%) пациентов, у которых диагностировали депрессивный эпизод легкой степени (8—10 баллов по шкале HADS, 7—16 — по шкале Гамильтона). Вторую группу составили 16 (11,3%) пациентов с депрессивным эпизодом средней тяжести (11 баллов и более по шкале HADS, 17—26 — по шкале Гамильтона). В контрольную группу вошли 58 (40,8%) человек, у которых депрессия отсутствовала (показатели госпитальной шкалы тревоги и депрессии не превышали 7 баллов, шкалы Гамильтона — 6 баллов). Депрессия тяжелой степени у обследованных не выявлена.

У 94% пациентов 1-й группы отмечались клинические проявления тревоги. Все пациенты 2-й группы имели сочетание депрессии и тревоги.

Пациентам через 1 и 3 мес терапии проводили повторные осмотры. Первую группу разделили на подгруппы, пациентам с целью коррекции депрессии давали триптофан, омакор 1 г/сут. Пациенты 2-й группы в дополнение к базовой терапии получали 20 мг пароксетина. Лечение и наблюдение продолжали 3 мес. Через 12 мес после прекращения наблюдения собрали информацию о 138 пациентах. Оценивали следующие конечные точки: ИМ, инсульт, повторные госпитализации, летальный исход.

Обследованные пациенты не различались по возрасту, образованию, количеству первичных и повторных ИМ, распространенности и степени АГ, профессии, количеству Q, не-Q ИМ, количеству выполненных операций (стентирование, аортокоронарное шунтирование), а также по количеству курящих и куривших до ИМ, индексу массы тела, окружности талии. В 1-й и контрольной группах наблюдались различия в показателях билирубина ($P=0,024$), мочевины ($P=0,009$) и креатинина ($P=0,003$), однако все значения данных показателей находились в пределах референтных, также в указанных группах отличались показатели гомоцистеина ($P=0,02$), причем концентрация его в плазме крови у пациентов 1-й группы была выше, чем у обследованных контрольной группы. Пациенты имели преимущественно среднее и среднее специальное образование (в 1-й группе — 47 (69,1%) человек, во 2-й — 10 (62,5%), в 3-й — 47 (81,0%)). Продолжали курить 11 (16,2%), 4 (25,0%) и 11 (18,9%) пациентов 1-й, 2-й и контрольной группы соответственно. Средние показатели индекса массы тела соответствовали избыточной массе тела, средние показатели окружности талии не являлись целевыми.

Результаты и обсуждение

При ретроспективной оценке связи изучаемых параметров с повторным ИМ показано, что среди обследованных у 16 (11,3%) пациентов отмечался повторный ИМ. При выполнении многофакторной логистической регрессии независимая связь с изучаемым событием установлена для уровня депрессии по шкале HADS (ОШ 1,53; 95% ДИ [1,06; 2,23], $P=0,02$); креатинина в сыворотке крови (ОШ 1,04; 95% ДИ [1,01; 1,096], $P=0,01$); БИМ по результатам холтеровского монитори-

рования (ХМ) ЭКГ (ОШ 1,04; 95% ДИ [1,0005; 1,10], $P=0,045$); средней ЧСС во время ночного сна (ОШ 1,08; 95% ДИ [1,02; 1,14], $P=0,01$). Данные согласованы по возрасту пациентов (рис. 1).

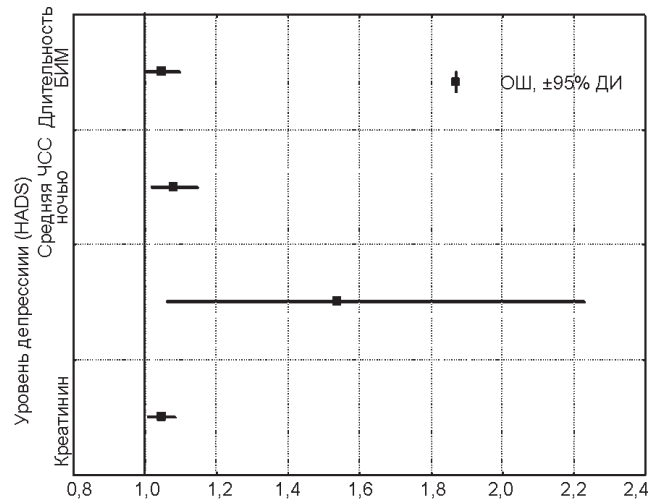


Рис. 1. ОШ развития повторного ИМ у пациентов с перенесенным ИМ по результатам многофакторной логистической регрессии

При проведении ROC-анализа с целью поиска точек отсечения установлено, что факторами риска развития повторных ИМ у обследованных пациентов явились: уровень депрессии по шкале HADS 6,5 балла и более (ОШ 10,03; 95% ДИ [1,27; 19,24], $P=0,03$); величина креатинина в сыворотке крови 72,5 мкмоль/л и более (ОШ 5,57; 95% ДИ [1,18; 16,31], $P=0,03$); длительность БИМ по результатам ХМ ЭКГ 16,5 мин и более (ОШ 2,98; 95% ДИ [1,05; 8,42], $P=0,04$); среднее значение ЧСС во время ночного сна 61 уд./мин и более (ОШ 3,58; 95% ДИ [1,09; 11,7], $P=0,03$). У пациентов со значениями искомых параметров, равными либо превышающими значение точки отсечения, повторный ИМ отмечался чаще (таблица).

Наличие депрессивного эпизода в постинфарктный период, длительность ишемии (в том числе безболевой), ЧСС являются возможными предикторами исходов. Динамика креатинина в сыворотке крови важна с учетом существования так называемого кардиоренального континуума, когда хроническая кардиальная дисфункция приводит к дисфункции почек. Установлена связь между выраженностью почечной дисфункции и ухудшением клинических исходов у пациентов с сердечно-сосудистой патологией [21, 22]

При проспективном наблюдении повторная госпитализация за исследуемый период отмечена у 56 из 138 человек.

Факторы риска развития повторных ИМ у обследованных пациентов

Показатель	Первичные ИМ		Повторные ИМ		P
	абс.	%	абс.	%	
Уровень депрессии по шкале HADS: <6,5 балла >6,5 балла	46 78	37,1 62,9	1 17	5,56 94,44	<0,05
Длительность БИМ: <16,5 мин >16,5 мин	90 34	72,58 27,42	8 9	47,06 52,94	<0,05
Средняя ЧСС во время ночного сна: <61 уд./мин >61 уд./мин	65 59	52,42 47,58	4 13	23,53 76,47	<0,05
Содержание креатинина в сыворотке крови: <72,5 мкмоль/л >72,5 мкмоль/л	43 54	44,33 55,67	2 14	12,5 87,5	<0,05

При проведении многофакторного регрессионного анализа пропорциональных рисков Кокса независимое значение в прогнозировании регоспитализаций установлено для следующих переменных: уровень тревоги по шкале HADS (ОР 1,35; 95% ДИ [1,04; 1,75], $P=0,02$); оценка самочувствия (ОР 0,61, 95% ДИ [0,43; 0,87], $P=0,006$); выраженность депрессивного расстройства (ОР 0,29; 95% ДИ [0,12; 0,71], $P=0,006$) (рис. 2).

Таким образом, при увеличении уровня тревоги по шкале HADS на 1 балл риск повторной госпитализации увеличивается на 35%, улучшении оценки самочувствия на 1 балл — уменьшается на 39%, увеличении выраженности депрессивного расстройства — уменьшается на 71%.

Госпитализированы повторно 5 (8,93%) пациентов из 2-й группы, 33 (58,93%) — 1-й и 18 (32,14%) — контрольной. Большинство на-

блюдений свидетельствуют, что риск госпитализаций и негативных исходов у пациентов, уже наблюдавшихся в связи с наличием депрессивного эпизода, увеличивается после ИМ [23]. Рост числа регоспитализаций связывают с низкой приверженностью к выполнению рекомендаций, отсутствием социальной поддержки и социальной изоляцией, с личностными особенностями пациентов. Снижение риска повторной госпитализации, вероятно, обусловлено влиянием как терапии антидепрессантами, так и особенностями взаимодействия с пациентами, осуществляемого с использованием рационально-эмотивной терапии, опросов по телефону, неоднократных визитов. Описаны случаи снижения риска госпитализаций при первом ИМ у пациентов, получающих антидепрессанты [24].

При проведении ROC-анализа найдена точка отсечения в 6,5 балла для оценки тревоги по шкале HADS. У пациентов с уровнем тревоги по шкале HADS 6,5 балла и более повторная госпитализация отмечена в 44 (78,6%), менее 6,5 балла — в 12 (21,4%) случаях.

С помощью многофакторного анализа пропорциональных рисков Кокса установлено, что при уровне тревоги 6,5 балла и более риск регоспитализации увеличивается более чем в 3 раза (ОР=3,41; 95% ДИ [1,39; 8,36], $P=0,007$) (рис. 3).

Выводы

1. В постинфарктный период у пациентов с депрессивным эпизодом факторами риска развития повторных инфарктов миокарда явились: уровень депрессии по шкале HADS 6,5 балла и более; содержание креатинина в сыворотке крови 72,5 мкмоль/л и более; длительность безболевой ишемии миокарда по результатам холте-

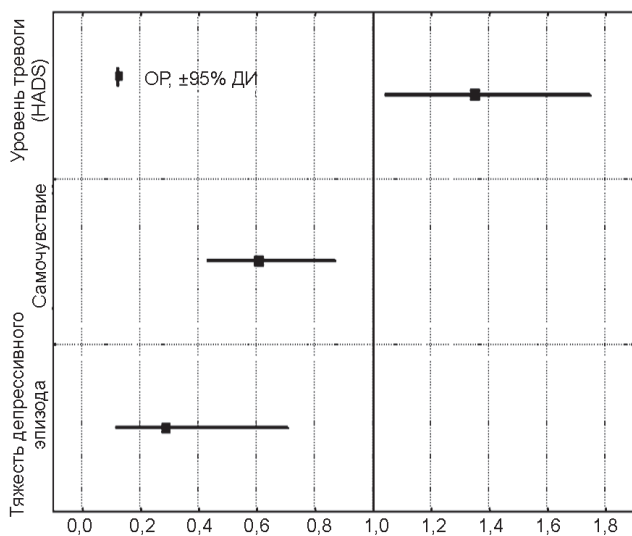


Рис. 2. Факторы, ассоциированные с повторной госпитализацией у пациентов с перенесенным ИМ

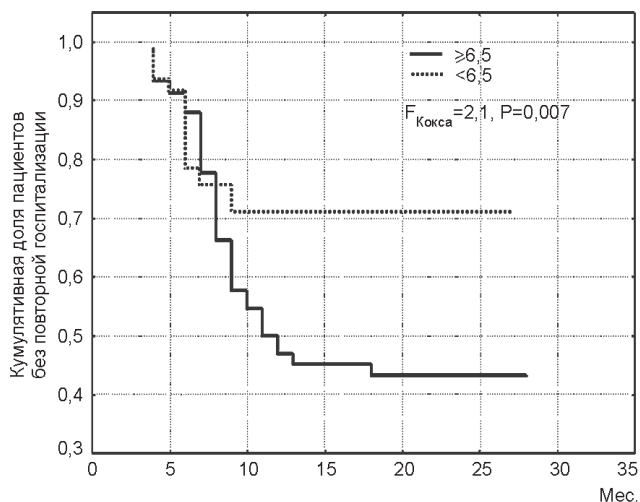


Рис. 3. Повторные госпитализации в зависимости от уровня тревоги по шкале HADS (кривые Каплана—Мейера)

ровского мониторирования ЭКГ 16,5 мин и более, среднее значение ЧСС во время ночного сна 61 уд./мин и более.

2. Выраженность тревоги сопровождается более высокой вероятностью повторной госпитализации. Уровень тревоги 6,5 балла и более увеличивает риск регоспитализации более чем в 3 раза.

3. Тяжесть депрессивного эпизода ассоциирована с более низкой частотой регоспитализаций после инфаркта миокарда, что связано с особенностями терапевтической коррекции депрессивного эпизода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S., et al. // *Lancet*.— 2004.— Vol. 364.— P. 937—952.
2. Huffman J. C., Celano C. M., Januzzi J. L. // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.*— 2010.— Vol. 6.— P. 123—136.
3. Pedersen S. S., Denollet J., Ong A. T., et al. // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.*— 2007.— Vol. 14, № 1.— P. 135—140.
4. Gestel Y., Pedersen S., Sande M., et al. // *J. Affect. Disorders*.— 2007.— Vol. 103.— P. 197—203.
5. Spindler H., Pedersen S. S., Serruys P. W., et al. // *J. Affect. Disorders*.— 2007.— Vol. 99.— P. 173—179.
6. Mayou R. A., Gill D., Thompson D. R., et al. // *Psychosom. Med.*— 2000.— Vol. 62.— P. 212—219.
7. Kansagara D., Englander H., Salanitro A., et al. // *JAMA*.— 2011.— Vol. 306, № 15.— P. 1688—1698.
8. Green L. A. // *Ann. Fam. Med.* [Электронный ресурс].— 2009.— Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19139452>.
9. Bagherian-Sararoudi R., Sanei H., Baghbanian A. // *ARYA Atheroscler. J.*— 2012.— Vol. 7.— P. 125—131.
10. Lane D., Carrol D., Lip G. Y. // *J. Am. Coll. Card.*— 2003.— Vol. 42, № 10.— P. 1808—1810.
11. Roest A., Martens E. J., Denollet J., et al. // *Psychosom. Med.*— 2010.— Vol. 72, № 6.— P. 563—569.

12. Strik J., Denollet J., Lousberg R., et al. // *JACC*.— 2003.— Vol. 42, № 10.— P. 1801—1807.

13. Mykletun A., Bjerkeset O., Overland S., et al. // *Br. J. Psychiatr.*— 2009.— Vol. 195.— P. 118—125.

14. Stewart R. A., North F. M., West T. M., et al. // *J. Am. Coll. Card.*— 2003.— Vol. 24.— P. 2027—2037.

15. Васюк Ю. А., Лебедев А. В. // *Рациональная фармакотерапия в кардиологии*.— 2007.— № 3.— С. 41—51.

16. Huffman J. C., Smith F. A., Quinn D. K., et al. // *Harv. Rev. Psychiatr.*— 2006.— Vol. 14, № 6.— P. 305—318.

17. Reese R. L., Freedland K. E., Steinmeyer B. C., et al. // *Circulation*.— 2011.— Vol. 4.— P. 626—633.

18. Desai M., Stauffer D., Feringa H., et al. // *Circulation*.— 2009.— Vol. 2.— P. 500—507.

19. Wilhelmsen L., Pyorala K., Wedel H., et al. // *Eur. Heart J.*— 2001.— Vol. 22.— P. 1119—1127.

20. Kudaiberdieva G., Mirrakhimov E. M., Aikimbaev K. S., et al. // *J. Islam. Acad. Sci.*— 1993.— Vol. 6, № 4.— P. 289—293.

21. Bramah N. // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeut.*— 2001.— Vol. 6, № 4.— P. 313—331.

22. Ronco C. // *Contrib. Nephrol.*— 2010.— Vol. 164.— P. 33—38.

23. Chamberlain A. M., Vickers K. S., Colligan R. C., et al. // *M. C. Proc.*— 2011.— Vol. 86, № 11.— P. 1056—1062.

24. Monster T. B., Johnsen S. P., Olsen M. L., et al. // *Am. J. Med.*— 2004.— Vol. 117, № 10.— P. 732—737.

Поступила 23.09.13.

RISK FACTORS OF RE-INFARCTION AND RE-HOSPITALIZATION OF PATIENTS WITH DEPRESSIVE SYNDROME

K. M. Surmach, V. A. Snezhitskiy, M. S. Dzeshka

Objective. Analysis of risk factors of re-hospitalization and re-infarction in patients with depressive episodes following myocardial infarction (MI) was the purpose of the study.

Materials and methods. A retrospective analysis of parameters associated with development of re-infarction as well as prediction of re-hospitalization (the prospective analysis, median of follow-up was 12 months) in 142 patients with depressive episodes of different severities following MIs were carried out.

Results. It was revealed that risk factors of re-infarction development in patients were the following: depression level by the HADS scale — 6.5 points or more, serum creatinine level — 72.5 $\mu\text{mol/l}$ or more, duration of silent myocardial ischemia during 24-hour ECG recording — 16.5 minutes or more, mean heart rate at night — 61 bpm or higher. The anxiety level increase by 6.5 points or higher resulted in the re-hospitalization risk increase more than thrice. The anxiety level increase by the HADS scale by 1 point resulted in 35% higher risk of re-hospitalization whereas the depression severity increase was associated with 71% lower risk of readmission.

Conclusion. Depression severity (determined by the HADS scale) was associated with the re-infarction development, the depressive episode level was associated with a lower probability of re-hospitalization and the anxiety level (determined by the HADS scale) — with a higher probability of re-hospitalization.

Key words: anxiety, depressive disorder, myocardial infarction, risk factors of re-infarction, causes of re-hospitalization, Hospital Anxiety Depression Scale.

Адрес для корреспонденции:

Сурмач Екатерина Михайловна.

Гродненский государственный медицинский университет.

230009, г. Гродно, ул. Горького, 80; сл. тел. (8-152) 43-26-61.