

Федеральное агентство научных организаций  
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение  
«Томский национальный исследовательский медицинский центр  
Российской академии наук»



**Научно-исследовательский институт кардиологии**

Гарганеева А.А., Борель К.Н., Кужелева Е.А., Тукиш О.В.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ  
по новой медицинской технологии**

**«Метод прогнозирования неблагоприятного течения  
постинфарктного периода у пациентов трудоспособного  
возраста, перенесших острый инфаркт миокарда»**

Томск 2017

# 1. ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ

## 1.1 Аннотация

Настоящая медицинская технология «Метод прогнозирования неблагоприятного течения постинфарктного периода у пациентов трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда» разработана для решения актуальной научной проблемы, а именно прогнозирования повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в популяции пациентов социально активного трудоспособного возраста с целью повышения эффективности оказания медицинской помощи данной категории больных. Для осуществления прогнозирования неблагоприятного течения постинфарктного периода у пациентов трудоспособного возраста, перенесших инфаркт миокарда, необходимо определить основные параметры, характеризующие анамнестические данные на фоне которых развивается коронарная катастрофа, в частности наличие перенесенного в анамнезе инфаркта миокарда, особенности медицинской помощи в остром периоде инфаркта миокарда (госпитализация в специализированный стационар или технически оснащенный сосудистый центр с возможностью проведения интервенционного лечения), а также назначение бета-адреноблокаторов после выписки из лечебного учреждения и/или в течение ближайшего года после инфаркта миокарда. Затем определяют наличие нарушений углеводного обмена различного характера (нарушение толерантности к глюкозе, нарушенная гликемия натощак или сахарный диабет 2-го типа). Разработанный метод позволяет прогнозировать развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, связанных с прогрессированием коронарной и сердечной недостаточности, включая случаи повторных инфарктов миокарда, в течение 5 лет после перенесенного острого инфаркта миокарда у пациентов трудоспособного возраста. Чувствительность разработанной модели составляет 70,5%, специфичность - 86,7%.

Настоящая медицинская технология призвана, в первую очередь, решить не только социальную проблему повторных коронарных катастроф в популяции пациентов, уже перенесших острый инфаркт миокарда, но и уменьшить финансовые затраты, связанные со случаями повторных госпитализаций трудоспособного населения.

Медицинская технология предназначена для врачей общей практики, врачей участковых терапевтов, врачей, ведущих профилактические осмотры, для кардиологов или врачей иных специальностей, наблюдающих постинфарктных пациентов. Использование технологии показано пациентам, перенесшим инфаркт миокарда в трудоспособном возрасте – мужчинам в возрасте до 60 лет, женщинам до 55 лет.

Масштаб новизны технологии (1 - новая отраслевая технология в мире (открытия, изобретения), 2 - новая технология для отрасли в стране, 3 - новая технология для учреждения-исполнителя)

Уровень новизны технологии (1 - радикальная, 2 - улучшающая)

Метод оказания медицинской помощи (1 - инвазивный, 2 - **неинвазивный**)

## Информация о внедрении медицинской технологии

Информация о внедрении медицинской технологии	Внедрена в лечебно-диагностический процесс клиники НИИ кардиологии Томского НИМЦ (акт внедрения № 10 от 12.10.2017)
---	---

### 1.2 Введение

Создание новых методологических подходов и технологий прогнозирования неблагоприятного течения постинфарктного периода у пациентов трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда, имеет своей целью изменить фармако-эпидемиологическую ситуацию, выражающуюся в высоких финансовых затратах общества на лечение и реабилитацию повторных случаев коронарных катастроф и эпизодов обострения хронической сердечной недостаточности.

### 1.3 Область применения

Медицинская технология разработана для своевременного скринингового выявления лиц высокого риска в отношении развития повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдаленном постинфарктном периоде у пациентов трудоспособного возраста.

Медицинская технология предназначена для врачей общей практики, врачей участковых терапевтов, врачей, ведущих профилактические осмотры, кардиологов или врачей иных специальностей, наблюдающих постинфарктных пациентов.

### 1.4 Нормативные ссылки

В настоящем документе использованы ссылки на нормативные документы:

- Правила подготовки нормативных правовых актов федеральных органов исполнительной власти и их государственной регистрации (в ред. Постановлений Правительства РФ от 13.08.1997 г. № 1009, с изменениями от 11.12.1997 г. № 1538, 06.11.1998 г. № 1304, от 11.02.1999 г. № 154, от 30.09.2002 г. № 715, от 07.07.2006 г. № 418, от 29.12.2008 г. № 1048, от 17.03.2009 г. № 242, от 20.02.2010 г. № 336).
- Постановление Правительства Российской Федерации от 15 июня 2009 г. № 477 «Об утверждении Правил делопроизводства в федеральных органах исполнительной власти».
- ГОСТ Р 1.4-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Основные положения».
- ГОСТ Р 1.5-2004 «Стандартизация в Российской Федерации. Стандарты национальные Российской Федерации. Правила построения, изложения, оформления и обозначения».
- ГОСТ Р 1.1.003-96 «Общие требования к построению, изложению и оформлению нормативных и методических документов системы государственного санитарно-эпидемиологического нормирования. Руководство».
- ГОСТ Р 8.563-96 «Государственная система стандартизации Российской Федерации. Порядок разработки государственных стандартов».
- ГОСТ Р 8.010-99 «Государственная система обеспечения единства измерений. Методики выполнения измерений. Основные положения».

## 1.5 Определения, обозначения, сокращения, ключевые слова

ИБС	ишемическая болезнь сердца
-----	----------------------------

## 1.6 Показания и противопоказания к использованию метода

### 1.6.1 Показания

Метод применим в отношении пациентов трудоспособного возраста (мужчины не старше 60 лет, женщины не старше 55 лет), перенесших острый инфаркт миокарда.

Противопоказания:

Абсолютные противопоказания: нет

Относительные противопоказания: нет

## 1.7 Методика проведения медицинской технологии «Метод прогнозирования неблагоприятного течения постинфарктного периода у пациентов трудоспособного возраста, перенесших острый инфаркт миокарда»

### 1.7.1 Последовательность осуществления медицинской технологии

Вероятность неблагоприятного течения постинфарктного периода определяют по формуле:

$$p = 1 / (1 + \exp(-z)), \text{ где}$$

$p$  – вероятность неблагоприятного течения постинфарктного периода;

$z$  – дискриминантная функция.

Значение дискриминантной функции определяют по формуле:

$$z = -k + ax_1 + bx_2 + cx_3 + dx_4, \text{ где}$$

$k$  – константа, определяемая при составлении уравнения мультипредикторной модели,  $x_1$ - $x_4$  – значения переменных, соответствующих рассматриваемым показателям, коэффициенты  $a$ ,  $b$ ,  $c$ ,  $d$  – весовые коэффициенты соответствующих показателей;

$k = 0,642$ ;

$x_1$  – наличие бета-адреноблокаторов среди лекарственных препаратов, рекомендованных при выписке из стационара и/или в течение года после инфаркта миокарда;

$a = -0,836$  – есть бета-адреноблокаторы среди лекарственных препаратов, рекомендованных при выписке из стационара и/или в течение года после инфаркта миокарда;

$a = 0$  – при отсутствии бета-адреноблокаторов среди лекарственных препаратов, рекомендованных при выписке из стационара и/или в течение года после инфаркта миокарда;

$x_2$  – госпитализация в остром периоде инфаркта миокарда в специализированный стационар или технически оснащенный сосудистый центр с возможностью проведения интервенционного лечения;

$b = -0,738$  – госпитализация в остром периоде инфаркта миокарда в специализированный стационар или технически оснащенный сосудистый центр с возможностью проведения интервенционного лечения;

$b = 0$  – при отсутствии госпитализации в остром периоде инфаркта миокарда в специализированный стационар или технически оснащенный сосудистый центр с возможностью проведения интервенционного лечения;

x3 – нарушение углеводного обмена;

c=0,485 – нарушение углеводного обмена;

c=0 – при отсутствии нарушения углеводного обмена;

x4 – перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда;

d=0,817 – перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда;

d =0 – при отсутствии перенесенного в анамнезе инфаркта миокарда.

При значении  $p \geq 0,6$  прогнозируют неблагоприятное течение постинфарктного периода.

Неблагоприятное течение постинфарктного периода характеризуется случаями прогрессирования коронарной и сердечной недостаточности, в том числе и повторные эпизоды инфаркта миокарда.

Нами определены факторы, обладающие весомой прогнозной значимостью. Кроме того, предложена многофакторная регрессионная модель, позволяющая рассчитать вероятность развития летального исхода в течение последующих лет жизни у пациентов трудоспособного возраста после перенесенного инфаркта миокарда.

Была сформулирована задача: выявить факторы, значимо влияющие на неблагоприятное течение постинфарктного периода, и разработать прогностическую модель для его предсказания.

В анализ были включены следующие признаки (факторы):

- Пол (мужской, женский).
- Перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда (да, нет).
- Наличие патологии углеводного обмена (да, нет).
- Наличие дислипидемии (да, нет).
- Локализация индексного инфаркта миокарда (боковой, передний, задний, нижний, циркулярный).
- Наличие осложнений острого периода инфаркта миокарда (да, нет).
- Характер осложнений острого периода инфаркта миокарда (постинфарктная стенокардия, аневризматическая деформация левого желудочка, рецидивирующее течение, нарушения ритма и проводимости, шок различного генеза, отек легких).
- Фармакологическая реваскуляризация в остром периоде (да, нет).
- Внутрисосудистая реваскуляризация миокарда за период 5-летнего наблюдения (да, нет).
- Мощность нагрузки, выполненной при выписке, по уровню ТФН ( $\leq 75$  Вт,  $> 75$  Вт).
- Оклюзия шунтов (да, нет).
- Рестеноз имплантированных ранее стентов (да, нет).
- Сочетание фармакологической реваскуляризации в остром периоде и выполнение стентирования в ближайший год после перенесенного инфаркта миокарда (да, нет).
- Уровень фракции выброса левого желудочка по данным эхокардиографического исследования, выполненного во время госпитализации по поводу индексного инфаркта миокарда ( $> 45\%$ ,  $\leq 45\%$ ;  $\leq 35\%$ , 36-49%,  $> 50\%$ ).

- Наличие статинов среди лекарственных препаратов, рекомендованных при выписке из стационара (да, нет).
- Наличие бета-адреноблокаторов среди лекарственных препаратов, рекомендованных при выписке из стационара и/или в течение года после инфаркта миокарда (да, нет).
- Наличие ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента среди лекарственных препаратов, рекомендованных при выписке из стационара и/или в течение года после инфаркта миокарда (да, нет).
- Госпитализация в первые 3 ч от начала заболевания (да, нет).
- Госпитализация в специализированный стационар или технически оснащенный сосудистый центр с возможностью проведения интервенционного лечения (да, нет).

Необходимо было выяснить, наличие каких из перечисленных факторов является наиболее неблагоприятным в плане развития летального исхода и определить степень влияния каждого из них.

Для проведения статистического анализа фактического материала использовали статистический пакет STATISTICA 10.0. Построение модели происходило пошаговым методом условного включения переменных в модель. Были определены переменные, статистически значимые с исходом и вносящие достоверные различия в дискриминацию групп, с благоприятным и неблагоприятным исходом, рассчитаны отношения шансов и построена прогностическая функция. В результате пошаговой процедуры отбора значимых факторов в модель вошли следующие показатели:

1. Наличие бета-адреноблокаторов среди лекарственных препаратов, рекомендованных при выписке из стационара и/или в течение года после инфаркта миокарда,  $p < 0,001$  (да/нет).
2. Госпитализация в остром периоде инфаркта миокарда в специализированный стационар или технически оснащенный сосудистый центр с возможностью проведения интервенционного лечения,  $p = 0,001$  (да/нет).
3. Нарушение углеводного обмена,  $p = 0,01$  (да/нет).
4. Перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда,  $p = 0,004$  (да/нет).

Таблица 1

Результаты логистической регрессии. Отношения шансов

Показатели	Отношение шансов	95% доверительный интервал отношения шансов	
		Нижняя граница	Верхняя граница
Наличие бета-адреноблокаторов среди лекарственных препаратов, рекомендованных при выписке из стационара и/или в течение года после инфаркта миокарда <i>да vs нет</i>	0,433	0,296	0,634
Госпитализация в остром периоде инфаркта миокарда в специализированный стационар или технически оснащенный сосудистый центр с возможностью проведения интервенционного лечения <i>да vs нет</i>	0,478	0,308	0,741
Нарушение углеводного обмена <i>да vs нет</i>	1,624	1,124	2,346
Перенесенный в анамнезе инфаркт миокарда <i>да vs нет</i>	2,035	1,260	3,286

Наличие у пациента верифицированного нарушения углеводного обмена увеличивает риск неблагоприятного течения постинфарктного периода в 1,6 раза. Наличие перенесенного в анамнезе инфаркта миокарда увеличивает риск неблагоприятного течения постинфарктного периода в 2 раза.

Новым в предлагаемом изобретении является выделение основных параметров, влияющих на течение отдаленного постинфарктного периода у социально активной категории населения.

Общий процент правильно классифицированных исходов (коэффициент конкордации) – 57,1. Чувствительность модели – 70,5%, специфичность – 86,7%. Процент ложноположительных результатов классификации – 13,3%, процент ложноотрицательных результатов – 29,5%.

Полученная модель статистически значима (объединенный тест коэффициентов модели, хи-квадрат=178,3,  $p < 0,001$ ). Качество подгонки модели удовлетворительное (критерий Хосмера-Лемешова, хи-квадрат=3,1,  $p = 0,361$ ). Согласованность модели с данными недостаточная -  $R^2$  Найджелкерка - 0,412.

Модель позволила выявить совокупность факторов, значимо связанных с летальным исходом, и определить, какие факторы увеличивают, а какие из них снижают этот шанс.

1.7.2 Материально-техническое обеспечение новой медицинской технологии предполагает использование следующего расходного материала: не требуется.

Список используемых лекарственных препаратов: отсутствует

## 1.8 Осложнения и способы их устранения

Отсутствуют.

## 1.9 Заключение

Таким образом, полученные результаты доказывают безопасность и эффективность комплексного применения метода прогнозирования неблагоприятного течения постинфарктного периода у больных трудоспособного возраста.

## 1.10 Библиография

<p>Библиографические данные методических рекомендаций по применению новой медицинской технологии, научных публикаций, связанных с разработкой данной медицинской технологии (при наличии)</p>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Способ прогнозирования неблагоприятного течения постинфарктного периода у пациентов трудоспособного возраста [Текст]: пат. 2613441 Рос. Федерация: МПК А61В 5/00. / Гарганеева А.А., Борель К.Н., Кужелева Е.А.; заявитель и патентообладатель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт кардиологии». - № 2016114934; заявл. 18.04.2016; опубл. 16.03.2017, Бюл. № 8.</li><li>2. Гарганеева А.А., Округин С.А., Борель К.Н. Программа ВОЗ «Регистр острого инфаркта миокарда» возможности и перспективы в изучении и прогнозировании исходов социально значимых патологий на популяционном уровне // Сиб. мед. журн. (Томск). - 2015. - № 2. - С. 125-130.</li><li>3. Гарганеева А.А., Борель К.Н., Округин С.А., Кужелева Е.А. Влияние фракции выброса левого желудочка на отдаленный прогноз пациентов, перенесших коронарную катастрофу. Анализ 5-летнего мониторинга в рамках популяционной программы «Регистр острого инфаркта миокарда» // Журнал сердечная недостаточность. - 2014. - № 4 (85). - С. 218-223.</li><li>4. Гарганеева А.А., Кужелева Е.А., Борель К.Н., Тукиш О.В. Влияние медикаментозной терапии на клиническое течение постинфарктного периода и прогноз больных, перенесших инфаркт миокарда, по данным популяционного регистра // Медицина в Кузбассе. - 2014. - № 4. – С. 37-42.</li></ol>
---	--

## 2. ТРЕБОВАНИЯ К МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, В КОТОРУЮ БУДЕТ ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ ВНЕДРЕНИЕ ТЕХНОЛОГИИ



Наличие лицензии на осуществление медицинской деятельности с указанием перечня работ (услуг), составляющих медицинскую деятельность, для оказания первичной специализированной медико-санитарной помощи; специализированной медицинской помощи; в стационарных и амбулаторных условиях.

### **3. ТРЕБОВАНИЕ К КАДРОВОМУ СОСТАВУ**

Медицинская технология предназначена для врачей кардиологов и терапевтов медицинских учреждений кардиологического и терапевтического профиля.

### **4. ТРЕБОВАНИЯ К ОСНАЩЕНИЮ И ИНЫЕ ТРЕБОВАНИЯ, НЕОБХОДИМЫЕ ДЛЯ УСПЕШНОГО ВНЕДРЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ЗА ПРЕДЕЛАМИ ОРГАНИЗАЦИИ-РАЗРАБОТЧИКА ТЕХНОЛОГИИ**

Технология может быть успешно реализована в любой организации, отвечающей вышеизложенным требованиям при наличии персонального компьютера с установленным пакетом программ Microsoft Office, статистический пакет STATISTICA 10.0.