

## **ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST СО СТРЕССОВОЙ ГИПЕРГЛИКЕМИЕЙ**

**Смирнова Е.С., Митьковская Н.П.**

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,  
кафедра кардиологии и внутренних болезней,  
г. Минск, Республика Беларусь*



**Смирнова Елена Сергеевна**

Аспирант очной формы обучения кафедры кардиологии и внутренних болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет».

Научные интересы: кардиология.

Тема диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: «Нарушение углеводного обмена у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда в остром периоде».

Научный руководитель – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой кардиологии и внутренних болезней Митьковская Наталья Павловна.

Одной из серьезнейших проблем при остром коронарном синдроме является стрессовая гипергликемия, развитие которой на фоне инфаркта миокарда значительно повышает риск неблагоприятных исходов [1]. Высокая летальность у пациентов с сахарным диабетом, госпитализированных с острым коронарным синдромом, установлена во многих исследованиях и составляет 7-18% в первые 30 дней, 15-34% в течение 1 года и около 43% в течение 5 лет [2]. В связи с чем, представляется актуальным оценка вероятности развития сахарного диабета у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с развитием стрессовой гипергликемии, для оптимизации ведения данной категории пациентов.

Цель: разработать модель прогнозирования развития сахарного диабета у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с развитием стрессовой гипергликемии.

### **Материалы и методы**

В исследование по разработке математической модели прогнозирования развития сахарного диабета на этапе стационарного лечения у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с развитием стрессовой гипергликемии, были включены 60 пациентов. Использовались клинические, антропометрические, инструментальные, лабораторные и статистические методы. Пациентам проводилось измерение антропометрических показателей (определение роста и веса). Для выявления нарушений жирового обмена использовалось вычисление индекса массы тела (ИМТ). Инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы включало использование электрокардиографии, проведение ультразвукового исследования сердца, селективной рентгеноконтрастной коронароангиографии. Лабораторные методы исследования включали определение концентрации маркеров некроза миокарда (креатинфосфокиназа, МВ-фракция креатинфосфокиназы, миоглобин, тропонин I), уровня гликемии в динамике, проведение общеклинического анализа крови,

коагулограммы, биохимического анализа крови, проведение орального теста толерантности к глюкозе, определение уровня лептина в первые сутки инфаркта миокарда, определение концентрации фактора некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и С-пептида в конце острого периода заболевания.

### Результаты

Распространенность впервые выявленного сахарного диабета составляла 35,0% (n=21). С целью выделения наиболее информативных признаков, значимо влияющих на развитие сахарного диабета у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с развитием стрессовой гипергликемии, проведен регрессионный многофакторный анализ полученных данных. В качестве группирующей переменной принят категориальный показатель «развитие сахарного диабета», принимающий два возможных значения «да»/«нет». При проведении регрессионного анализа применена логит-модель, поскольку зависимая переменная является по своей природе бинарной величиной. Логит-преобразование позволяет перейти к интервалу [-% – +%], вследствие чего возрастает чувствительность к изменению комбинаций, сочетаний разнообразных прогностических признаков. В логит-модели это достигается применением регрессионного уравнения:

$$Y = \frac{\exp\left(b_0 + \sum_{i=1}^n b_i X_i\right)}{1 + \exp\left(b_0 + \sum_{i=1}^n b_i X_i\right)}$$

где – натуральный логарифм отношения шансов для изучаемого события, отражает вероятность принадлежности объекта к одной из двух групп.

Изначально в качестве возможных предикторов брались следующие: «уровень лептина», «уровень с-пептида», «уровень ФНО- $\alpha$ », «пол» (1-мужской, 2-женский), «возраст», «ИМТ». Проведен корреляционный анализ для выявления и исключения из дальнейшего рассмотрения признаков, которые имеют высокий коэффициент парной корреляции (Таблица 1).

**Таблица 1** – Корреляционная матрица количественных признаков

	Лептин	С-пептид	ФНО- $\alpha$	Возраст	ИМТ
Лептин	1.00	0.52	0.25	0.03	0.50
С-пептид	0.52	1.00	0.27	0.19	0.42
ФНО- $\alpha$	0.25	0.27	1.00	0.23	0.38
Возраст	0.03	0.19	0.23	1.00	0.09
ИМТ	0.50	0.42	0.38	0.09	1.00

В начальную модель вошли следующие признаки: «уровень лептина», «уровень с-пептида», «уровень ФНО- $\alpha$ », «пол» (1-мужской, 2-женский), «возраст», «ИМТ». Модель является адекватной:  $\chi^2 = 31.787$ ,  $p=0.0000 < 0,05$  (Таблица 2). Значение AIC = 29.324.

**Таблица 2** – Статистика переменных, содержащихся в модели регрессионного анализа

	Оценка	Стандартная ошибка	Z	p-уровень	ДИ -95%	ДИ +95%
(Intercept)	-34.41	18.43	-1.87	0.06	-70.53	1.71
Лептин	0.11	0.16	0.71	0.48	-0.20	0.43

С-пептид	0.84	0.58	1.44	0.15	-0.31	1.98
ФНО-α	0.52	0.26	2.03	0.04	0.02	1.03
Пол	0.31	1.94	0.16	0.87	-3.49	4.10
Возраст	0.07	0.08	0.88	0.38	-0.08	0.22
ИМТ	0.81	0.46	1.76	0.08	-0.09	1.71

Для нахождения наиболее существенных предикторов использовался метод последовательного исключения переменных. В качестве критерия сравнения моделей использовался информационный критерий Акаике (AIC). Для проверки гипотезы о различии двух моделей применялся критерий хи-квадрат. На каждом шаге из модели исключалась одна переменная, в результате чего новая модель имела меньшее значение критерия AIC и критерий хи-квадрат отвергал гипотезу различия моделей.

Последующий анализ с использованием метода последовательного исключения переменных позволил построить итоговую модель, включающую следующие признаки: «уровень С-пептида», «уровень ФНО-α», «ИМТ». Она является адекватной  $\chi^2 = 30.559$ ,  $p = 0.0000 < 0,05$  (Таблица 3). Значение AIC = 24.55. В этой модели все коэффициенты значимы.

**Таблица 3** – Статистика переменных, содержащихся в итоговой модели регрессионного анализа

	Оценка	Стандартная ошибка	Z	p-уровень	ДИ -95%	ДИ +95%
(Intercept)	-24.1346	10.3984	-2.321	0.0203	-44.5168	-3.7554
С-пептид	1.0733	0.5468	1.963	0.0497	0.0016	2.1457
ФНО-α	0.4672	0.2139	2.184	0.0290	0.0479	0.8864
ИМТ	0.6286	0.3206	1.961	0.0499	0.0004	1.2569

Для оценки качества полученной математической модели был проведен ROC-анализ, AUC = 0.96.

В результате проведения расчетов вероятность  $Y$  того, что «развитие сахарного диабета» примет значение 1, вычисляется по математической модели:

$$Y = \frac{1}{1 + \exp(-b_0 - b_1X_1 - b_2X_2 - b_3X_3)}$$

где переменная  $b_0 = -24.1346$ ,  $b_1 = 1.0733$ ,  $b_2 = 0.4672$ ,  $b_3 = 0.6286$ ,  $X_1$  – С-пептид (нг/мл),  $X_2$  – фактора некроза опухоли-α (нг/мл),  $X_3$  – индекс массы тела (кг/м<sup>2</sup>).

При расчетном значении  $Y$  больше 0,601 модель позволяет прогнозировать высокий риск развития сахарного диабета, в противном случае прогнозируется низкий риск. Процент верной классификации – 94,3%, что свидетельствует о хорошей предсказательной способности предложенной модели.

#### Заключение

Предикторами развития сахарного диабета у пациентов без нарушений углеводного обмена в анамнезе, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST с развитием стрессовой гипергликемии, являются уровень С-пептида, ФНО-α, ИМТ. На основании данных регрессионного анализа разработана математическая модель прогнозирования вероятности развития сахарного диабета у данной категории пациентов.

#### Литература

1. Admission hyperglycemia predicts in hospital mortality and major adverse cardiac events after primary percutaneous coronary intervention in patients without diabetes mellitus / A. Ekmekci [et al.] // *Angiology*. – 2014. – Vol. 65, № 2. – P. 154–159.
2. Прогностическое значение и возможности коррекции гипергликемии у пациентов с острым коронарным синдромом / В.В. Толкачева [и др.] // *Клиническая фармакология и терапия*. – 2008. – Vol. 17, № 2. – С. 65–73.