

© Н. П. Приходько

УДК 616.12-005.4-071-071.1

Н. П. Приходько

ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА СПОСІБ ЙОГО ПРОГНОЗУВАННЯ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом ініціативної теми: «Запальний, ішемічний, больовий синдроми у хворих на ішемічну хворобу серця: тригери, роль супутньої патології, механізми, критерії діагностики, лікування», № державної реєстрації 0112U003122.

Вступ. Незважаючи на значні зусилля, спрямовані на первинну та вторинну профілактику ускладнень гострих коронарних синдромів, впровадження передових інвазивних та медикаментозних методів лікування і стійкі тенденції до зростання витрат на лікування та реабілітацію хворих із серцево-судинними захворюваннями, показники втрати працездатності та летальність хворих на гострий коронарний синдром (ГКС) залишаються високими [2]. Одним із важливих завдань сучасної кардіології є вивчення питання прогнозу гострих форм ішемічної хвороби серця (ІХС), що дозволить не тільки визначити індивідуалізовану тактику ведення хворого, а й застосовувати найбільш раціональні і економічно обґрунтовані діагностичні та лікувальні методики. Тому пріоритетність наукового пошуку спрямована на виявлення додаткових факторів ризику перебігу ІХС.

Метою дослідження було визначити предиктори несприятливого перебігу ІХС та сформулювати шкалу ризику розвитку нефатального ГКС або настання серцево-судинної смерті протягом 1 року спостереження.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єктом дослідження були 52 хворих на гострі форми ІХС. З них 25 (48%) хворих на нестабільну стенокардію (НС). До цієї групи віднесли хворих з проявами прогресуючої стенокардії: раптове збільшення частоти, посилення тяжкості та тривалості нападів стенокардії у відповідь на звичайне для цього хворого навантаження протягом останнього місяця. Діагноз гострого інфаркту міокарда (ГІМ) визначали згідно Європейських та вітчизняних стандартів діагностики та лікування інфаркту міокарда [7].

Клінічна характеристика хворих на ГІМ: середній вік хворих становив $64,15 \pm 1,58$; $8,23$ років ($M \pm SEM; SD$). Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 16 (59,3%) та 11 (40,7%) жінок. У 23 із 27 (85,2%) обстежених діагностовано ГІМ з підйомом сегмента ST та у 4 (14,8%) – ГІМ без підйому сегмента ST. Ускладнений перебіг ГІМ мали 19 (70,4%) із 27 осіб. 11 (40,7%) хворих із 27 мали повторний ГІМ. Гостру серцеву недостатність I класу за класифікацією Т. Killip-J. Kimbal (1969 р.) діагностували у 16 (59,3%) хворих із 27, II клас – у 3 (11,1%), III клас – 6 (22,2%), IV – 2 (7,4%).

Клінічна характеристика хворих на НС: середній вік досліджених склав $64,52 \pm 1,82$; $9,08$ років ($M \pm SEM; SD$). Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 13 (52%) із 25. Тривалість в анамнезі стенокардії у чоловіків склала $5,15 \pm 1,62$; $5,84$ років, а у жінок – $4,91 \pm 1,26$; $4,38$ років. У 16 (64%) з 25 хворих відмічали постінфарктний кардіосклероз. У 5 (20%) осіб під час госпіталізації спостерігали гіпертонічний криз другого порядку. Обстеження хворих проводилось згідно стандартів України, що включав, окрім загальноклінічних обстежень, детальний аналіз та співставлення показників ехокардіографії, електрокардіографії, стану коагуляційної та фібринолітичної властивостей крові, визначення рівнів інтерлейкіну-10 (ІЛ-10), С-реактивного білка (СРБ) та рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60 (аHSP60).

Статистичний аналіз включав використання непараметричного тесту Уїлкоксона, тесту Фішера, χ^2 -тесту Мантел-Хенсела дозволили визначити співвідношення шансів (OR), довірчих інтервалів (CI 95%) та їх достовірності (P). Аналіз розвитку подій (повторного ІМ та/або ССС) при однорічному спостереженні проводився за допомогою монофакторного аналізу Каплана-Мейера, лог-ранк тесту та багатфакторного регресійного аналізу Кокса.

Результати досліджень та їх обговорення. Для розробки моделі прогнозу часу повторного розвитку ГКС/смерті протягом 1 року після госпіталізації обрали наступні критерії ризику: вік, рівень тропоніну Т, розвиток гострої серцевої недостатності (ГСН) за Killip, наявність постінфарктного кардіосклерозу, наявність хронічної аневризми лівого шлуночка, рівень частки від поділу ІЛ-10 до СРБ та частка від поділу аHSP60 до абсолютної кількості фагоцитів ($a\{Пал+Сегм+Мон\}$). Всі показники були відібрані після покрокової елімінації факторів, вплив яких виявився недостовірним.

При оцінці незалежного впливу віку на розвиток нефатального ГКС або настання смерті протягом року було проведено порівняльну оцінку часу до настання події з використанням пропорційного регресійного аналізу ризику подій Кокса (**рис. 1**). Виявилося, що вік має самостійне прогностичне значення для виявлення хворих із високим ризиком нефатального ГКС/смерті, зокрема вікова група понад 60 років має більший ризик розвитку повторних коронарних подій.

Як за нашими даними, так і за результатами досліджень інших авторів [1, 2], старший вік хворих є незалежним фактором ризику повторного

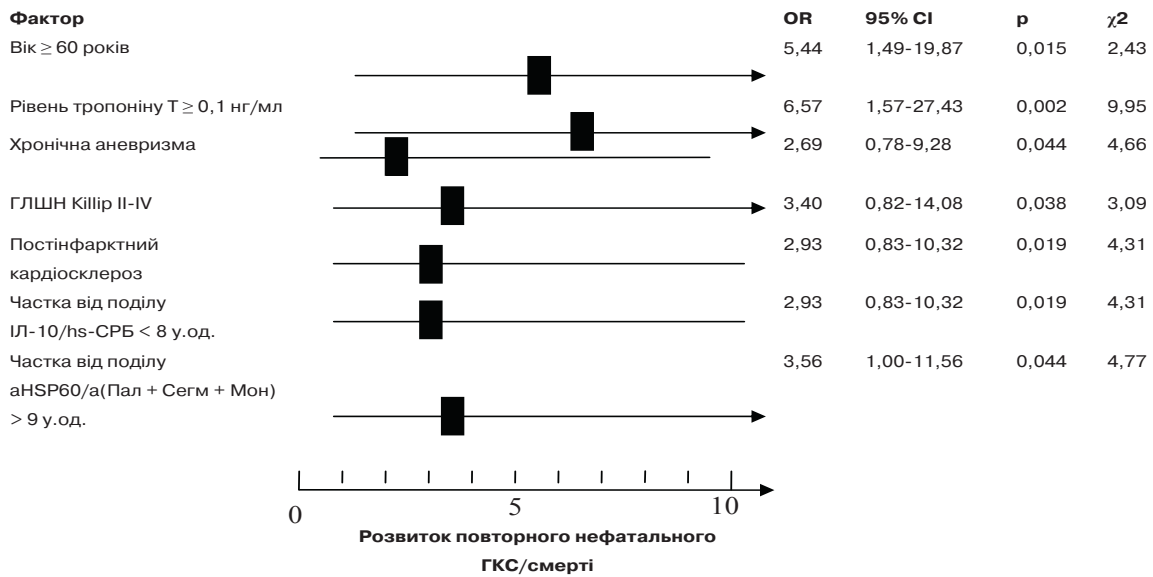


Рис. 1. Основні предиктори розвитку повторного нефатального ГКС/смерті протягом 1 року після госпіталізації.

нефатального ГКС/смерті. Такий негативний прогноз у цієї категорії хворих, ймовірно, здійснюється за рахунок кардіальних (ішемії міокарда, постінфарктного ремоделювання лівого шлуночка), так і некардіальних факторів (наявності ниркової дисфункції, анемії, декомпенсації цукрового діабету), що частіше зустрічаються у хворих старших вікових груп та опосередковано призводять до прогресування ендотеліальної дисфункції та атеросклерозу [3, 9]. Наявність ГСН II-IVст. за Killip в госпітальний період призводило до погіршення прогнозу виживаємості та/або розвитку повторного ГКС, що може вказувати на погіршення адаптаційних механізмів до повторних коронарних подій. Також виявилось, що з виключенням частки міокарда, внаслідок перенесеного ГІМ, прогноз у таких хворих щодо розвитку повторного ГКС/смерті протягом року погіршується. Незалежними факторами ризику визначили індекси співвідношення показників гемограми та імунологічних даних [3-6, 8].

Найбільш достовірно значимим показником для прогнозу повторного ГКС/смерті протягом року виявлено рівень тропоніну, а саме – зі зростанням рівня тропоніну прогноз цієї категорії хворих погіршувався. Результати нашого дослідження відповідають даним інших дослідників, що також включили рівень тропоніну до групи найважливіших факторів ризику [9]. Серед факторів, важливих для оцінки ризику хворих з ІХС вагомим та незалежним предиктором несприятливого прогнозу є наявність хронічної аневрими в анамнезі. Враховуючи ступінь зв'язку впливу факторів ризику на розвиток нефатального ГКС або настання смерті протягом 1 року спостереження для багатофакторного аналізу була введена бальна система оцінки, де меншому значенню фактора (допороговому), як показнику сприятливого перебігу, присвоювався 0, а при перевищенні порогового значення були поділені згідно значимості критерія χ^2 на бали:

Фактори ризику розвитку нефатального ГКС/смерті	χ^2	бали
Вік ≥ 60 років	2,43	2
Рівень тропоніну T $\geq 0,1$ нг/мл	9,95	10
Хронічна аневризма	4,66	5
ГЛШН Killip II-IV	3,09	3
Постінфарктний кардіосклероз	4,31	4
Частка від поділу ІЛ-10/ hs-СРБ < 8 у. од.	3,81	4
Частка від поділу aHSP60 / а(Пал+Сегм+Мон) > 9 у. од.	4,77	5

В подальшому вираховували загальний сумарний бал індивідуально кожному пацієнту. Значення шкали від 0 до 8 відповідали низькому ризику та 9 і більше – помірному та високому (рис. 2).

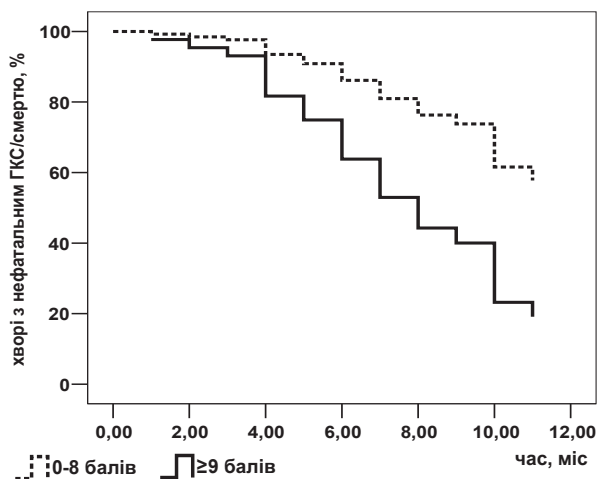


Рис. 2. Оцінка ризику розвитку нефатального ГКС або настання серцево-судинної смерті протягом 1 року спостереження в залежності від показників шкали ризику. Пропорційний регресійний аналіз ризику подій Кокса.

За результатами аналізу було підтверджено достовірне зростання нефатального ГКС або настання смерті протягом 1 року спостереження в залежності від рівня показників шкали (табл. 1).

Таблиця 1
Оцінка частоти розвитку нефатального ГКС або настання смерті протягом 1 року спостереження в залежності від показників шкали ризику

Показники шкали, бали	Абсолютна та відносна кількість хворих протягом 1 року спостереження з:		Всього
	розвитком нефатального ГКС/смерті	відсутністю нефатального ГКС/смерті	
0-8 балів	5 (9,6%)	8 (15,4%)	13 (25,0%)
9-16 балів	17 (32,7%)	3 (5,8%)	20 (38,5%)
≥ 17 балів	15 (28,8%)	4 (7,7%)	19 (36,5%)
Всього	37 (71,2%)	15 (28,8%)	52 (100,0%)

Значення різниці між градацією шкали та розвитком нефатального ГКС/смерті протягом 1 року спостереження за даними Хі-квадрат, за Пірсоном, відношення вірогідностей, асоціації лінійного через лінійне представлено в таблиці 2.

Таблиця 2
Дані про значимість різниці між показником шкали та розвитком нефатального ГКС або настання смерті протягом 1 року спостереження за Хі-квадрат тестами

Показники	значення	df	Значимість (двобічна)
Хі-квадрат за Пірсоном	9,200	2	0,010
Відношення вірогідностей	8,691	2	0,013
Асоціація лінійного через лінійне	5,013	1	0,025

Ця гіпотеза підтверджується при проведенні параметричного кореляційного аналізу Пірсона показників розробленої шкали та значень за шкалами GRACE та GUSTO (табл. 3).

Таблиця 3
Залежність між сумою балів за розробленою шкалою та значеннями за шкалами GRACE та GUSTO

Кореляція про між такими показниками	r	P
Сума балів за розробленою шкалою (параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,200) та сума балів за шкалою GRACE (параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,200)	0,678	0,0001
Сума балів за розробленою шкалою (параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,200) та сума балів за шкалою GUSTO (параметричний за Колмогоровим-Смирновим Pks=0,200)	0,609	0,0001

Примітка: кореляція за Пірсоном – r, P-достовірність кореляції за Пірсоном.

Отже, розроблена шкала оцінки ризику розвитку нефатального ГКС/смерті протягом 1 року спостереження підтвердила свою інформативність.

Висновки.

Прогностично значимими для розвитку повторного ГКС/смерті протягом 1 року після госпіталізації визначені наступні критерії ризику: вік, рівень тропоніну Т, розвиток гострої серцевої недостатності за Killip, наявність постінфарктного кардіосклерозу, наявність хронічної аневризми лівого шлуночка, рівень частки від поділу ІЛ-10 до С-реактивного протеїну та частка від поділу аутоантитіл до білка теплового шоку 60 до абсолютної кількості фагоцитів.

За результатами визначених факторів ризику розроблена шкала ризику розвитку нефатального ГКС/смерті протягом 1 року. Використання шкали оцінки ризику розвитку нефатального ГКС/смерті дозволяє виділити групу хворих як з високим і помірним (понад 9), так і з низьким ризиком (0-8 балів) протягом 1 року та провести індивідуалізовану терапію з перших днів ГКС.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження у цьому напрямку повинні бути спрямовані на пошук нових прогностичних методик перебігу ІХС. Це дозволить економічно обґрунтовано та доцільно використовувати весь доступний діагностичний арсенал, здійснювати індивідуальних підхід до лікувальної тактики хворих.

Список літератури

1. Лапшин О. В. Прогнозування неускладненого перебігу гострого інфаркту міокарда за допомогою математичного моделювання / О. В. Лапшин // Укр. науковий мед. молод. журнал. – 2001. – № 2. – С. 4-8.
2. Пархоменко О. М. Шкала оцінки ризику несприятливого перебігу ІХС у хворих з гострим інфарктом міокарда / О. М. Пархоменко, О. С. Гур'єва, О. В. Шумаков [та ін.] // Укр. кардіол. журн. – 2008. – № 4. – С. 21-28.
3. Anavekar N. S. Comparison of renal function and cardiovascular risk following acute myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus / N. S. Anavekar, S. D. Solomon, J. J. McMurray [etal.] // American Journal of Cardiology. – 2008. – Vol. 101(7). – P. 925-929.
4. Birnie D. H. Increased titres of anti-human heatshock protein 60 predict an adverse one year prognosis in patients with acute cardiac chestpain / D. H. Birnie, L. E. Vickers, W. S. Hillis, [etal.] // Heart. – 2005. – № 91. – P. 1148-1153.
5. Buffon A. Preprocedural serum levels of C-reactive protein predict early complications and late restenosis after coronary angioplasty / A. Buffon, G. Liuzzo, L. M. Biasucci [etal.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – № 34 (5). – P. 1512-1521.
6. Dieudj M. Autoantibodies to heatshock protein 60 promote thrombus formation in a murine model of arterial thrombosis / M. Dieudj, M. A. Gillis, J. F. Thiorck [etal.] // J. Thromb. Haemost. – 2009. – 7(4). – P. 710-719

7. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *European Heart Journal*. – 2011. – Vol. 32. – P. 2999–3054.
8. Li-ping H. Early C-reactive protein in the prediction of long-term outcomes after acute coronary syndrome: a meta-analysis of longitudinal studies / H. Li-ping, T. Xin-yi, L. Wen-hua // *Heart*. – 2010. – Vol. 96. – P. 339–346.
9. Oemrawsingh R. M. Multimarker risk model containing troponin-T, interleukin 10, myeloperoxidase and placental growth factor predicts long-term cardiovascular risk after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome / R. M. Oemrawsingh, T. Lenderink, K. M. Akkerhuis [et al.] // *Heart* 2011. – Vol. 97. – P. 1061-1066.

УДК 616. 12-005. 4-071-071. 1

ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА СПОСІБ ЙОГО ПРОГНОЗУВАННЯ

Приходько Н. П.

Резюме. З метою визначення предикторів несприятливого перебігу ІХС та сформування шкали ризику розвитку нефатального ГКС або настання серцево-судинної смерті протягом 1 року спостереження було обстежено 52 хворих на ІХС. Прогностично значимими для розвитку повторного ГКС/смерті протягом 1 року після госпіталізації визначені наступні критерії ризику: вік, рівень тропоніну Т, розвиток гострої серцевої недостатності за Killip, наявність постінфарктного кардіосклерозу, наявність хронічної аневризми лівого шлуночка, рівень частки від поділу ІЛ-10 до С-реактивного протеїну та частка від поділу аутоантитіл до білка теплового шоку 60 до абсолютної кількості фагоцитів. За результатами визначених факторів ризику розроблена шкала оцінки ризику розвитку нефатального ГКС/смерті протягом 1 року. Використання шкали оцінки ризику розвитку нефатального ГКС/смерті дозволяє виділити групу хворих як з високим і помірним (понад 9), так і з низьким ризиком (0-8 балів) протягом 1 року та провести індивідуалізовану терапію з перших діб ГКС.

Ключові слова: прогнозування, ішемічна хвороба серця, аутоантитіла до білка теплового шоку 60, інтерлейкін 10, С-реактивний протеїн.

УДК 616. 12-005. 4-071-071. 1

ПРЕДИКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И СПОСОБ ЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

Приходько Н. П.

Резюме. С целью определения предикторов неблагоприятного течения ИБС и создания шкалы риска развития нефатального ОКС или наступления сердечно-сосудистой смерти в течение 1 года наблюдения было обследовано 52 больных с ИБС. Прогностически значимыми для развития повторного ОКС/смерти в течении 1 года после госпитализации определены следующие критерии риска: возраст, уровень тропонина Т, развитие острой сердечной недостаточности по Killip, наличие постинфарктного кардиосклероза, наличие хронической аневризмы левого желудочка, уровень частного от деления ИЛ-10 к С-реактивному протеину и частного от деления аутоантител к белкам теплового шока 60 к абсолютному количеству фагоцитов. За результатами определенных факторов риска разработана шкала оценки риска развития нефатального ОКС/смерти в течение 1 года. Использование шкалы оценки риска развития нефатального ОКС/смерти позволяет выделить группу больных как с высоким и умеренным (более 9 баллов), так и с низким риском (0-8 баллов) в течение 1 года и провести индивидуализированную терапию с первых суток ОКС.

Ключевые слова: прогнозирование, ишемическая болезнь сердца, аутоантитела к белкам теплового шока 60, интерлейкин 10, С-реактивный протеин.

UDC 616. 12-005. 4-071-071. 1

Predictors Of Unfavorable Of Coronary Artery Disease And Method For Its Forecasting

Prikhodko N. P.

Summary. There were examined 52 patients with CAD for definition of unfavorable course predictors of CAD and the formation of the risk scale of nonfatal ACS or cardiovascular death within 1 year of observation. It was determined the following risk criteria: age, level of troponin T, the development of acute heart failure by Killip, the presence of postinfarction cardiosclerosis, presence of chronic left ventricular aneurysm, the index ratio IL-10 to C-reactive protein and share of the division of autoantibodies to heat shock protein 60 and the absolute phagocytes count. We proposed a risk scale of nonfatal re-ACS/death within 1 year. Using this risk scale of nonfatal re-ACS/death allows you to select a group of patients with both high and temperate (over 9 points) and low (0-8 points) risk within 1 year and to individualized treatment of ACS.

Key words: forecasting, coronary artery disease, autoantibodies to heat shock protein 60, interleukin 10, C-reactive protein.

Стаття надійшла 12. 07. 2012 р.
Рецензент – проф. Скрипник І. М.