

# Гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST: предиктори госпітальної летальності

На основі даних реєстрового дослідження STIMUL (з елевацією ST Інфаркти Міокарда в Україні та їх Летальність), до якого увійшли 1103 хворих на гострий коронарний синдром з елевацією ST, визначені незалежні прогностичні фактори несприятливого перебігу захворювання у стаціонарі, а саме: вік, жіноча стать, класи гострої серцевої недостатності за Killip при госпіталізації, систолічний артеріальний тиск менше 100 мм рт. ст., частота серцевих скорочень 100 уд./хв і більше, гемоглобін менше 100 г/л, швидкість клубочкової фільтрації 65 мл/хв і менше, тропонін I 8 нг/мл, непроведення реперфузійної терапії, ознаки застійної серцевої недостатності в анамнезі.

## Ключові слова:

гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, реєстр, предиктори, госпітальна летальність.

Гострий інфаркт міокарда (ІМ) залишається основною причиною смертності хворих на ішемічну хворобу серця. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, в 2005 р. частка ІМ у структурі загальної смертності в усіх країнах світу становила 13 % — більше, ніж будь-яке інше захворювання [2, 9]. Тому вивчення факторів, що дозволяють виділити пацієнтів високого ризику та несприятливого прогнозу, може вплинути на зменшення летальності серед них.

**Мета роботи** — встановити незалежні прогностичні фактори госпітальної летальності у хворих на ГКС з елевацією сегмента ST.

## Матеріали та методи

До реєстру STIMUL (з елевацією ST Інфаркти Міокарда в Україні та їх Летальність, свідоцтво про реєстрацію авторського права № 49626 від 7.06.2013) були включені 1103 хворих із ГКС з елевацією сегмента ST віком 28 років і більше, які були госпіталізовані в кардіологічні та кардіохірургічні стаціонари м. Вінниці та м. Хмельницького (три центри) за період січень 2008 — червень 2011 рр. протягом перших 24 год з моменту розвитку симптомів [1].

Умови реєстру передбачали аналіз даних усіх хворих на ГКС з елевацією сегмента ST, які відповідали критеріям включення, виключення та дали усну інформовану згоду на участь у дослідженні. Включення пацієнтів у дослідження не повинно було впливати на стратегію їх лікування в стаціонарі.

Критерії включення: типовий больовий синдром (ангінозний біль  $\geq 20$  хв, задишка, синкопе, зупинка кровообігу та ін.); зміни на електрокардіограмі (підвищення сегмента ST  $\geq 1$  мм як мінімум у двох суміжних відведеннях чи ймовірно нова повна блокада лівої ніжки пучка Гіса) [2].

Критерії виключення: смерть хворого до госпіталізації; ІМ як ускладнення коронарних втручань, аортокоронарного шунтування.



**С.В. Король**

Українська військово-медична академія, Київ

## КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

**Король Світлана Валеріївна**  
д. мед. н., доц. кафедри військової терапії

04655, м. Київ, вул. Мельникова, 24  
E-mail: valueva.sv@mail.ru

Стаття надійшла до редакції  
28 березня 2016 р.

Дані оброблені за допомогою програм Microsoft Excel і SAS 9.1 for Windows 2000. Для парних параметричних вимірювань застосовували *t*-критерій Стьюдента. Статистично достовірною вважалась різниця  $p < 0,05$ .

Для категоріальних величин наявність статистичного зв'язку з результативною ознакою (госпітальна летальність) визначали за допомогою кростабуляційного аналізу на основі показника  $\chi^2$ . Відносну силу зв'язків оцінювали за допомогою коефіцієнта  $\phi$  (для чотирипольних таблиць) і коефіцієнтів *V* Крамера та зв'язаності (для асиметричних таблиць) з подальшим обчисленням співвідношення шансів (СШ). Для даних метричної шкали вимірювання зв'язку визначали методом бінарної логістичної регресії.

У подальшому проводили ROC-аналіз із побудовою відповідної кривої (*c*-statistic), яка дозволила визначити величину з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності відносно прогнозування госпітальної летальності.

### Результати та обговорення

У хворих на ГКС з елевацією сегмента ST з метою встановлення факторів, які можуть мати вплив на госпітальну летальність, вивчали фактори ризику розвитку ІМ (стать, вік, спадковість, надмірна вага, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет (ЦД)), анамnestичні дані (ознаки серцевої недостатності (СН) та перенесений ІМ в анамнезі), тривалість часу від появи симптомів до госпіталізації, дані на час прийняття в стаціонар (рівень артеріального тиску (АТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ), рівень гемоглобіну, ознаки гострої СН), а також особливості стану коронарного русла, можливість проведення реперфузійної терапії.

У хворих на ГКС з елевацією ST було встановлено міцні зв'язки між госпітальною летальністю та ознаками гострої СН за Killip при госпіталізації ( $\chi^2 - 379,55$ ;  $\phi - 0,59$ ;  $p < 0,001$ ), рівнем АТ  $< 100$  мм рт. ст. ( $\chi^2 - 360,09$ ;  $\phi - 0,57$ ;  $p < 0,001$ ), ШКФ  $\leq 65$  мл/хв ( $\chi^2 - 264,22$ ;  $\phi - 0,49$ ;  $p < 0,001$ ); сталі та статистично значущі зв'язки із ЧСС  $> 100$  уд./хв при госпіталізації ( $\chi^2 - 180,71$ ;  $\phi - 0,41$ ;  $p < 0,001$ ), часом до госпіталізації ( $\chi^2 - 53,43$ ;  $\phi - 0,22$ ;  $p < 0,001$ ), віком  $\geq 75$  років ( $\chi^2 - 47,68$ ;  $\phi - 0,21$ ;  $p < 0,001$ ), рівнем гемоглобіну  $< 100$  г/л ( $\chi^2 - 43,60$ ;  $\phi - 0,20$ ;  $p < 0,001$ ), жіночою статтю ( $\chi^2 - 39,18$ ;  $\phi - 0,19$ ;  $p < 0,001$ ), переднім ІМ ( $\chi^2 - 14,86$ ;  $\phi - 0,12$ ;  $p < 0,001$ ), ознаками СН в анамнезі ( $\chi^2 - 14,07$ ;  $\phi - 0,11$ ;  $p < 0,001$ ). Між проведенням реперфузійної терапії ( $\chi^2 - 9,05$ ;  $\phi - 0,09$ ;  $p < 0,001$ ), індексом маси тіла (ІМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup> ( $\chi^2 - 8,12$ ;  $\phi - 0,09$ ;

$p < 0,01$ ) та можливістю настання летального наслідку в стаціонарі зв'язки були слабшими.

Надалі для таблиць спряженості обчислювали «сирі» співвідношення шансів (СШ) та їх розмах у вигляді довірчих інтервалів (ДІ) для певного явища в цілому та за відповідними когортами.

Середній вік чоловіків та жінок, які були випи-сані зі стаціонару, склав ( $60,6 \pm 0,40$ ) проти ( $68,9 \pm 0,8$ ) року ( $p < 0,001$ ). Результати узгоджуються з літературними даними, що в більшості випадків розвиток ІМ у чоловіків припадає на 50–69 років, у жінок на 60–79 років [7]. Відповідно, середній вік чоловіків, які померли в лікарні, становив ( $66,3 \pm 1,4$ ) року проти ( $75,2 \pm 0,9$ ) року в жінок ( $p < 0,001$ ). З іншого боку, частота летальних наслідків у жінок старшого віку була в 2,8 рази більшою (СШ 6,1; 95 % ДІ 3,1–11,8;  $p < 0,001$ ). Саме тому жіноча стать мала менш сприятливий вплив на прогноз після перенесеного гострого ІМ, порівняно з чоловіками.

Наявність у хворого ЦД, артеріальної гіпертензії, підвищеного рівня загального холестерину (ХС) не впливали на розвиток госпітальної летальності [3]. Надмірна маса тіла (ІМТ  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>) збільшувала шанси хворого померти в стаціонарі в 1,7 рази (95 % ДІ 1,2–2,5;  $p < 0,01$ ), однак у регресійному аналізі її вплив також виявився статистично незначущим. З іншого боку, за даними дослідження, проведеного у Великобританії 2011 р., було показано, що заходи первинної профілактики зменшують ймовірність розвитку ІМ та летального наслідку. Вищевказані фактори ризику використовували як предиктори у шкалі ТІМІ-STEMІ [5], а ЦД окремо, в моделях оцінки ризику РАМІ та РЕКОРД [4].

Результати реєстру підтверджуються даними [3, 10], які показали, що на подальший перебіг захворювання впливає не наявність у хворого АГ та діабету, а фактичні рівні АТ та глікемії. Крім того, відомо, що майже у половини пацієнтів ІМ стаються за нормальних рівнів загального ХС [3]. Важливою при стратифікації ризику була оцінка загального стану пацієнтів при госпіталізації.

З метою визначення кількісного значення таких прогностичних факторів, як рівень систолічного АТ, ЧСС, ШКФ, вміст гемоглобіну, значення рівнів кардіоспецифічного маркера з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності відносно прогнозування несприятливого наслідку в стаціонарі, проводили ROC-аналіз. Крім того, здійснювали порівняння прогностичної точності обраного значення шляхом оцінки площі під кривою, яка тим вище, чим вище прогностична точність обраної величини.

Такі критерії, як зниження систолічного АТ (СШ 5,8; 95 % ДІ 3,0–11,4;  $p < 0,001$ ),

ЧСС 100 уд./хв і вище (СШ 2,1; 95 % ДІ 1–4;  $p < 0,001$ ), ШКФ 65 мл/хв і більше (СШ 2,9; 95 % ДІ 2,9–1,5;  $p < 0,001$ ), ознаки гострої СН другого і вище класів за Killip (СШ 9,4; 95 % ДІ 5,1–17,3;  $p < 0,001$ ) мали велике прогностичне значення і використовувались майже в усіх відомих шкалах [4–6, 10].

Крім того, в моделі оцінки ризику TIMI-STEMI як предиктора, який покращував прогноз, використовували час до госпіталізації менше 4 год [5]. У даному реєстрі протягом перших 3 год від моменту розвитку симптомів було госпіталізовано 34,8 % хворих, перших 6 год – 59,8 %. Однак ревазуляризація була проведена лише половині таких пацієнтів, а половина хворих з ознаками кардіогенного шоку взагалі були доставлені у відділення без можливості проведення інтервенційних втручань. Можливо, низька частота проведення реперфузій не дозволила включити цей показник до шкали госпітальної летальності.

За результатами реєстру, не проведення реперфузії інфаркт-зумовлюючої артерії (ІЗА) підвищує шанси летального наслідку в 2,2 рази (95 % ДІ 1,1–4,6;  $p < 0,05$ ). Подібні показники – «ступінь відновлення коронарного кровотоку за критеріями TIMI» та «трюхсудинне ураження коронарного русла» використовували в моделі оцінки ризику CADILLAC [8]. Крім того, за даними реєстру STIMUL, реперфузію ІЗА проводили переважно пацієнтам, які мали нижчий індекс GRACE при госпіталізації (частка осіб з індексом GRACE  $\geq 140$  балів склала 19,4 проти 34,5 % ( $p < 0,001$ ) серед тих, кому не відновлювали прохідність інфаркт-залежної артерії).

Зниження рівня гемоглобіну менше 100 г/л збільшувало шанси хворого померти в стаціонарі в 1,7 рази при 95 % ДІ 1,8–3,7 ( $p < 0,05$ ). Даний критерій також використовували як незалежний

прогностичний фактор у шкалах CADILLAC [8] та РЕКОРД [4].

Статистично значимою виявилась категорія «наявність ознак СН у анамнезі» – СШ 1,1 при 95 % ДІ 1–2,3 ( $p < 0,05$ ). Скоротливу здатність ЛШ як фактора несприятливого прогнозу (ФВ  $< 40$  %) вивчали в моделях CADILLAC [8] та PURSUIT [6]. Поява такого предиктора в даному дослідженні також пов'язана з більшою часткою хворих із застійною СН до розвитку ІМ – 22,8 проти 4,4 % серед осіб, які увійшли до другого європейського реєстру ГКС [9].

Серед хворих на ГКС з елевацією сегмента ST рівень тропоніну I у групі померлих був достовірно вищим – ( $49,3 \pm 6,8$ ) проти ( $15,2 \pm 1$ ) нг/мл у виписаних хворих ( $p < 0,001$ ). При проведенні ROC-аналізу значення тропоніну I 8 нг/мл мало найбільшу чутливість та специфічність відносно оцінки ризику несприятливого наслідку, тому було включене в шкалу як умовна прогностична межа. Підвищені рівні тропоніну I використовували також у моделі оцінки ризику GRACE [10].

Отримані дані свідчать, що значення систолічного АТ нижче 100 мм рт. ст., ЧСС 100 уд./хв і вище, гемоглобіну менше 100 г/л, ШКФ 65 мл/хв і нижче, тропоніну I 8 нг/мл і вище мали найбільшу прогностичну точність у визначенні несприятливого наслідку у хворих на ГКС з елевацією ST.

## Висновки

У хворих на ГКС з елевацією сегмента ST незалежними прогностичними факторами госпітальної летальності стали: вік, жіноча стать, класи гострої СН за Killip при госпіталізації, рівні САТ  $< 100$  мм рт. ст., ЧСС  $\geq 100$  уд./хв, ШКФ  $\leq 65$  мл/хв, вміст гемоглобіну  $< 100$  г/л, тропоніну I  $\geq 8$  нг/мл, не проведення реперфузійної терапії, ознаки застійної СН в анамнезі.

Конфлікт інтересів відсутній.

## Список літератури

1. Валуєва С.В., Денисюк В.І. Пілотний реєстр гострих коронарних синдромів з елевацією сегмента ST «STIMUL»: характеристика хворих, організація медичної допомоги на госпітальному етапі лікування // Укр. кардіол. журн.— 2012.— № 3.— С. 72—79.
2. Пархоменко О.М., Амосова К.М., Дзяк Г.В. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST // Укр. кардіол. журн.— 2013.— Додаток № 3.— 51 с.
3. Погосова Г.В., Органов Р.Г., Колтунов І.Е. и др. Мониторинг вторичной профилактики ишемической болезни сердца в России и странах Европы: результаты международного многоцентрового исследования EUROASPIRE III // Кардиология.— 2011.— № 1.— С. 34—40.
4. Эрлих А.Д. Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта миокарда в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основе данных регистра РЕКОРД) // Кардиология.— 2010.— № 10.— С. 11—15.
5. Antman E.M., Cohen M., Bernink P. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making // J.A.M.A.— 2000.— Vol. 284.— P. 835—842.
6. Boersma E., Pieper K.S., Steyerberg E.W. et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators // Circulation.— 2000.— Vol. 101.— P. 2557—2567.
7. Champney K.P., Frederick P.D., Bueno H. et al. The joint contribution of sex, age and type of myocardial infarction on hospital mortality following acute myocardial infarction // Heart.— 2009.— Vol. 95.— P. 895—899.
8. Halkin A., Singh M., Nikolsky E. et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score // J. Am. Coll. Cardiol.— 2005.— Vol. 45.— P. 1397—1405.

9. Mandelzweig L., Battler A., Boyko V. et al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: characteristics, treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean basin in 2004 // *Eur. Heart J.*— 2004.— Vol. 27 (19).— P. 2285—2293.
10. Pieper K.S., Gore J.M., FitzGerald G. et al. Validity of a risk-prediction tool for hospital mortality: the Global Registry of Acute Coronary Events // *Am. Heart J.*— 2009.— Vol. 157.— P. 1097—105.

### С.В. Король

Українська військово-медична академія, Київ

## Острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST: предикторы госпитальной летальности

На основе данных регистрового исследования STIMUL (с элевацией ST Инфаркты Миокарда в Украине и их Летальность), в который вошли 1103 пациента, госпитализированных с острым коронарным синдромом с элевацией ST, определены независимые прогностические факторы неблагоприятного течения заболевания в стационаре, а именно: возраст, женский пол, классы острой сердечной недостаточности по Killip при поступлении, систолическое артериальное давление меньше 100 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 100 уд./мин и больше, гемоглобин меньше 100 г/л, скорость клубочковой фильтрации 65 мл/мин и меньше, тропонин I 8 нг/мл и больше, непроведение реперфузионной терапии, признаки застойной сердечной недостаточности в анамнезе.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром с элевацией сегмента ST, регистр, предикторы, госпитальная летальность.

### S.V. Korol

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

## Acute coronary syndrome with ST segment elevation: the predictor of in-hospital mortality

Based on the results of the prospective survey STIMUL (ST Elevation Myocardial Infarction in Ukraine and Its Mortality Rate), which involved 1103 patients with acute coronary syndrome with ST segment elevation, the independent prognostic factors of the unfavorable in-hospital disease course have been established. They included age, female gender, Killip heart failure classes at admission, systolic blood pressure < 100 mm Hg, heart rate > 100 b/min, hemoglobin levels < 100 g/l, glomerular filtration rate of 65 ml/min and lower, troponin I  $\geq$  8 ng/ml, non-performed reperfusion therapy, history of the signs of congestive heart failure.

**Key words:** acute coronary syndrome with ST segment elevation, register, predictors, in-hospital mortality.