

Спрощена шкала оцінки ризику віддаленого несприятливого наслідку після перенесеного інфаркту міокарда із зубцем Q

Мета роботи — створити модель оцінки ризику дворічної смертності для хворих на гострий ІМ із зубцем Q, яким не проводили тропонінову діагностику.

Матеріали та методи. До реєстру STIMUL (з елевацією ST Інфаркти Міокарда в Україні та їх Летальність) увійшли 1103 хворих з діагнозом гострий коронарний синдром з елевацією сегмента ST, які поступали у кардіологічні стаціонари (3 центри) протягом першої доби з моменту розвитку симптомів. Обробка даних здійснювалась за допомогою програм Microsoft Excel і SAS 9.1 for Windows 2000. Статистично вірогідною вважалась різниця $p < 0,05$.

Результати та обговорення. У зв'язку з тим, що тропонінова діагностика була проведена тільки у 17,1 % хворих, на основі дослідження була створена спрощена шкала стратифікації ризику дворічної смертності, яка не потребувала визначення кардіоспецифічних маркерів. Можливість передбачення випадку смерті спрощеною шкалою протягом двох років після перенесеного інфаркту міокарда із зубцем Q залишилась достовірною (c-statistic 0,9; $p < 0,001$). Однак визначення кардіоспецифічних маркерів підвищує інформативність моделі на 10,0 %.

Висновки. Пацієнтам із гострим ІМ із зубцем Q, котрим не проводили тропонінову діагностику, можна користуватися спрощеною шкалою оцінки ризику дворічної смертності. Однак, виключення зі шкали тропоніну I зменшує інформативність моделі на 10,7 %.

Ключові слова:

інфаркт міокарда із зубцем Q, реєстр, тропонін I, спрощена шкала, дворічна смертність.

Серед хворих, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ), смертність у постінфарктному (ПІ) періоді сильно варіює і залежить від клініко-анамнестичних факторів, лабораторної діагностики, методів лікування хворих під час гострого ІМ. З метою оцінки віддалених наслідків указані чинники включають до мультываріантних моделей оцінки ризику.

На сьогодні однією з найточніших прогностичних моделей, яка визначає віддалений несприятливий наслідок (шестимісячна смертність), вважають шкалу GRACE, створену на базі міжнародного реєстру [6]. Однак для визначення подальшого прогнозу хворих у постінфарктному періоді необхідно визначати кардіоспецифічні маркери ушкодження міокарда. Відсутність України серед країн-учасниць даного реєстру та низька тропонінова діагностика гострого ІМ у нашій країні є основними обмеженнями для використання даної шкали.

Шкали CADILLAC [5] та PAMI [4] створені для оцінки ризику віддаленого несприятливого наслідку після перенесеного ІМ із зубцем Q і також не включають рівні тропонінів як незалежних прогностичних факторів. Однак вказані шкали створені на базі багатоцентрових досліджень, до яких входив спеціально відібраний контингент, і тому не можуть бути екстрапольовані на всю популяцію хворих гострим коронарним синдромом з елевацією ST. Крім того, до дослідження увійшли



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.

тільки хворі, котрим проводили інтервенційні втручання, тоді як за даними реєстру STIMUL переважній більшості хворих Подільського регіону (70,08 %) не відновлювали прохідність інфаркт-зумовлюючої артерії, а 8,43 % осіб проводили фібриноліз [1]. Зазначене також обмежує можливість використання даних шкал.

Подібна проблема існує і в інших пострадянських країнах. До шкали, створеної на основі російського реєстру РЕКОРД, також не включали кардіоспецифічні маркери через низький рівень їх визначення — 26,9 % [3]. Крім того, дана шкала прогнозує тільки розвиток летального наслідку в стаціонарі.

Мета роботи — створити модель оцінки ризику дворічної смертності для хворих на гострий ІМ із зубцем Q, котрим не проводили тропонінову діагностику.

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) увійшли 1103 хворих на гострий коронарний синдром (ГКС) з елевацією сегмента ST, котрі надходили в кардіологічні стаціонари м. Вінниця та м. Хмельницький (три центри) протягом перших 24 год з моменту розвитку симптомів.

Критерії включення: типовий больовий синдром; зміни на ЕКГ (підйом сегмента ST ≥ 1 мм як мінімум у двох суміжних відведеннях чи ймовірно нова повна блокада лівої ніжки пучка Гіса); вік 28 років і старше.

Критерій виключення: смерть хворого до надходження в стаціонар.

У дослідженні були проаналізовані дані всіх пацієнтів з ГКС із елевацією ST, котрі надійшли від січня 2008 р. до липня 2011 р. Включення хворих до реєстру не повинно було впливати на стратегію їх лікування в стаціонарі та постінфарктному періоді [1].

Обробка даних здійснювалась за допомогою програм Microsoft Excel і SAS9.1 for Windows 2000. Для парних параметричних вимірювань застосовували t-критерій Стьюдента. Статистично достовірною вважалась різниця $p < 0,05$.

Для категоріальних прогностичних факторів наявність статистичного зв'язку з дворічною смертністю визначали за допомогою кростабуляційного аналізу. Для даних метричної шкали вимірювання зв'язку здійснювали за методом бінарної логістичної регресії. Силу зв'язків оцінювали за допомогою коефіцієнта ϕ (для чотирипольних таблиць) і коефіцієнтів V Крамера та зв'язаності (для асиметричних таблиць) з подальшим обчисленням співвідношення шансів (СШ).

Змінні, які демонстрували значимий сильний зв'язок із дворічною смертністю, комбінували в моделі методом багатофакторної логістичної регресії на основі критеріїв χ^2 , -2Log передбачення, R^2 Кокса і Снелла та R^2 Нагелькерка. До уваги брали не тільки безпосередні СШ, а й розмах співвідношення. У результаті було складене ранжування незалежних прогностичних факторів з присвоєнням останнім певної кількості балів для створення кумулятивної шкали ризиків дворічної смертності.

Надалі проводили ROC-аналіз із побудовою відповідної кривої (c-statistic), яка дозволила визначити величину з оптимальним співвідношенням чутливості та специфічності відносно прогнозування певної події і поділити хворих на категорії низького та високого ризику.

Результати та обговорення

У хворих на гострий ІМ із зубцем Q незалежними прогностичними факторами дворічної смертності були: вік (СШ 1,1; 95 % ДІ 1,0–1,1; $p < 0,05$), ознаки гострої серцевої недостатності (ГСН) другого і більше класів за Killip (СШ 15,5; 95 % ДІ 8,6–28,1; $p < 0,001$), раптова зупинка кровообігу (РЗК) під час ГКС (СШ 8,3; 95 % ДІ 1,0–1,1), неможливість проведення реперфузії (СШ 5,7; 95 % ДІ 3,0–10,8), цукровий діабет (ЦД; СШ 3,0; 95 % ДІ 1,9–5,0), ознаки застійної СН (СШ 4,0; 95 % ДІ 2,5–6,3).

Оскільки ризик смерті після перенесеного ІМ із зубцем Q зростав з віком, дану категорію ми розділили на групи. Градацію на вікові категорії також використовували в побудові шкал GRACE [6], PAMI [5], CADILLAC [7].

Смертність у чоловіків та жінок варіювала в різних вікових групах, тому ми не включали критерій «стать», подібно до решти моделей [5–7], як окремий прогностичний фактор до шкали.

Серед пацієнтів з Q-ІМ, котрі вижили та померли протягом 2 років, концентрація тропоніну I була більшою в останніх ($p < 0,001$). Значення маркера 15,0 нг/мл мало найбільшу чутливість та специфічність, тому ввійшло до повної моделі оцінки ризику дворічної смертності. Однак, оскільки в стаціонарах кількість хворих, котрим визначали рівень тропоніну I, складала 17,1 %, ми спробували виключити цей критерій із шкали (табл. 1).

Таким чином, виключення із шкали критерію «рівень тропоніну I $\geq 15,0$ нг/мл» не вплинуло на значимість кожного з прогностичних факторів дворічної смертності. Підсумовування балів дозволило визначити ризик дворічної смертності у хворих після перенесеного ІМ із зубцем Q (табл. 2).

Таблиця 1. Шкала оцінки ризику дворічної смертності у хворих на Q-ІМ

Незалежний прогностичний фактор	СШ	95 % ДІ		Співвідношення розмаху	Летальність у вибірках, %	Бали для підсумовування
		Нижня	Верхня			
Вік, роки	> 40	—	—	—	< 1,0	0,5
	40—59	1,8	1,2	1,9	1,6	21,0
	60—69	2,1	1,2	2,7	2,3	26,0
	≥ 70	3,7	2,1	4,8	2,3	52,0
ГСН, клас за Killip	0—I	—	—	—	—	0
	≥ II	15,5	8,6	28,1	3,3	82,0
Реперфузійна терапія	Так	—	—	—	—	0
	Ні	5,7	3,0	10,8	3,6	17,0
РЗК		8,3	7,0	12,3	1,8	7,0
Цукровий діабет		3,0	1,9	4,9	2,6	43,0
Ознаки серцевої недостатності в анамнезі		4,0	2,5	6,3	2,5	50,2

Таблиця 2. Кількість балів для шкали дворічної смертності у хворих на гострий ІМ із зубцем Q, яким не визначали рівень тропоніну I

Сума балів	Ризик, %	Ризик
0—4,0	5,0	Низький
4,5—10,0	40,0	Помірний
≥ 10,5	70,0	Високий

Таким чином, шкала оцінки ризику дворічної смертності для пацієнтів з гострим ІМ із зубцем Q, котрим не проводили тропонінову діагностику, дозволяє поділити хворих на групи низького, помірнього та високого ризиків несприятливих наслідків, але при їх вираховуванні сума балів, яка відображає рівень ризику, зменшується на 1 порівняно з повною шкалою.

Результати перевірки валідності спрощеної моделі методом регресійного аналізу довели, що можливість передбачення випадку смерті протягом 2 років після перенесеного ІМ із зубцем Q залишилась достовірною ($p < 0,001$). Однак при тестуванні шкали можливість передбачення смертельного наслідку складала 41,1 проти 51,8 % у шкалі для пацієнтів, котрим проводили тропонінову діагностику. Передбачення виживання залишилось високоінформативним і становило 95,9 %.

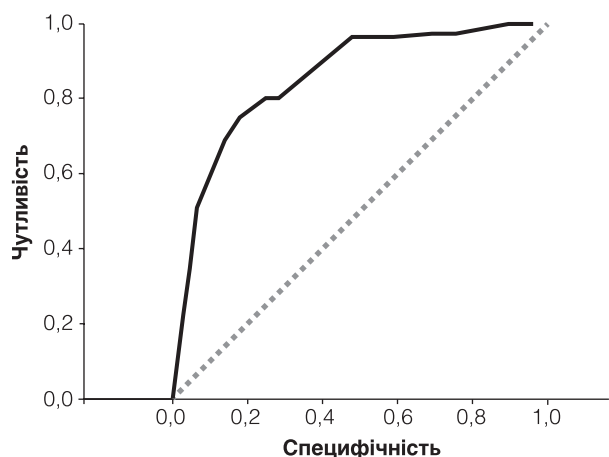
У табл. 3 та на рисунку представлені крива ROC та c-statistic для шкали дворічної смертності у хворих, котрим не визначали вміст тропоніну I.

Як видно з табл. 3 та рисунку, крива ROC шкали не перетинає діагональну лінію неінформативного тесту, а більша площа під кривою (c-statistic) — 0,9 (95 % ДІ 0,8—0,9; $p < 0,001$) свідчить про високу прогностичну значимість моделі.

Таким чином, шкалу можна використовувати в пацієнтів, котрим не проводили тропонінову діагностику, але визначення кардіоспецифічних

Таблиця 3. Ймовірність передбачення дворічної смертності у хворих, котрим не визначали вміст тропоніну I після перенесеного ІМ із зубцем Q

Площа під кривою	Стандартна похибка	p	95 % ДІ	
			Нижня	Верхня
0,9	0,02	< 0,001	0,8	0,9

**Рисунок.** Крива ROC для шкали оцінки ризику дворічної смертності STIMUL у хворих, котрим не визначали вміст тропоніну I

Примітка. Діагональна лінія — показник абсолютно неінформативного тесту.

маркерів підвищує інформативність передбачення смертельного наслідку шкали до 51,8 %.

Висновки

1. У хворих на гострий ІМ із зубцем Q, котрим не проводили тропонінову діагностику, можна використовувати спрощену шкалу оцінки ризику дворічної смертності. Виключення із шкали тропоніну I не вплинуло на значимість кожного з прогностичних факторів щодо несприятливого наслідку та оцінки ризику хворих.

2. Для хворих, котрі перенесли інфаркти міокарда із зубцем Q, спрощена модель, як і повна, залишилась високоінформативною (c-statistic 0,9 при 95 % ДІ 0,8—0,9; $p < 0,001$). Передбачен-

ня виживання за спрощеною шкалою становило 95,9 %, але при визначенні дворічної смертності інформативність моделі зменшилась на 10,7 %.

Конфлікту інтересів немає.

Список літератури

1. Король С.В. Гострий коронарний синдром з елевацией сегмента ST: стратифікація ризику ранніх і пізніх ускладнень, розробка лікувальних програм для їх профілактики: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. — Івано-Франківськ, 2013. — 34 с.
2. Король С.В. Пат. UA № 83744, G01N33/00. Спосіб спрощеної оцінки ризику несприятливого віддаленого наслідку гострого інфаркту міокарда з зубцем Q. — № заявки u 201304440; Заявл. 9.04.2013, опубл. 25.09.2013 Бюл. № 18, 2013.
3. Пархоменко О.М., Амосова К.М., Дзяк Г.В. та ін. Рекомендації Асоціації кардіологів України щодо ведення пацієнтів з гострим коронарним синдромом з елевацией сегмента ST // Укр. кардіол. журн. — 2013. — Додаток № 3. — 51 с.
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) // Кардиол. — 2010. — № 10. — С. 11—15.
5. Addala S., Grines C.L., Dixon S.R. et al. Predicting mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (PAMI risk score) // Am.J. Cardiol. — 2004. — Vol. 93. — P. 629—632.
6. Eagle K.A., Lim M.J., Dabbous O.H. et al. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry // J. Am. Med. Assoc. — 2004. — Vol. 291. — P. 2727—2733.
7. 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.

С.В. Король

Украинская военно-медицинская академия, Киев

Упрощенная шкала оценки риска отдаленного неблагоприятного исхода после перенесенного инфаркта миокарда с зубцом Q

Цель работы — создать модель оценки риска двухлетней смертности для пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ) с зубцом Q, которым не проводили тропониновую диагностику.

Материалы и методы. В регистр STIMUL (с элевацией ST Инфаркты Миокарда в Украине и их Летальность) вошли 1103 пациента с острым коронарным синдромом с элевацией сегмента ST, которые поступали в кардиологические стационары (3 центра) на протяжении первых суток от острого ИМ. Обработка данных совершалась с помощью программ Microsoft Excel и SAS 9.1 for Windows 2000. Статистически достоверной считалась разница $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В связи с тем, что тропониновая диагностика была проведена только у 17,1 % пациентов, на основе исследования была роздана упрощенная шкала стратификации риска двухлетней смертности, которая не требовала определения кардиоспецифических маркеров. Возможность прогнозирования смертельного исхода упрощенной моделью на протяжении двух лет после перенесенного ИМ с зубцом Q осталась достоверной (c-statistic 0,9 % ($p < 0,001$)). Однако определение кардиоспецифических маркеров повышает информативность модели на 10,7 %.

Выводы. Пациентам с острым ИМ с зубцом Q, которым не проводили тропониновую диагностику, можна пользоваться упрощенной шкалой оценки риска двухлетней смертности. Однако исключение из шкалы тропонинов снизило информативность модели на 10,7 %.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с зубцом Q, регистр, тропонин I, упрощенная шкала, двухлетняя смертность.

S.V. Korol

Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv

The simplified scale for assessment of the long-term unfavorable outcome in patients after Q-wave myocardial infarction

Objective — to create a simplified model for assessment of the long-term unfavorable outcome for the patients after Q-wave myocardial infarction (MI), to whom troponin diagnostics was not performed.

Materials and methods. The registry STIMUL (ST Elevation Myocardial Infarction in Ukraine and Its Mortality Rate) included 1103 patients with acute coronary syndrome (ACS) with ST segment elevation, admitted in the cardiological in-hospital departments (3 sites) on the 1st day of the acute MI. The data processing was performed with the use of software Microsoft Excel and SAS 9.1 for Windows 2000. The difference with $< 0,05$ was considered as statistically significant.

Results and discussion. Due to the fact that troponin diagnostics was performed only in 17.1 % of patients, the simplified scale of the stratification of two year mortality was created, that did not require the detection of the cardio-specific markers. The possibility of lethal outcome prognosis with the use of simplified model for the two year after the previous Q-wave MI remained significant (cstatistic 0.9 % ($p < 0.001$)). However, the detection of cardiospecific markers increased the informational value of the model by 10.7 %.

Conclusions. The simplified scoring system for predicting of the two year mortality can be applied for patients after Q-wave myocardial infarction, to whom troponin diagnostics was not performed. With this, the exclusion of troponin detection from the scale declined the informational value of the model by 10.7 %.

Key words: Q-wave myocardial infarction, registry, troponin I, simplified score, two year mortality.