

Чинники, пов'язані з ризиком смерті після гострого коронарного синдрому у віддалений період, у пацієнтів з фібриляцією передсердь



В. Й. Целуйко, Ф. Бен Салем, О. Е. Матузок

Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Мета роботи — оцінити цінність клініко-інструментальних та лабораторних показників щодо прогнозу смерті у хворих із гострим коронарним синдромом (ГКС) та фібриляцією передсердь (ФП) у віддалений період (понад 2 роки).

Матеріали і методи. Обстежено 125 хворих із ГКС. Через 26 (18; 40) міс зібрано інформацію щодо вітального статусу. Дані отримано для 67 осіб, у 22 (32,8%) з них у гострий період захворювання вперше в житті розвинувся пароксизм ФП; 11 (16,4%) мали ФП до розвитку ГКС; 34 (50,8%) хворих не мали вказівок на ФП в анамнезі та протягом госпіталізації. Зразки крові для визначення рівня N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) методом імуноферментного аналізу забирали в першу добу захворювання.

Результати та обговорення. Протягом періоду спостереження померли 14 осіб. Летальність становила 20,9%. Летальність серед хворих, у яких на тлі ГКС вперше розвинулася ФП, була вище, ніж серед пацієнтів без ФП (36,4 та 11,8%, відповідно; $p = 0,033$; відношення шансів 4,29 (95% довірчий інтервал 1,08–14,62)). Летальність серед чоловіків становила 12,5%, серед жінок — 33,3% ($p = 0,040$). Частка осіб, котрі палили, була статистично значущо вищою серед хворих, котрі вижили ($p = 0,007$). Частота анемії серед хворих, які вижили, становила 11,3%, серед тих, хто помер, — 57,1% ($p = 0,0001$). Хворі, які померли, мали вищий рівень NT-proBNP ($p = 0,016$), глікемії ($p = 0,008$), С-реактивного білка ($p = 0,005$) при надходженні до стаціонару. Методом ROC-аналізу встановлено, що ризик смерті був асоційований з кількістю еритроцитів $\leq 4,09 \cdot 10^{12}/л$ ($p = 0,0004$), рівнем гемоглобіну ≤ 117 г/л ($p = 0,0008$), глікемії $> 6,6$ ммоль/л ($p = 0,002$), С-реактивного білка > 24 мг/л ($p = 0,0008$), NT-proBNP > 1788 пг/мл ($p < 0,0001$).

Висновки. Летальність хворих, котрі перенесли ГКС, становила 20,9% протягом 26 (18; 40) міс. Летальність серед хворих, у яких на тлі ГКС вперше в житті розвинувся пароксизм ФП, становила 36,4%, що статистично значущо вище, ніж серед пацієнтів без ФП. Серед померлих хворих було статистично значущо більше жінок, хворих з анемією та осіб, які не палили. Методом ROC-аналізу встановлено значення лабораторних показників, асоційовані з ризиком смерті.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, віддалений прогноз, фібриляція передсердь, анемія, С-реактивний білок, NT-proBNP, гіперглікемія.

Незважаючи на успіхи сучасної медицини, прогноз у хворих, котрі перенесли гострий коронарний синдром (ГКС), є несприятливим [5]. Шкали для стратифікації ризику при ГКС у гострий період не завжди задовольняють потреби клінічної

практики [12]. Урахування предикторів летальності необхідне для розробки ефективної вторинної профілактики при ГКС, оскільки хворі з вищим ризиком можуть потребувати активнішого лікарського нагляду для своєчасної корекції лікування.

Фібриляція передсердь (ФП) — найпоширеніше порушення серцевого ритму в загальній популяції. За даними шведського реєстру, вона обтяжує перебіг ГКС у 15,5% хворих: у 7,6% з них ФП вперше розвивається під час ГКС, у 7,9% — перед його розвитком [3]. Останніми роками спостерігається тенденція до зменшення частоти ФП у хворих на ГКС, що, ймовірно, пов'язане зі збільшенням

Стаття надійшла до редакції 24 березня 2019 р.

Матузок Ольга Едуардівна, асистент кафедри кардіології та функціональної діагностики
E-mail: olgamatuzok@gmail.com

© В. Й. Целуйко, Ф. Бен Салем, О. Е. Матузок, 2019

частоти використання β -адреноблокаторів, блокаторів ренін-ангіотензин-альдостеронової системи та перкутанних втручань, однак ФП залишається незалежним предиктором несприятливого прогнозу в хворих на ГКС [8].

Смертність хворих, котрі перенесли ГКС, значно відрізняється залежно від регіону, в якому проводиться дослідження [13]. Отже, вивчення предикторів віддаленого прогнозу, зокрема наявності ФП, у вітчизняній популяції хворих на ГКС є актуальним завданням.

Мета роботи — оцінити цінність клініко-інструментальних та лабораторних показників щодо прогнозу смерті у хворих із гострим коронарним синдромом та фібриляцією передсердь у віддалений період (понад 2 роки).

Матеріали і методи

У дослідження залучили 125 хворих із ГКС, котрих госпіталізували до центру проведення перкутанних коронарних втручань обласної клінічної лікарні м. Харкова у 2015–2018 рр.

Критерієм залучення у дослідження був ГКС, поєднаний з ФП (в анамнезі або яка вперше виникла під час ГКС) або без такої. Критерії виключення з дослідження: наявність тяжких супутніх захворювань (хронічної хвороби нирок зі швидкістю клубочкової фільтрації (ШКФ) < 30 мл/хв, активних онкологічних процесів тощо), значущі вади серця, відмова пацієнта від участі в дослідженні.

Групу порівняння утворили хворі з ГКС без ФП.

Діагноз ГКС установлювали відповідно до чинних рекомендацій Європейського товариства кардіологів та наказів Міністерства охорони здоров'я України № 455 від 02.07.2014 і № 164 від 03.03.2016. Згідно із вимогами Гельсінської декларації всі хворі були проінформовані про суть дослідження, його мету, методи і дизайн, та дали письмову згоду на участь у ньому.

Середній вік хворих становив ($64,82 \pm 10,77$) року. Серед них було 78 (62,4%) чоловіків, 47 (37,6%) жінок. Артеріальна гіпертензія (АГ) в анамнезі була у 117 (93,6%) хворих, цукровий діабет (ЦД) 2 типу — у 34 (27,2%). На момент розвитку ГКС курили 27 (21,6%) хворих, на момент залучення в дослідження кинули курити 15 (12%) осіб.

ГКС з елевацією сегмента ST був у 93 (74,4%) хворих, ГКС без елевації сегмента ST — у 32 (25,6%), нестабільна стенокардія — у 5 (4,0%).

У гострий період захворювання всім хворим виконано ехокардіографію за стандартним протоколом на апараті Ultima PA Expert (Україна, 2015). Коронарну ангіографію (КАГ) виконували в стандартних проекціях за допомогою ангіографа Siemens Axiom Artis. Зразки крові для визначення рівня N-термінального фрагмента мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) забирали

в першу добу захворювання. Дослідження виконували методом імуноферментного аналізу на аналізаторі Tescan (Австрія, 2011) з використанням набору реагентів «NT-proBNP — ИФА — Бест» (Росія). Відповідно до стандартів ВООЗ критерієм анемії вважали рівень гемоглобіну < 130 г/л для чоловіків і < 120 г/л для жінок [15, 17]. ШКФ розраховували за формулою Кокрофта — Голта. Через 26 (18; 40) місяців від залучення у дослідження шляхом телефонного опитування хворих та їхніх родичів була зібрана інформація щодо вітального статусу хворих (смерті від усіх причин).

Для статистичної обробки результатів використовували пакет статистичних програм Statistica 13.0 (StatSoft Inc., США). Нормально розподілені кількісні ознаки наведено у вигляді середнього арифметичного значення та стандартного відхилення ($M \pm \sigma$). У разі розподілу даних, який відрізнявся від нормального, їх наводили у вигляді медіани і міжквартильного діапазону ($Me (25; 75)$). Використовували критерій Манна — Уїтні. Оцінку значущості відмінності частот проводили з використанням критерію χ^2 , у разі малих груп використовували поправку Йетса або коефіцієнт Фішера.

Проведено ROC-аналіз з розрахунком площі під ROC-кривою, чутливості та специфічності, а також точки розподілу.

Для кількісної оцінки зв'язку між впливом досліджуваних чинників і ступенем патологічних змін використовували аналіз відношення шансів (ВШ). Статистичну значущість ВШ перевіряли шляхом побудови 95% довірчого інтервалу (ДІ). Відмінності досліджуваних ознак визнавали статистично значущими у разі вірогідності справедливості нульової гіпотези < 5% ($p < 0,05$).

Результати та обговорення

Залежно від наявності ФП пацієнтів розділили на групи: 65 (52%) хворих з ФП (група 1) та 60 (48%) без такої. Хворих з ФП, залежно від часу її виникнення, розділили на підгрупи: 1А — 41 (61,2%) пацієнт із ФП, яка виникла на тлі ГКС, 1Б — 24 (38,8%) хворих з ФП в анамнезі. Пацієнти групи 2 були статистично значущо молодші за хворих підгруп 1А ($p = 0,019$) і 1Б ($p = 0,002$). У групі 2 частка пацієнтів з ГКС з елевацією сегмента ST була статистично значущо меншою ($p_{1A-2} = 0,010$, $p_{1B-2} = 0,021$). У групі 2 було 30% курців, що статистично значущо більше, ніж у підгрупі 1Б ($p = 0,029$). Результати порівняння виділених підгруп висвітлено в попередніх публікаціях [1].

Через 26 (18; 40) міс від залучення у дослідження дані щодо вітального статусу хворих були доступні для 67 (53,6%) осіб, зокрема з підгрупи 1А — 22 (32,8%), з підгрупи 1Б — 11 (16,4%), з групи 2 — 34 (50,8%). Середній вік хворих, з котрими вдалось встановити зв'язок, становив

(65,75 ± 10,92) року, серед них було 40 (59,7%) чоловіків і 27 (40,3%) жінок. На АГ страждали 62 (92,5%) хворих, на ЦД 2 типу – 16 (23,9%). На момент розвитку ГКС або в минулому курили 25 (37,3%) хворих. На момент залучення у дослідження в 51 (76,1%) хворого діагностовано інфаркт міокарда (ІМ) з елевацією сегмента ST, зокрема у 22 (43,1%) – ІМ передньої локалізації. КАГ виконали 60 (89,6%) хворим.

Через вказаний термін із 67 хворих вижили 53 (79,1%) особи, померли 14 (20,9%). Отже, смертність становила 20,9%. У підгрупі 1А вона була статистично значущо вище, ніж у хворих групи 2 (36,4 та 11,8% відповідно; $p = 0,033$; ВШ 4,29 (95% ДІ 1,08–14,62)). Смертність хворих підгрупи 1Б становила 18,2%.

За даними літератури, ФП, яка вперше виникла на тлі ГКС або передувала захворюванню, обтяжує його перебіг [19], проте ці групи хворих значно відрізняються. Розвиток ФП під час ГКС зазвичай зумовлений порушенням гемодинаміки внаслідок великого об'єму ураження міокарда лівого шлуночка. У таких хворих частіше розвивається гостра лівошлуночкова недостатність (ГЛШН) [20], гірші результати первинного перкутанного коронарного втручання (ПКВ), вищі рівні NT-проBNP, тропоніну, МВ-фракції креатинфосфокінази (МВ-КФК) [11], нижча фракція викиду ЛШ [10], серед них

менше курців [11]. У хворих з ФП до розвитку ГКС частіше трапляються супутні захворювання, зокрема гостре порушення мозкового кровообігу та периферичний атеросклероз [10].

Для аналізу впливу інших чинників на смертність у віддалений період після ГКС проведено порівняльний аналіз груп хворих, котрі вижили (підгрупа I, $n = 53$) і померли (підгрупа II, $n = 14$; табл. 1).

Установлено гірший прогноз щодо загальної смертності в жінок. Так, із 40 чоловіків померли 5 (12,5%), тоді як із 27 жінок – 9 (33,3%, $p = 0,040$). Відомо, що в жінок ГКС виникає в старшому віці, ніж у чоловіків. Середній вік обстежених нами чоловіків становив (63,03 ± 10,23) року, жінок – (69,78 ± 10,82) року ($p = 0,012$). З іншого боку, жінкам притаманний атипичний клінічний перебіг ІМ, вони пізніше звертаються по медичну допомогу, реперфузійні технології використовують у них недостатньо [9].

Частка осіб, котрі курили на момент розвитку ГКС або в минулому, була статистично значущо більшою в підгрупі I ($p = 0,007$). Отже, встановлено «протективний ефект» тютюнокуріння. В літературі описано «парадокс курця», тобто сприятливіший перебіг захворювання у хворих на ІМ, котрі курили. Отримані нами дані можна пояснити з урахуванням результатів дослідження М. С. Сгуз та співавт. (2018) [6]. Обстежені ними хворі з ГКС, котрі курили, були молодше тих, хто не курив,

Т а б л и ц я 1

Клініко-анамнестична характеристика хворих із гострим коронарним синдромом

Показник	Підгрупа I (n = 53)	Підгрупа II (n = 14)	p
Вік, роки	64,47 ± 10,87	70,57 ± 10,04	0,069
Жіноча стать	18 (34,0%)	9 (64,3%)	0,041
АГ	49 (92,5%)	13 (92,9%)	0,722
Тютюнокуріння	24 (45,3%)	1 (7,1%)	0,007
ЦД 2 типу	10 (18,9%)	6 (42,9%)	0,129
ІМТ, кг/м ²	28,73 ± 6,40	29,04 ± 4,25	0,906
ІМ з елевацією сегмента ST	40 (75,5%)	11 (78,6%)	0,912
ЧСС*, за 1 хв	78,70 ± 15,16	82,29 ± 21,66	0,627
Анемія	6 (11,3%)	8 (57,1%)	0,0001
Гемоглобін, г/л	137,91 ± 16,21	119,00 ± 20,34	0,005
Еритроцити, 10 ¹² /л	4,53 ± 0,56	3,86 ± 0,68	0,003
Лейкоцити*, 10 ⁹ /л	8,90 (7,10; 10,20)	9,10 (5,80; 10,90)	0,784
Глюкоза в крові*, ммоль/л	6,40 (5,40; 7,60)	8,7 (7,2; 10,7)	0,008
НЬА1с, %	6,00 (5,10; 7,80)	10,40 (7,05; 11,25)	0,141
С-РБ*, мг/л	12,00 (0,00; 24,00)	48,00 (36,00; 48,00)	0,005
ШКФ, мл/(мин · 1,73 м ²)	69,50 (56,50; 87,00)	58,30 (48,00; 76,00)	0,148
ФВ, %	56,00 (48,00; 59,50)	50,50 (43,00; 62,00)	0,573
NT-проBNP, пг/мл	658,00 (144,40; 1276,00)	3233,00 (2430,0; 3536,00)	0,016

* При госпіталізації.

АГ – артеріальна гіпертензія; ІМТ – індекс маси тіла; ІМ – інфаркт міокарда; ЧСС – частота серцевих скорочень; С-РБ – С-реактивний білок; ШКФ – швидкість клубочкової фільтрації; ФВ – фракція викиду.

Т а б л и ц я 2

Предикторна цінність досліджуваних лабораторних показників щодо летальності хворих (за результатами ROC-аналізу)

Показник	Точка розподілу	Площа під ROC-кривою	Чутливість, %	Специфічність, %	p
Еритроцити, $10^{12}/л$	$\leq 4,09$	0,778	75,0	77,4	0,0004
Гемоглобін, г/л	≤ 117	0,759	58,3	88,7	0,0008
Глікемія*, ммоль/л	$> 6,6$	0,738	92,3	52,8	0,002
С-РБ*, мг/л	> 24	0,808	80,0	78,1	0,0008
NT-proBNP, пг/мл	> 1788	0,846	100,0	80,8	$< 0,0001$

* При госпіталізації.

серед них було більше чоловіків, а також хворих з типовою клінічною картиною та ІМ з елевацією сегмента ST. Курці мали нижчу частоту серцевих скорочень та клас ГЛШН за Killip, нижчий рівень креатиніну та NT-proBNP, кращий стан коронарних артерій за даними КАГ, більшу фракцію викиду. Вони отримували лікування, яке в більшій мірі відповідало чинним рекомендаціям, зокрема ПКВ, і мали кращий найближчий та віддалений прогноз. За даними цього дослідження, тютюнокуріння не було незалежним предиктором небажаних подій, а кращий прогноз у курців, на думку авторів, пов'язаний зі сприятливішими клінічними характеристиками цієї підгрупи хворих [6].

Для встановлення предикторної цінності досліджуваних лабораторних показників щодо смертності проведено ROC-аналіз (табл. 2). Установлено статистично значущу цінність таких показників, як кількість еритроцитів та вміст гемоглобіну, С-РБ, NT-proBNP, рівень глікемії.

Анемію виявлено у 19 (28,4%) хворих: в підгрупі I – у 11,3% осіб, у підгрупі II – у 57,1% ($p = 0,0001$).

Статистично значущо вищим був рівень гемоглобіну та еритроцитів в підгрупі I ($p = 0,003$ та $p = 0,005$ відповідно). Ці дані узгоджуються з результатами інших досліджень. Так, Y. Wang та співавт. виявили анемію у 26,8% обстежених ними хворих на ГКС [18]. У дослідженні N. Vicente-Ibarra та співавт. частота анемії серед хворих із ГКС становила 25,9%. Анемія була незалежно асоційована з ризиком смерті від усіх причин [17]. Хронічна анемія у хворих на ішемічну хворобу серця може бути пов'язана із синдромом системної запальної відповіді, а також є маркером вразливих пацієнтів і незалежно асоційована з широким спектром коморбідних захворювань [15].

ROC-крива для прогнозу летальності залежно від рівня гемоглобіну наведена на рис. 1.

При надходженні до стаціонару хворі підгрупи II мали вищий рівень глікемії ($p = 0,008$). Частота ЦД 2 типу і рівень HbA1c статистично значущо не відрізнялися в підгрупах, імовірно, через малий обсяг вибірки. Відомо, що стресова гіперглікемія при надходженні до стаціонару з приводу ГКС асо-

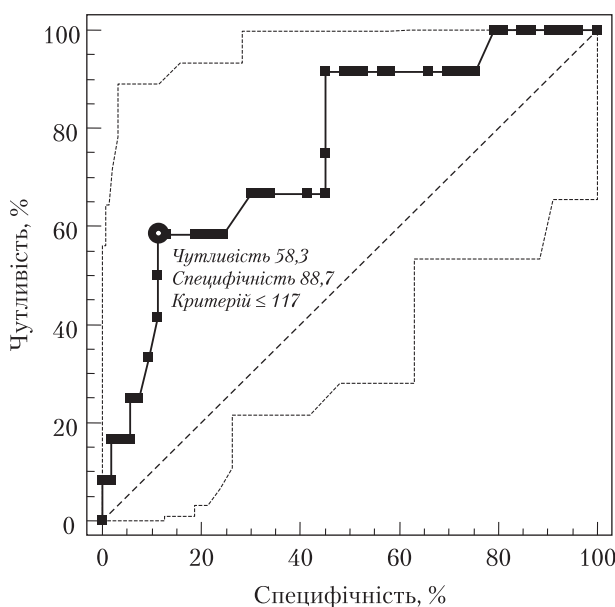


Рис. 1. ROC-крива для прогнозу летальності залежно від рівня гемоглобіну

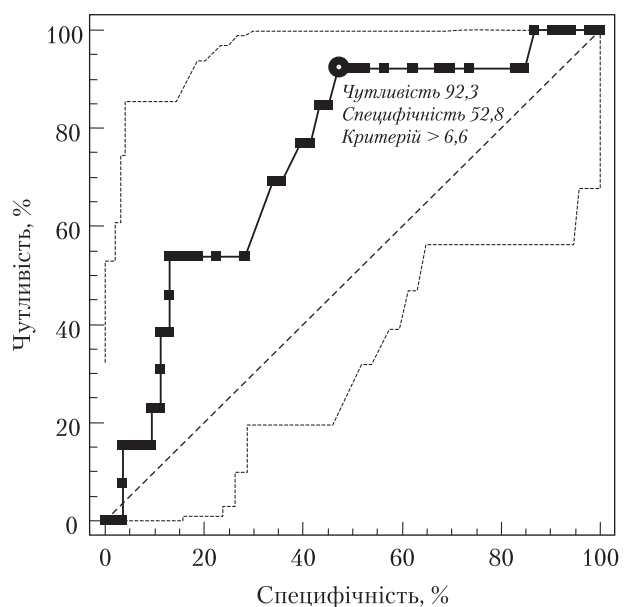


Рис. 2. ROC-крива для прогнозу летальності залежно від рівня глікемії

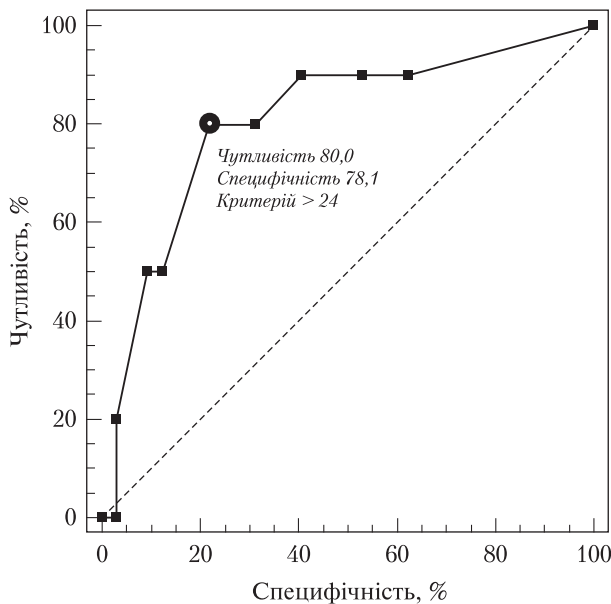


Рис. 3. ROC-крива для прогнозу летальності залежно від рівня С-реактивного білка

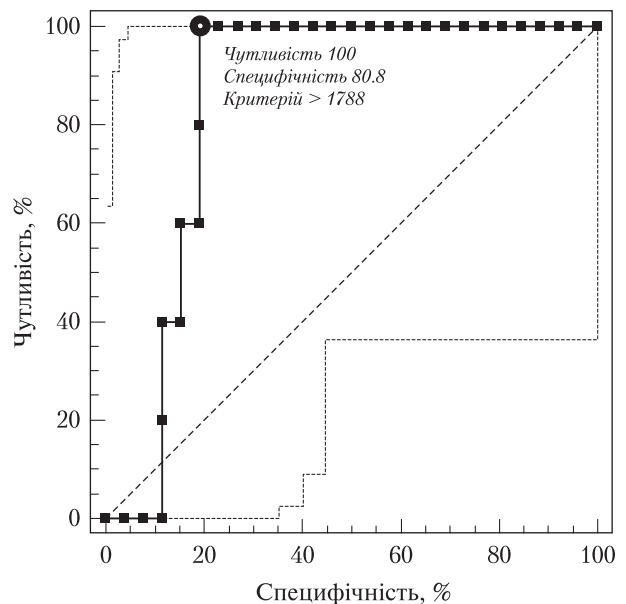


Рис. 4. ROC-крива для прогнозу летальності залежно від рівня NT-proBNP

ційована з вищою смертністю у віддалений період, зокрема у хворих без ЦД [4]. ROC-крива для прогнозу летальності залежно від рівня глікемії у обстежених хворих наведена на рис. 2.

Хворі підгрупи II мали статистично значущо вищий рівень С-РБ і NT-proBNP при надходженні до стаціонару ($p = 0,005$ та $p = 0,016$ відповідно). С-РБ є одним з найбільш вивчених та надійних прогностичних маркерів у кардіологічних хворих [2]. Його предикторна цінність у хворих із ГКС пояснюється роллю системного запалення на всіх етапах атерогенезу — від формування ліпідної смужки до розриву вразливої атеросклеротичної бляшки, а також у загоєнні зони некротизованого міокарда [14]. NT-proBNP — чутливий маркер гемодинамічного переважання серця, основним стимулом синтезу якого в умовах ГКС є кінцеводіастолічне напруження стінки ЛШ [16]. Отримані нами дані щодо його зв'язку з рівнем загальної смертності узгоджуються з результатами інших дослідників [7]. ROC-криві для прогнозу летальності залежно від рівня С-РБ і NT-proBNP наведено на рис. 3 та 4 відповідно.

Не вдалося виявити зв'язку летальності хворих із ГКС із типом ГКС (з елевацією сегмента ST або без елевації), локалізацією ІМ з елевацією сегмента ST, даними ехокардіограми, рівнем МВ-КФК, ШКФ, ліпідним спектром крові. При аналізі результатів КАГ не встановлено зв'язку між кількістю уражених судин і летальністю. В групі

хворих з односудинним ураженням, котрим проведено первинну ПКВ (виконано повну ревазуляризацію, $n = 19$), летальність становила 5,3% (померла лише 1 хвора). У дослідження було залучено 5 хворих без гемодинамічно значущих уражень коронарних артерій (без стенозів коронарних артерій $> 70\%$). Летальність у цій підгрупі становила 0%.

Висновки

Летальність хворих, у яких на тлі гострого коронарного синдрому вперше в житті розвинувся пароксизм фібриляції передсердь, була статистично значущо вище, ніж у пацієнтів без фібриляції передсердь (36,4 і 11,8% відповідно; $p = 0,033$; ВШ 4,29 (95% ДІ 1,08—14,62)).

Ризик розвитку фатальної події протягом 26 міс у хворих, котрі перенесли інфаркт міокарда, становив 20,9%. Серед хворих, які померли протягом 26 (18; 40) міс спостереження, було статистично значущо більше жінок ($p = 0,041$), пацієнтів з анемією ($p = 0,0001$) та осіб, котрі не курили ($p = 0,007$).

Методом ROC-аналізу встановлено, що ризик смерті був асоційований з такими лабораторними показниками: кількість еритроцитів $\leq 4,09 \cdot 10^{12}/л$ ($p = 0,0004$), рівень гемоглобіну $\leq 117 г/л$ ($p = 0,0008$), рівень глікемії $> 6,6$ ммоль/л ($p = 0,002$), рівень С-реактивного білка > 24 мг/л ($p = 0,0008$), NT-proBNP > 1788 пг/мл ($p < 0,0001$).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів : концепція і дизайн дослідження, редагування — В. Ц.;

збір матеріалу — Ф. С.; обробка матеріалу — Ф. С., О. М.;

написання тексту — О. М.

Література

1. Целуйко В. Й., Бен Салем Ф., Матузок О. Е. Рівень NT-proBNP як предиктор розвитку фібриляції передсердь у хворих на гострий коронарний синдром // Медицина невідкладних станів. — 2019. — № 2, 97. — С. 101–107.
2. Adukauskienė D., Čiginskienė A., Adukauskaitė A. et al. Clinical relevance of high sensitivity C-reactive protein in cardiology // Medicina. — 2016. — Vol. 52, N 1. — P. 1–10.
3. Batra G., Svennblad B., Held C. et al. All types of atrial fibrillation in the setting of myocardial infarction are associated with impaired outcome // Heart. — 2016. — Vol. , N 12. — P. 926–933.
4. Buturlin K., Minha S., Rozenbaum Z. et al. Admission plasma glucose levels within the normal to mildly impaired range and the outcome of patients with acute coronary syndrome // Eur. Heart J.: Acute Cardiovascular Care. — 2017. — Vol. 6, N 8. — P. 738–743. <https://doi.org/10.1177/20488726166641900>.
5. Cortés-Beringola A., Fitzsimons D., Pelliccia A. et al. Planning secondary prevention: Room for improvement // European Journal of Preventive Cardiology. — 2017. — Vol. 24, N 3 (suppl.). — P. 22–28.
6. Cruz M. C., Moreira R. I., Abreu A. et al. The smoker's paradox in acute coronary syndrome: Is it real? // Revista Portuguesa de Cardiologia (English edition). — 2018. — Vol. 37, N 10. — P. 847–855. <https://doi.org/10.1016/j.repece.2017.12.011>.
7. Drewniak W., Szybka W., Bielecki D. et al. Prognostic significance of NT-proBNP levels in patients over 65 presenting acute myocardial infarction treated invasively or conservatively // BioMed. Res. Int. — 2015. — ID: 782026.
8. Erez A., Goldenberg I., Sabbag A. et al. Temporal trends and outcomes associated with atrial fibrillation observed during acute coronary syndrome: Real-world data from the Acute Coronary Syndrome Israeli Survey (ACSIS), 2000–2013 // Clinical Cardiology. — 2017. — Vol. 40, N 5. — P. 275–280.
9. Mehta L. S., Beckie T. M., De Von H. A. et al. Acute myocardial infarction in women: a scientific statement from the American Heart Association // Circulation. — 2016. — Vol. 133, N 9. — P. 916–947. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000351>.
10. Nagai M., Itoh T., Ishida M. et al. New-onset atrial fibrillation in patients with acute coronary syndrome may be associated with worse prognosis and future heart failure // Journal of Arrhythmia. — 2019. <https://doi.org/10.1002/joa3.12154>.
11. Parlak E., Gal P., Schellings D. A. et al. Serial N-terminal pro brain natriuretic peptide assessments in predicting new-onset atrial fibrillation in ST elevation myocardial infarction patients who undergo primary percutaneous coronary intervention // J. Mol. Biomark. Diagn. — 2015. — Vol. 7, N 1. — Article ID: 1000268.
12. Pocock S., Bueno H., Licour M. et al. Predictors of one-year mortality at hospital discharge after acute coronary syndromes: A new risk score from the EPICOR (long-term follow up of antithrombotic management patterns in acute CORonary syndrome patients) study // Eur. Heart J.: Acute Cardiovascular Care. — 2015. — Vol. 4, N 6. — P. 509–517.
13. Rosselló X., Huo Y., Pocock S. et al. Global geographical variations in ST-segment elevation myocardial infarction management and post-discharge mortality // International Journal of Cardiology. — 2017. — Vol. 245. — P. 27–34.
14. Shrivastava A. K., Singh H. V., Raizada A. et al. C-reactive protein, inflammation and coronary heart disease // The Egyptian Heart Journal. — 2015. — Vol. 67, N 2. — P. 89–97.
15. Stucchi M., Cantoni S., Piccinelli E. et al. Anemia and acute coronary syndrome: current perspectives // Vascular Health and Risk Management. — 2018. — Vol. 14. — P. 109–118.
16. Thygesen K., Mair J., Mueller C. et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the Study Group on Biomarkers in Cardiology of the ESC Working Group on Acute Cardiac Care // Eur. Heart J. — 2011. — Vol. 33, N 16. — P. 2001–2006. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq509>.
17. Vicente-Ibarra N., Marín F., Pernías-Escrig V. et al. Impact of anemia as risk factor for major bleeding and mortality in patients with acute coronary syndrome // European Journal of Internal Medicine. — 2019. — Vol. 61. — P. 48–53.
18. Wang Y., Gong S. U., Zhou Y. et al. Characteristics and prognosis in patients of acute coronary syndrome combining anemia after percutaneous coronary intervention // Chinese Circulation Journal. — 2016. — Vol. 31, N 8. — P. 732–736. doi: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.08.002.
19. Worme M. D., Tan M. K., Armstrong D. W. et al. Previous and new onset atrial fibrillation and associated outcomes in acute coronary syndromes (from the Global Registry of Acute Coronary Events) // The American Journal of Cardiology. — 2018. — Vol. 122, N 6. — P. 944–951. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.06.001>.
20. Zhang E. Y., Cui L., Li Z. Y. et al. High Killips class as a predictor of new-onset atrial fibrillation following acute myocardial infarction: systematic review and meta-analysis // Chinese Medical Journal. — 2015. — Vol. 128, N 14. — P. 1964–1968.

Факторы, связанные с риском смерти после острого коронарного синдрома в отдаленный период, у пациентов с фибрилляцией предсердий

В. И. Целуйко, Ф. Бен Салем, О. Э. Матузок

Харьковская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины

Цель работы — оценить ценность клинико-инструментальных и лабораторных показателей относительно прогноза смерти у больных с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий (ФП), в отдаленный период (более 2 лет).

Материалы и методы. Обследованы 125 больных с ОКС. Через 26 (18; 40) мес собрана информация относительно витального статуса. Данные получены для 67 пациентов, у 22 (32,8 %) из них в острый период заболевания впервые в жизни развился пароксизм ФП; 11 (16,4 %) имели ФП до развития ОКС; 34 (50,8 %) больных не имели указаний на ФП в анамнезе и во время госпитализации. Образцы крови для определения уровня N-терминального фрагмента мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) методом иммуноферментного анализа отбирали в первые сутки заболевания.

Результаты и обсуждение. В течение периода наблюдения умерли 14 больных. Летальность составила 20,9 %. Летальность среди больных, у которых на фоне ОКС впервые возникла ФП, была выше, чем летальность среди пациентов без ФП (36,4 и 11,8 % соответственно; $p = 0,033$; отношение шансов — 4,29 (95 % доверительный интервал 1,08–14,62)). Летальность среди мужчин составила 12,5 %, среди женщин — 33,3 % ($p = 0,040$). Доля курильщиков была статистически значимо выше среди выживших больных ($p = 0,007$). Частота анемии среди выживших больных составила 11,3 %, среди умерших — 57,1 % ($p = 0,0001$). Умершие больные имели более высокий уровень NT-proBNP ($p = 0,016$), гликемии ($p = 0,008$), C-реактивного белка ($p = 0,005$) при поступлении в стационар. Методом ROC-анализа установлено, что риск смерти был ассоциирован

с количеством эритроцитов $\leq 4,09 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ($p = 0,0004$), уровнем гемоглобина $\leq 117 \text{ г/л}$ ($p = 0,0008$), гликемии $> 6,6 \text{ ммоль/л}$ ($p = 0,002$), С-реактивного белка $> 24 \text{ мг/л}$ ($p = 0,0008$), NT-proBNP $> 1788 \text{ пг/мл}$ ($p < 0,0001$).

Выводы. Летальность больных, которые перенесли ОКС, составила 20,9% на протяжении 26 (18; 40) мес. Летальность среди больных, у которых на фоне ОКС впервые в жизни развился пароксизм ФП, составила 36,4%, что статистически значимо выше, чем среди пациентов без ФП. Среди умерших больных было статистически значимо больше женщин, больных с анемией и лиц, которые не курили. Методом ROC-анализа установлены значения лабораторных показателей, ассоциированные с риском смерти.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, отдаленный прогноз, фибрилляция предсердий, анемия, С-реактивный белок, NT-proBNP, гипергликемия.

Risk factors for death at long-term follow-up after acute coronary syndrome in patients with atrial fibrillation

V. Y. Tseluyko, F. Ben Salem, O. E. Matuzok

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

The aim — to evaluate the predictive significance of clinical, instrumental and laboratory parameters regarding the mortality of patients with acute coronary syndrome (ACS) and atrial fibrillation (AF) at long-term follow-up (over 2 years).

Materials and methods. We examined 125 patients with ACS. In 26 (18; 40) months, the information regarding the vital status was collected. The data was available for 67 patients. 22 (32.8%) of them developed new-onset AF during the acute disease phase; 11 (16.4%) had AF before ACS; 34 (50.8%) had no signs of AF in their medical history and during hospitalization. Blood samples for determination of N-terminal fragment of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) were taken during the first 24 hours of the disease by enzyme immunoassay.

Results and discussion. 14 patients died during the follow-up period, the mortality rate was 20.9%. Mortality in patients who developed new-onset AF on the background of ACS was higher than mortality in patients without AF (36.4% vs 11.8%, respectively; $p = 0.033$); odds ratio was 4.29 (95% confidence interval — 1.08–14.62). Mortality in men was 12.5%, in women — 33.3% ($p = 0.040$). Percentage of smokers was statistically significantly higher in patients who survived ($p = 0.007$). Prevalence of anemia was 11.3% in patients who survived and 57.1% in patients who died ($p = 0.0001$). Patients who died had higher levels of NT-proBNP ($p = 0.016$), glycemia ($p = 0.008$) and C-reactive protein ($p = 0.005$) at admission. ROC-analysis showed that the risk of death was associated with red blood cell count $\leq 4.09 \cdot 10^{12}/\text{l}$ ($p = 0.0004$), hemoglobin level $\leq 117 \text{ g/l}$ ($p = 0.0008$), glycemia $> 6.6 \text{ mmol/l}$ ($p = 0.002$), C-reactive protein $> 24 \text{ mg/l}$ ($p = 0.0008$), NT-proBNP $> 1788 \text{ pg/ml}$ ($p < 0.0001$).

Conclusions. Mortality of patients after ACS at 26 (18; 40) month follow-up was 20.9%. Mortality in patients who developed new-onset AF on the background of ACS was 36.4%, which was statistically significantly higher than mortality in patients without AF. Female patients, patients with anemia and non-smokers were more likely to die. ROC-analysis established laboratory test indices associated with the death risk.

Key words: acute coronary syndrome, long-term prognosis, atrial fibrillation, anemia, C-reactive protein, NT-proBNP, hyperglycemia.