

Возможности использования биологических маркеров для прогнозирования госпитальной летальности при инфаркте миокарда

К.м.н. И.А. Урванцева^{1,4}, д.м.н. Л.В. Коваленко¹, к.м.н. А.С. Воробьев¹, Р.Р. Сулейманов^{1,4}, д.м.н. К.Ю. Николаев^{1,2}, к.м.н. Д.Ю. Седых³, д.м.н. В.В. Кашталап³

¹БУ ВО СурГУ, Сургут

²ФГБНУ ИЦиГ СО РАН, Новосибирск

³ФГБНУ НИИ КПССЗ, Кемерово

⁴БУ «Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», Сургут

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить возможности использования мультимаркерной модели для прогнозирования риска летального исхода у пациентов с острым инфарктом миокарда (ИМ).

Материал и методы: в исследование был включен 81 пациент с подтвержденным диагнозом ИМ, установленным согласно действующим критериям Российского кардиологического общества. На первом этапе исследования был составлен общий клинико-анамнестический портрет исследуемой группы пациентов с ИМ. В течение стационарного лечения регистрировали «жесткие» конечные точки. На 1, 2–3 и 7-е сут от момента возникновения ИМ у всех доживших пациентов — участников исследования забирали образцы крови для лабораторной оценки нескольких биологических маркеров. В завершающей части исследования в группах живых и умерших после ИМ пациентов путем статистического анализа лабораторных показателей, отличных от референсных значений, выявляли предикторы госпитальной летальности.

Результаты исследования: на 1, 2–3 и 7-е сут после ИМ регистрировалось сопоставимое количество диагностически значимых повышений следующих биомаркеров: MG, NTPBNP, hsCRB, MPO, ET-1, sCD40L в группе умерших пациентов и hsTnT, MPO, ET-1, PLGF — в группе выживших больных. В группе умерших больных значимо чаще отмечались диагностически значимые повышения TnI и PLGF на 2–3-и сут от начала ИМ по сравнению с 1-ми сут заболевания. Чаще выявлялись диагностически значимые повышения hsTnT на 1-е сут ИМ по сравнению с недельными результатами забора крови. У выживших пациентов на 1-е сут ИМ по сравнению с другими сроками определения биомаркеров чаще регистрировались диагностически значимые повышения MG. На 2–3-и сут ИМ по сравнению со значениями 1-х и 7-х сут чаще выявлялись диагностически значимые повышения для TnI, NTPBNP, hsCRB. Для sCD40L диагностически значимые повышения чаще регистрировались на 1–2-е и 7-е сут ИМ, чем на 1-е сут.

Заключение: исследование показало актуальность и обоснованность мультимаркерной оценки риска летальных исходов в течение госпитального этапа лечения у пациентов с ИМ.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, риск летального исхода, предикторы, диагностика, биомаркеры.

Для цитирования: Урванцева И.А., Коваленко Л.В., Воробьев А.С. и др. Возможности использования биологических маркеров для прогнозирования госпитальной летальности при инфаркте миокарда. *PMЖ*. 2019;8(1):27–31.

ABSTRACT

Possibility of using biological markers to predict hospital mortality in myocardial infarction

I.A. Urvantseva^{1,4}, L.V. Kovalenko¹, A.S. Vorobiev¹, R.R. Suleimanov^{1,4}, K.Yu. Nikolaeva^{1,2}, D.Yu. Sedykh³, V.V. Kashtalap³

¹Surgut State University

²Institute of Cytology and Genetics, Siberian Department of the Russian Academy of Science

³Research Institute for Complex Problems of Cardiovascular Diseases, Kemerovo

⁴District Cardiology Dispensary “Center for Diagnosis and Cardiovascular Surgery”, Surgut

Aim: to evaluate the possibility of using a multi-marker model to predict the death risk in patients with acute myocardial infarction (MI).

Patients and Methods: the study included 81 patients with a confirmed myocardial infarction diagnosis, established according to the current criteria of the Russian Society of Cardiology. At the first stage of the study, a general clinical and anamnestic profile for the studied patients' group with MI was made. “Hard” endpoints were recorded during inpatient treatment. On the 1st, 2nd-3rd and 7th day from the MI occurrence, blood samples were taken from all surviving patients, participating in the study, for laboratory evaluation of several biological markers. In the final part of the study, hospital mortality predictors were identified by statistical analysis of laboratory parameters different from the reference values in the groups of patients alive and dead after MI.

Results: on the 1st, 2nd-3rd, and 7th day after MI, a comparable number of diagnostically significant increments in the following biomarkers were recorded: MG, NTPBNP, hsCRB, MPO, ET-1, sCD40L in the group of dead patients and hsTnT, MPO, ET-1, PLGF in the group of surviving patients. Diagnostically significant increments in TnI and PLGF were noted more frequent on the 2nd-3rd day from the MI onset, compared with the first day of the disease in the group of dead patients. Diagnostically significant increments in hsTnT on the 1st MI day were more often detected, compared with weekly blood sampling results. On the 1st MI day in surviving patients, diagnostically significant increments in MG were more often recorded in comparison with other terms for biomarkers determining. On the 2nd-3rd MI day, diagnostically significant increments in TnI, NTPBNP, and hsCRB were more frequently detected in comparison with the values of the 1st and 7th day. For sCD40L, diagnostically significant increments were more often recorded on the 1st-2nd and 7th MI day than on day 1.

Conclusion: *the study showed the relevance and validity of a multi-marker deaths risk assessment during the in-hospital stage of treatment in patients with MI.*

Keywords: *acute myocardial infarction, death risk, predictors, diagnostics, biomarkers.*

For citation: *Urvantseva I.A., Kovalenko L.V., Vorobiev A.S. et al. Possibility of using biological markers to predict hospital mortality in myocardial infarction. RMJ. 2019;8(1):28–31.*

ВВЕДЕНИЕ

Результаты многочисленных исследований подтверждают, что атеротромбоз и последующий некроз (инфаркт) миокарда сопровождаются активацией многих патологических реакций (гиперагрегация и гиперкоагуляция, активация клеточно-гуморального гомеостаза, миокардиальный дистресс-синдром), которые обуславливают системные эффекты повреждения миокарда и являются непосредственными механизмами формирования неблагоприятного прогноза заболевания [1–7].

Имеются данные, что максимально ранний мониторинг биологических маркеров активации системных патологических процессов, сопровождающих инфаркт миокарда (ИМ), может повысить эффективность стратификации риска пациентов в отношении неблагоприятного исхода острой коронарной катастрофы [8]. В частности, «золотым стандартом» как ранней диагностики ИМ, так и рискометрии при всех типах острого коронарного синдрома (ОКС) является серийное определение высокочувствительных тропонинов [9]. Биомаркеры включены в некоторые действующие модели оценки риска у пациентов с ОКС (GRACE, CRUSADE), тем не менее даже «золотой стандарт» диагностики ИМ — высокочувствительный тропонин имеет ограничения, обусловленные недостаточной специфичностью этого признанного биомаркера некроза миокарда, а также невозможностью повсеместного внедрения этого метода лабораторной диагностики в практику отделений, принимающих пациентов с подозрением на ОКС для дифференциальной диагностики.

В силу этого сохраняется интерес к использованию мультимаркерных моделей диагностики и риск-стратификации ОКС, когда серийное определение нескольких биологических маркеров, отражающих активность основных патологических реакций, может быть эффективным для оценки риска неблагоприятного исхода в разные периоды заболевания.

Цель исследования: оценка возможности использования мультимаркерной модели для прогнозирования риска летального исхода у пациентов с острым ИМ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование был включен 81 пациент, госпитализированный в Окружной кардиологический диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии» (региональный сосудистый центр г. Сургута) в течение 1 мес. 2017 г. с подтвержденным диагнозом ИМ, установленным согласно действующим критериям Российского кардиологического общества.

При включении все пациенты подписали информированное добровольное согласие на участие в исследовании, одобренное локальным этическим комитетом СурГУ. В исследование не включали пациентов, не подписавших информированное согласие, имевших при поступлении в клинику острой сердечной недостаточности Killip IV и тяжелую соматическую патологию (терминальная хрониче-

ская почечная недостаточность, онкологическое заболевание с метастазированием), ограничивающую вероятность выживания пациента более 12 мес.

На первом этапе исследования был составлен общий клинико-anamnestический портрет исследуемой группы пациентов с ИМ. Далее в течение стационарного лечения регистрировались «жесткие» конечные точки (госпитальная летальность, рецидивы ИМ, желудочковые нарушения ритма сердца, инсульты, большие кровотечения, повторные экстренные реваскуляризации).

На 1, 2–3, а также 7-е сут от момента возникновения ИМ у всех доживших пациентов — участников исследования забирали образцы крови для лабораторной оценки нескольких биологических маркеров [тропонин I, высокочувствительный тропонин T (hsTnT), миоглобин (MG), N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NTproBNP), тканеспецифичный C-реактивный белок (hsCRB), растворимый сывороточный лиганд CD40 (sCD40L), миелопероксидаза (MPO), эндотелин-1 (ЭТ-1), плацентарный фактор роста (PLGF)]. Плазменные концентрации тропонина I, миоглобина, NTproBNP, PLGF (лабораторный набор Roche Cobas, Швейцария), sCD40L (лабораторный набор Bender MedSystems, Австрия) эндотелина-1 (лабораторный набор Biomedica Gruppe, Австрия), MPO (лабораторный набор HyCult biotechnology, США), а также тканеспецифичного тропонина T (лабораторный набор Roche Elecsys, Швейцария) определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) на анализаторе для лабораторной экспресс-диагностики COBAS E411 (Roche, Швейцария); величины hsCRB определяли на иммунохемилюминесцентном анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens, Германия). При этом референсными считали уровни: TnI — до 0,3 нг/мл; hsTnT — до 0,1 нг/мл; MG — до 70 мкг/л, NTPBNP — до 125 пк/мл; hsCRB — до 10 мг/л; MPO — до 350 пк/мл; sCD40L — до 1,5 нг/мл; ЭТ-1 — до 1 фмоль/л; PLGF — до 22 пг/мл.

В завершающей части исследования в группах живых и умерших после ИМ пациентов путем статистического анализа лабораторных показателей, отличных от референсных значений, выявляли предикторы госпитальной летальности.

Количественные показатели в исследовании представлены в виде средних значений с учетом стандартного отклонения, качественные — в частоте в процентах. При распределении признаков, отличном от нормального, применены методы непараметрической статистики в виде расчета медианы, а также нижних и верхних квартилей. Различия количественных признаков оценены с помощью критерия Манна — Уитни, качественные — дифференцировали по Хи-квадрату Пирсона. Для выявления предикторов госпитальной летальности рассчитывался относительный риск (ОР) и 95% доверительные интервалы (ДИ), чувствительность и специфичность. Критический уровень значимости в исследовании принят как $p < 0,05$. Статистические расчеты выполнены с использованием программы Statistica 10.0 (Stat Soft Inc., USA).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При оценке клинико-анатомических особенностей пациентов, поступивших в региональный сосудистый центр (табл. 1), было выявлено, что в целом портрет пациента с ИМ в Югре соответствовал таковому, полученному в общероссийском регистре РЕКОРД-3, описанному в ранее опубликованных работах [10], и характеризуется высоким сердечно-сосудистым риском.

Большинство пациентов с ИМ имели при поступлении ОКС с подъемом сегмента ST [n=79 (97,5%)]. Острая сердечная недостаточность Killip II–III при поступлении регистрировалась у 10 (12,3%) пациентов.

Коронарография при поступлении выполнена всем пациентам. По ее результатам 60,5% больных (n=49) проведено стентирование инфарктзависимой артерии стентами с лекарственным покрытием. У остальных больных технической возможности выполнения эндоваскулярного вмешательства не было. Догоспитальная тромболитическая терапия и экстренное коронарное шунтирование были выполнены 1 (1,2%) пациенту.

Несмотря на то, что большинство пациентов в обследованной группе имели ИМ на фоне ОКС с подъемом сегмента ST, согласно оценке по шкале GRACE больные характеризовались низким и умеренным риском госпитальной летальности (средний показатель 100,6+25,0 баллов). Геморрагический риск по шкале CRUSADE соответствовал уровню в 16,1+11,6 балла (очень низкий риск крупного кровотечения во время госпитализации в стационаре). Формально согласно стандартным шкалам пациенты с ИМ имели незначительный риск развития конечных точек исследования.

В стационаре пациенты получали стандартную коронароактивную терапию (табл. 2). Почти всем пациентам назначена двойная антитромбоцитарная терапия.

В течение госпитального периода лечения ИМ у пациентов, несмотря на суммарно низкий риск, достаточно часто развивались конечные точки. Значимые конечные точки за период наблюдения выглядели следующим образом (табл. 3).

Все летальные исходы (n=11, 13,6%) являлись результатом текущего ИМ (сердечно-сосудистая смерть), осложнившегося кардиогенным шоком, жизнеугрожающими нарушениями ритма с неэффективной реанимацией. Обращает на себя внимание достаточно высокий уровень госпитальной летальности у пациентов с ИМ, несмотря на исходно невысокий расчетный риск ее развития. Такой уровень соответствует данным регистра РЕКОРД-3 [10], где ранние госпитальные летальные исходы лишь в 39% (839 случаях) ассоциировались с GRACE более 140 баллов. Аналогичные данные были получены и в Кемеровском регистре ОКС за 2015 г., который также продемонстрировал развитие госпитальной летальности только в 24,9% (у 62 человек) из группы высокого риска осложнений [11].

Медианы и интерквартильный интервал всех и изучаемых на 1-е сут биомаркеров представлены ниже (табл. 4), они для ряда показателей были выше норм, указанных производителями наборов. В большинстве случаев результаты были сопоставимы среди умерших и выживших в течение госпитального периода пациентов. Однако в группе умерших при поступлении с ИМ регистрировались достоверно меньшие средние значения hsTnT и значимо более высокие значения NTPBNP.

Таблица 1. Характеристика больных с ИМ (n=81)

| Показатель | n | % |
|--|---------------|------|
| Пол мужской | 70 | 86,4 |
| Возраст | 55,2±9,5 года | |
| Жители города | 64 | 79,0 |
| Работающие лица | 36 | 44,4 |
| Постинфарктный кардиосклероз в анамнезе | 10 | 12,3 |
| Инсульт в анамнезе | 3 | 3,7 |
| Коронарная реваскуляризация в анамнезе | 5 | 6,2 |
| Фибрилляция предсердий в анамнезе | 7 | 8,6 |
| Гипертоническая болезнь в анамнезе | 56 | 69,1 |
| Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе | 51 | 63,0 |
| Сахарный диабет 2 типа в анамнезе | 10 | 12,3 |
| Хроническая болезнь почек в анамнезе | 25 | 30,9 |
| Ожирение (ИМТ > 30) | 40 | 49,4 |
| Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям | 16 | 19,8 |
| Курение | 55 | 67,9 |
| Прием базовой терапии ИБС в анамнезе | 9 | 11,1 |

Таблица 2. Госпитальная терапия при ИМ (n=81)

| Препараты | n | % |
|--|----|-------|
| Аспирин | 79 | 97,5 |
| Ингибитор P2Y12-рецепторов тромбоцитов (клопидогрел/тикагрелор) | 81 | 100,0 |
| Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента / блокаторы рецепторов ангиотензиногена | 73 | 90,1 |
| Статины | 80 | 98,8 |
| Бета-адреноблокаторы | 69 | 85,2 |
| Антагонисты минералокортикоидных рецепторов | 11 | 13,6 |
| Петлевые диуретики | 25 | 30,9 |
| Антиаритмические препараты 3 класса | 14 | 17,3 |
| Вазодилататоры | 12 | 14,8 |
| Парентеральные антикоагулянты | 68 | 84,0 |

Таблица 3. Госпитальные исходы при ИМ (n=81)

| Конечная точка | n | % |
|---|----|------|
| Рецидив ИМ | 1 | 1,2 |
| Желудочковые нарушения ритма сердца (экстрасистолия высоких градаций, пароксизмы желудочковой тахикардии, фибрилляция желудочков) | 10 | 12,3 |
| Инсульт | 1 | 1,2 |
| Большое кровотечение | 1 | 1,2 |
| Летальный исход | 11 | 13,6 |
| Повторная экстренная реваскуляризация | 0 | 0,0 |

Дополнительно проведена стратификация пациентов в обеих группах с уровнями биомаркеров выше референсных значений в оцениваемых точках в разные сроки от начала ИМ. Согласно полученным данным (табл. 5), на 1, 2–3 и 7-е сут после ИМ регистрировалось сопоставимое количество диагностически значимых повышений следую-

Таблица 4. Показатели биомаркеров, взятых в 1-е сут ИМ

| Показатели | Норма | Группа живых пациентов (N=70) | Группа умерших пациентов (N=11) | P |
|---------------|--------|-------------------------------|---------------------------------|-------|
| TnI, нг/мл | до 0,3 | 1,2 [0,2–9,5] | 1,9 [0,5–52,5] | 0,147 |
| hsTnT, нг/мл | до 0,1 | 41,7 [17,1–102,0] | 0,0 [0,0–39,0] | 0,007 |
| MG, мкг/л | до 70 | 80,8 [40,3–460,6] | 309,0 [57,1–883,6] | 0,140 |
| NTPBNP, пк/мл | до 125 | 230,6 [55,9–1181,0] | 1670,0 [267,0–2341,0] | 0,003 |
| hsCRB, мг/л | до 10 | 4,9 [1,5–11,8] | 1,5 [0,4–9,5] | 0,131 |
| MPO, пк/мл | до 350 | 344,0 [197,0–620,0] | 248,0 [86,0–809,0] | 0,670 |
| sCD40L, нг/мл | до 1,5 | 2,2 [0,7–4,6] | 1,1 [0,4–9,4] | 0,737 |
| ЭТ-1, фмоль/л | до 1 | 1,3 [0,9–1,9] | 1,8 [1,2–2,1] | 0,294 |
| PLGF, пг/мл | до 22 | 15,6 [11,6–18,8] | 18,4 [11,5–19,7] | 0,444 |

Таблица 5. Динамика повышения диагностически значимых биомаркеров у пациентов с ИМ в группах умерших и живых

| Количество пациентов | Показатели | Средние значения | % | Динамика показателей | | | P 1-2 | P 2-7 | P 1-7 |
|----------------------|------------|------------------|----|----------------------|-----------|---------|-------|-------|-------|
| | | | | 1-е сут | 2-3-и сут | 7-е сут | | | |
| Умершие | | | | | | | | | |
| N=11 | | | | 11 | 7 | 2 | | | |
| | TnI | 9 | 82 | 2 (18) | 5 (71) | 2 (100) | 0,024 | 0,329 | — |
| | hsTnT | 4 | 36 | 3 (27) | 1 (14) | 0 (0) | 0,519 | 0,571 | 0,052 |
| | MG | 8 | 73 | 4 (36) | 4 (57) | 0 (0) | 0,388 | 0,152 | 0,097 |
| | NTPBNP | 10 | 91 | 4 (36) | 5 (71) | 1 (50) | 0,147 | 0,571 | 0,716 |
| | hsCRB | 6 | 55 | 2 (18) | 4 (57) | 0 (0) | 0,098 | 0,152 | 0,513 |
| | MPO | 9 | 45 | 5 (45) | 4 (57) | 0 (0) | 0,629 | 0,152 | 0,225 |
| | sCD40L | 5 | 45 | 3 (27) | 1 (14) | 1 (50) | 0,519 | — | 0,522 |
| | ЭТ-1 | 10 | 91 | 6 (54) | 3 (43) | 1 (50) | 0,629 | 0,858 | 0,906 |
| | PLGF | 5 | 45 | 1 (9) | 4 (57) | 0 (0) | 0,027 | 0,152 | 0,658 |
| Живые | | | | | | | | | |
| N=70 | | | | 70 | 63 | 61 | | | |
| | TnI | 68 | 97 | 21 (30) | 30 (48) | 17 (28) | 0,037 | 0,024 | 0,789 |
| | hsTnT | 63 | 90 | 28 (40) | 18 (29) | 17 (28) | 0,167 | 0,932 | 0,145 |
| | MG | 34 | 49 | 34 (49) | 0 (0) | 0 (0) | 0,001 | — | 0,001 |
| | NTPBNP | 55 | 79 | 9 (13) | 30 (48) | 16 (26) | 0,001 | 0,001 | 0,053 |
| | hsCRB | 59 | 84 | 12 (17) | 33 (52) | 14 (23) | 0,001 | 0,001 | 0,406 |
| | MPO | 61 | 87 | 23 (33) | 19 (30) | 19 (30) | 0,739 | 0,905 | 0,835 |
| | sCD40L | 59 | 84 | 11 (16) | 24 (38) | 24 (39) | 0,004 | 0,887 | 0,003 |
| | ЭТ-1 | 37 | 53 | 18 (26) | 10 (16) | 9 (15) | 0,152 | 0,863 | 0,122 |
| | PLGF | 28 | 40 | 11 (16) | 11 (17) | 6 (10) | 0,787 | 0,218 | 0,318 |

щих биомаркеров: MG, NTPBNP, hsCRB, MPO, ЭТ-1, sCD40L в группе умерших пациентов и hsTnT, MPO, ЭТ-1, PLGF — в группе выживших больных.

В группе умерших больных значимо чаще отмечались диагностически значимые повышения TnI и PLGF на 2–3-и сут от начала ИМ по сравнению с 1-ми сут заболевания. Чаще выявлялись диагностически значимые повышения hsTnT на 1-е сут ИМ по сравнению с недельными результатами забора крови.

У выживших пациентов на 1-е сут ИМ по сравнению с другими сроками определения биомаркеров чаще регистрировались диагностически значимые повышения MG. На 2–3-и сут ИМ по сравнению со значениями 1-х и 7-х сут чаще выявлялись диагностически значимые повышения для TnI, NTPBNP, hsCRB. Для sCD40L диагностически значимые повышения чаще регистрировались на 2–3-и и 7-е сут ИМ, чем на 1-е сут.

Согласно общей частоте выявления диагностически значимых повышений кардиомаркеров между сравнива-

емыми группами живых и умерших пациентов после развития ИМ было зарегистрировано сопоставимое число повышений для TnI, MG, NTPBNP, MPO, PLGF, однако среди умерших больных были достоверно чаще выявлены повышения для ЭТ-1, реже — для sCD40L, hsCRB, hsTnT (табл. 6).

Сравнение межгрупповой частоты выявления диагностически значимых повышений маркеров у живых и умерших пациентов с ИМ в разные сроки заболевания показало, что в группе умерших пациентов на 1-е сут ИМ чаще регистрировались диагностически значимые повышения NTPBNP, на 2–3-и сут — MG и PLGF, на 7-е сут — TnI (табл. 7).

При углубленном изучении было установлено, что из всех взятых у пациентов биомаркеров более мощным предиктором госпитальной летальности при ИМ в течение всего госпитального этапа лечения был hsTnT (табл. 8).

Обнаружение прироста ЭТ-1, отличного от референсного, напротив, ассоциировалось в исследуемой группе

со снижением частоты возникновения летальных исходов. Тем не менее формально все изучаемые биомаркеры с показателем $OR > 1$ могут рассматриваться для прогнозирования высокого риска госпитальной летальности.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Согласно данным литературы, на сегодняшний день продолжают исследования с целью определения оптимальных по чувствительности и специфичности биомаркеров для прогнозирования неблагоприятного течения острых форм ИБС, помимо основного их свойства — детекции некротического повреждения миокарда [12–15]. Так, по данным Р.Р. Хафизова и соавт. [16], неоспоримой для этих целей остается значимость определения классических маркеров некроза миокарда (TnI, креатинфосфокиназы (ее общей и МВ фракции)), что подчеркивается и другими авторами [17–20]. Однако эти же авторы [16] в исследовании 126 пациентов с ИМ показывают высокую прогностическую значимость раннего определения маркеров нестабильности атеросклеротической бляшки (MPO) и острофазового ответа (hsCRB), особенно при переднем ИМ.

Помимо маркеров некроза миокарда высокую прогностическую значимость показали также биологические факторы оксидативного стресса [21], миокардиального растяжения и ремоделирования [22, 23], провоспалительные цитокины и факторы нестабильности атеросклеротической бляшки [24–28].

В настоящем исследовании биологические маркеры, формально не ассоциированные с некрозом миокарда, также показали свою высокую прогностическую значимость при повышении выше референсных значений.

Тем не менее не все авторы поддерживают «мультимаркерный» подход при рискометрии пациентов с ОКС. Например, согласно исследованию J.M. Poldervaart et al., большинство указанных биомаркеров не подтвердили значимой дополнительной прогностической ценности при сравнении с традиционными маркерами некроза миокарда, а также клинической, электрокардиографической и ультразвуковой диагностики [29].

Несомненно, в настоящее время стандартным показателем для подтверждения/исключения наличия ИМ является высокочувствительный тропонин [19, 30], имеющий в 99% абсолютные изменения концентраций в течение 1-го ч острой ишемии миокарда. Однако и этот показатель не имеет абсолютной специфичности, что делает актуальной и перспективной дальнейшую апробацию мультимаркерного подхода помимо использования стандартных подходов к оценке риска у пациентов с ОКС.

Обращает на себя внимание то, что стандартные клинические шкалы оценки риска у пациентов с ОКС могут «занижать» риск потенциальных неблагоприятных, в т. ч. летальных, исходов. На популяции региона Севера России этот тезис получил свое очередное подтверждение, что уже было показано в ранее проведенных исследованиях [31].

Заключение: результаты исследования показали актуальность и обоснованность использования мультимаркерной модели оценки риска летальных исходов в течение госпитального этапа лечения у пациентов с ИМ.

Список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>

Таблица 6. Общая частота диагностически значимых повышенных показателей биомаркеров у пациентов с ИМ

| Показатели | Живые пациенты с ИМ (N=70) | Умершие пациенты с ИМ (N=11) | P |
|------------|----------------------------|------------------------------|-------|
| TnI | 68 (97) | 9 (82) | 0,267 |
| hsTnT | 63 (90) | 4 (36) | 0,001 |
| MG | 34 (49) | 8 (72) | 0,137 |
| NTPBNP | 55 (79) | 10 (91) | 0,340 |
| hsCRB | 59 (84) | 6 (55) | 0,022 |
| MPO | 61 (87) | 9 (82) | 0,632 |
| sCD40L | 59 (84) | 5 (46) | 0,004 |
| ЭТ-1 | 37 (53) | 10 (91) | 0,018 |
| PLGF | 28 (40) | 5 (46) | 0,733 |

Таблица 7. Межгрупповая динамика диагностически значимых повышенных биомаркеров у пациентов с ИМ

| Показатели | 1 N=70 | | P | 2 N=11 | | P | 1 N=63 | | P | 2 N=7 | | P | 1 N=61 | | P | 2 N=2 | | P |
|------------|---------|---------|-------|---------|---------|-------|---------|---------|-------|---------|---------|---|---------|---------|---|-------|--|---|
| | 1-е сут | 2-е сут | | 1-е сут | 2-е сут | | 1-е сут | 2-е сут | | 1-е сут | 2-е сут | | 1-е сут | 2-е сут | | | | |
| TnI | 21 (30) | 2 (18) | 0,420 | 30 (48) | 5 (71) | 0,232 | 17 (28) | 2 (100) | 0,029 | | | | | | | | | |
| hsTnT | 28 (40) | 3 (27) | 0,420 | 18 (29) | 1 (14) | 0,421 | 17 (28) | 0 (0) | 0,383 | | | | | | | | | |
| MG | 34 (49) | 4 (36) | 0,451 | 0 (0) | 4 (57) | 0,001 | 0 (0) | 0 (0) | — | | | | | | | | | |
| NTPBNP | 9 (13) | 4 (36) | 0,049 | 30 (48) | 5 (71) | 0,232 | 16 (26) | 1 (50) | 0,457 | | | | | | | | | |
| hsCRB | 12 (17) | 2 (18) | 0,933 | 33 (52) | 4 (57) | 0,811 | 14 (23) | 0 (0) | 0,443 | | | | | | | | | |
| MPO | 23 (33) | 5 (45) | 0,415 | 19 (30) | 4 (57) | 0,150 | 19 (30) | 0 (0) | 0,345 | | | | | | | | | |
| sCD40L | 11 (16) | 3 (27) | 0,346 | 24 (38) | 1 (14) | 0,213 | 24 (39) | 1 (50) | 0,762 | | | | | | | | | |
| ЭТ1 | 18 (26) | 6 (54) | 0,052 | 10 (16) | 3 (43) | 0,082 | 9 (15) | 1 (50) | 0,180 | | | | | | | | | |
| PLGF | 11 (16) | 1 (9) | 0,566 | 11 (17) | 4 (57) | 0,016 | 6 (10) | 0 (0) | 0,642 | | | | | | | | | |

Примечание. 1 — группа живых пациентов с ИМ; 2 — группа умерших пациентов с ИМ.

Таблица 8. Ожидаемые риски госпитальной летальности от ИМ при диагностически значимом повышении биомаркеров крови

| Показатели | OR | 95% ДИ | Чувствительность | Специфичность |
|------------|-------|-----------|------------------|---------------|
| hsTnT | 1,881 | 1,11–3,18 | 0,900 | 0,636 |
| TnI | 1,766 | 0,66–4,72 | 0,917 | 0,182 |
| sCD40L | 1,425 | 0,99–2,03 | 0,843 | 0,545 |
| hsCRB | 1,320 | 0,94–1,85 | 0,843 | 0,455 |
| MPO | 1,065 | 0,79–1,42 | 0,871 | 0,182 |
| ЭТ-1 | 0,811 | 0,69–0,95 | 0,529 | 0,091 |
| PLGF | 0,970 | 0,81–1,16 | 0,400 | 0,545 |
| NTPBNP | 0,903 | 0,76–1,06 | 0,786 | 0,091 |
| MG | 0,877 | 0,73–1,04 | 0,486 | 0,273 |