

9. Kazuomi Kario. U-curve relationship between orthostatic blood pressure change and silent cerebrovascular disease in elderly hypertensives. [Orthostatic hypertension as a new cardiovascular risk factor in clinical study]. /Kazuo Eguchi, Satoshi Hoshide, Yoko Hoshide, Yuji Umeda, Takeshi Mitsuhashi and Kazuyuki Shimada. – 2002. – P. 9-10.
10. Rose K. M., Tyroler H. A., Nardo C. J. // Am J Hypertens. – 2000 Jun. – Vol. 13 (6 Pt 1). – P. 571-578.
11. Rose K. M., Eigenbrodt M. L., Biga R. L. et al. // Orthostatic hypotension predicts mortality in middle-aged adults: the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) Study. Circulation. – 2006 – Vol. 114(7). – P. 630-636.
12. M. Sahni, D. T. Lowenthal, J. Meuleman // International Urology and Nephrology. – 2005. – Vol. 37. – P. 669-674.
13. Sartori M. Orthostatic Hypotension and Supine Hypertension in Primary Autonomic Failure. Hypertension. / Sartori M. – 2005. – № 45. – P. 18.
14. Teik Ong Hean. Cardiovascular outcomes in the comparative hypertension drug trials: more consensus than controversy // Singapore Med J. – 2008. – № 49 (8). – P. 599.
15. Timothy C. Hain et al. // Orthostatic hypotension. Proceedings of National Institute of Health. – 2003. – Vol. 5. – P. 42.

УДК: 616.127 – 005.8-076

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОЦЕНКИ МОЗГОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧЕСКОГО ПЕПТИДА И GRACE У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Н. П. Копица, О. В. Дегтярева, О. В. Петюнина

Институт терапии имени Л. Т. Малої НАМ України, Україна

Одним из достижений последних лет в области кардиологии является создание модели по оценке степени риска пациентов острым коронарным синдромом (ОКС), что дает возможность выбора наиболее оптимальной стратегии лечения. В клинической практике используется модели расчета риска TIMI, GRACE, PURSUIT, основанные на клинических данных, ЭКГ, оценке биохимических маркеров. С целью повышения точности прогноза в нашем исследовании мы использовали наиболее популярную шкалу GRACE в сочетании с показателями N-терминального участка прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у 126 пациентов с ОКС для краткосрочного и долгосрочного прогноза. Нами выявлено что наиболее высокий уровень кардиальной смертности наблюдался в группе больных с показателями GRACE>4 и при уровне NT-proBNP > 1271 пг/мл.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: острый коронарный синдром, биомаркеры, TIMI, GRACE, PURSUIT, NT-proBNP, прогноз повторных коронарных событий

КЛІНІКО-ПРОГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ОЦІНКИ МОЗКОВОГО НАТРИЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТА GRACE У ХВОРИХ ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ

М. П. Копиця, О. В. Дегтярьова, О. В. Петюніна

Інститут терапії імені Л. Т. Малої НАМ України, Україна

Одним з досягнень останніх років у області кардіології є створення моделі по оцінці ступеня ризику пацієнтів гострим коронарним синдромом (ГКС), що дає можливість вибору найбільш оптимальної стратегії лікування. У клінічній практиці використовується моделі розрахунку ризику TIMI, GRACE, PURSUIT, засновані на клінічних даних, Екг, оцінці біохімічних маркерів. З метою підвищення точності прогнозу в нашому дослідженні ми використовували найбільш популярну шкалу GRACE в поєднанні з показниками N-термінального ділянки прогормони мозкового натрійуретичного пептиду (NT-proBNP) у 126 пацієнтів з ГКС для короткострокового і довгострокового прогнозу. Нами виявлено що найбільш високий рівень кардиальної смертності спостерігався в групі хворих з показниками GRACE> 4% і при рівні NT-proBNP> 1271 пг/мл.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: гострий коронарний синдром, біомаркери, TIMI, GRACE, PURSUIT NT- NT-proBNP, прогноз повторних коронарних подій

© Копиця М. П., Дегтярьова О. В.,
Петюніна О. В., 2010

CLINICAL AND PROGNOSTIC ASPECTS OF THE ASSESSMENT OF BRAIN NATRIURETIC PEPTIDE AND GRACE IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

N. P. Kopitsa, O. V. Degtyareva, O. V. Petyulina

Institute of therapy named L. T. Malaya of National Academy of Medical Science of Ukraine, Ukraine

One of the achievements of recent years in the field of cardiology is to create a model for risk assessment of patients with acute coronary syndrome (ACS), which allows you to select the most optimal treatment strategy. In clinical practice used models for calculating risk TIMI, GRACE, PURSUIT, based on clinical data, ECG, assessment of biochemical markers. In order to improve forecast accuracy in our study, we used the most popular scale of GRACE in conjunction with indicators of the N-terminal region prohormone brain natriuretic peptide (NT-proBNP) in 126 patients with ACS for short-and long-term prognosis. We found that the highest level of cardiac mortality was observed in patients with indicators GRACE > 4 and at the level of NT-proBNP > 1271 pg / ml.

KEY WORDS: acute coronary syndrome, biomarkers, TIMI, GRACE, PURSUIT, NT-proBNP, the forecast repeated coronary events

За последние годы стратификации риска ОКС уделялось огромное внимание и предлагались различные варианты, оформленные для удобства в таблицы. Одной из наиболее распространенных моделей является шкала TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), предложенная Atman et al. в 2000 г. [1], основанная на данных двух известных крупномасштабных исследований TIMI-11B и ESSENCE. В шкале учитывается семь основных факторов риска: возраст старше 65 лет; наличие как минимум 3 факторов риска ИБС (гиперхолестеринемия, семейный анамнез ИБС, СД, АГ); ранее выявленный 50% и более стеноз коронарной артерии; отклонение сегмента ST; два приступа стенокардии и более в предыдущие 24 часа; прием аспирина в течение последних семи суток; повышенный уровень кардиальных биомаркеров в сыворотке крови. Каждый из факторов оценен в один балл. В соответствии со шкалой при увеличении количества баллов (факторов риска) риск увеличивается с 4,7 до 40,9%. Шкала TIMI размещена на сайте www.timi.org. Недостатком этой шкалы является ограничение возраста пациентов (65 лет и старше).

Известна модель оценки риска PURSUIT, которая основана на дизайне и результатах соответствующего исследования (Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy, 2000) [2]. В ней учитываются такие критерии, как возраст, повышенная ЧСС, увеличенное систолическое АД, депрессия сегмента ST, признаки сердечной недостаточности, повышение кардиальных ферментов в сыворотке крови. Эти критерии ассоциированы с возрастанием смертности и риска ИМ (в том числе повторного) в 30-дневный период [2].

Наиболее распространена модель оценка риска ОКС по шкале GRACE. Она осно-

вывается на соответствующем исследовании (Global Registry of Acute Coronary Events); верифицирована в исследованиях GRACE и GUSTO. С ее помощью можно оценить риск внутрибольничной летальности, смертности и развития ИМ, а также смерти и развития ИМ в течение полугода (в том числе после выписки из больницы); определить наиболее подходящий для данного пациента с ОКС способ лечения и его интенсивность. В GRACE используются 8 критериев: возраст; класс острой сердечной недостаточности по Т. Killip; повышенный уровень систолического АД; изменение сегмента ST; остановка сердца, увеличение концентрации креатинина сыворотки крови; положительные кардиальные биомаркеры; повышенная ЧСС. Более подробную информацию о GRACE можно получить на сайте www.outcomes-umassmed.org/grace.

В отдельных исследованиях установлена высокая прогностическая значимость N-терминального участка прогормона мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) у больных ОКС.

Целью нашего исследования явилось определение степени риска по шкале GRACE в сочетании с определением уровня NT-proBNP у пациентов с ОКС для краткосрочного и долгосрочного прогноза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 126 больных, поступивших в течение 24 часов после эпизода ишемической боли, продолжавшейся ≥ 30 минут, и имеющих либо повышенный уровень ТнТ, либо транзиторную или стойкую депрессию ($\geq 0,5$ мм) сегмента ST, вероятно связанную с ишемией миокарда. Данные всех трех биомаркеров (ТнТ, С-РБ и NT-proBNP), подсчет GRACE и конечные точки были получены у 87,3% участников исследования.

Всем пациентам при поступлении производился подсчет риска по шкале GRACE, а так же определение NT-proBNP (иммуноферментным методом при помощи стандартных наборов Peninsula Laboratories, LLC, США). Через 6 месяцев производился телефонный звонок пациенту с целью уточнения конечных точек, таких как повторные коронарные события, смерть.

Полученные данные не соответствовали закону нормального распределения. Поэтому при подсчете среднего и его стандартного отклонения (M, sd) и оценка достоверности в группах сравнения проводилась с использованием непараметрических критериев при помощи прикладных программ Statistica 6.0

для Windows. Расхождения считались достоверными при значении $p < 0,05$. Считались также коэффициенты корреляции между уровнями NT-proBNP и GRACE. Уровень значимости взаимосвязи смертности с уровнем исследуемых критериев оценивали по стандартным статистическим критериям с использованием таблиц сопряженности признаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты сравнения средних значений исследуемых показателей в группах мужчин и женщин представлены в табл. 1 и показывают тенденцию неблагоприятного прогноза у женщин.

Таблица 1

Значения исследованных показателей в группах мужчин и женщин (M±sd)

Показатель	Мужчины	Женщины	p
NT-proBNP пг/мл	409,2±66,0	672,0±245,4	0,1590
Grace 6m	3,89±0,55	8,09±1,57	0,0025**

Примечание:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

При анализе изученных показателей в разных возрастных группах выявлена следующая зависимость (табл. 2): наиболее высокие показатели NT-proBNP наблюдались в возрастной группе 61-70 лет, в то время как уровень GRACE был наиболее повышен в возрастной группе старше 70 лет. При делении на группы по возрасту и исходя из наибольшего различия значений исследуемых показателей (табл. 3), найдено, что в возрасте более 60 лет уровень NT-proBNP

достигает максимальных значений. Высокодостоверное различие групп по показателю шкалы GRACE не информативно, по-видимому, так как возраст является одной из составляющих формулы вычисления этого значения.

При проведении корреляционного анализа нами выявлена прямая корреляционная зависимость между уровнем NT-proBNP и GRACE ($r=0,35$; $p < 0,01$), (табл. 4).

Таблица 2

Значения исследованных показателей в четырех возрастных группах (M±sd)

	38-50 лет	51-60 лет	61-70 лет	>70
NT-proBNP пг/мл	205,6±63,3	298,6±90,7	891,9±304,8	485,5±91,0
Grace 6m	1,19±0,23	2,48±0,49	4,63±0,69	8,77±1,32

Таблица 3

Значения исследованных показателей в двух выделенных возрастных группах (M±sd)

	≤60 лет	>60 лет	p
NT-proBNP пг/мл	256,3±57,0	644,5±132,8	0,0206*
Grace 6m	1,87±0,30	7,26±0,92	нд

Примечание: * $p < 0,001$

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа между уровнями NT-proBNP и GRACE

	Возраст	NT-proBNP пг/мл	Grace 6m
Возраст	1	0,17	0,57
NT-proBNP пг/мл	0,17	1	0,35*
Grace 6m	0,57**	0,35	1,0

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Для оценки прогностической роли показателей GRACE и NT-proBNP были выделены значения показателей наилучшим образом разделяющие выборку на группы с

различным уровнем смертности. При распределении пациентов на группы в зависимости от конечной точки наиболее высокий уровень кардиальной смертности наблю-

дался в группе с Результаты оценки уровня значимости взаимосвязи смертности с уровнем исследуемых критериев для GRACE>4% и при уровне NT-proBNP > 1271 пг/мл пред-

ставлены в табл. 5 и показывают прогностическую значимость вероятности летального исхода при значениях GRACE>4 или NT-proBNP > 1271.

Таблица 5

Анализ таблиц сопряженности признаков в оценке значимости взаимосвязи смертности с уровнем исследованных критериев

Статистические критерии	GRACE	NT-proBNP
Рассчитанное z	2,748	4,750
Достигнутый уровень значимости	0,006	0,000002
Достигнутый уровень значимости для точного критерия Фишера	0,003	0,00007
Отношение шансов (Odds Ratio, OR)	15,75	52,50
Нижняя граница доверит. интервала	1,78	6,33
Верхняя граница доверит. интервала	69,11	251,83
Чувствительность	0,875	0,625
Специфичность	0,682	0,868
Прогностическая ценность положительного результата	0,258	0,714
Прогностическая ценность отрицательного результата	0,878	0,855

Впервые преобладание случаев смерти у женщин против мужчин (55% и 43%) зафиксировано в 2005 г. на состоявшемся в Стокгольме Европейском конгрессе кардиологов, и традиционное представление, что мужской пол является неоспоримым фактором риска развития сердечнососудистых заболеваний, оказалось ошибочным [3, 4].

Примером могут быть результаты европейского исследования Olmsted County Community Study [5], в котором установлено, что после перенесенного острого инфаркта миокарда (ИМ) у женщин в отличие от мужчин преобладает сохраненная систолическая функция левого желудочка (ЛЖ), а потому пол пациента является существенным и независимым прогностическим фактором риска развития ишемической кардиомиопатии и выраженности левожелудочковой дисфункции [6].

Этот факт, однако, не касается женщин молодого возраста, у которых постинфарктная аневризма сердца развивается чаще (46% против 22% у мужчин), а выживаемость

выше, что связано с особенностями развития застойной сердечной недостаточности [4], а также постинфарктной аритмической смертью [6]. Следует, однако, иметь, что у женщин фибринолитическая терапия менее эффективна, чем у мужчин [7].

Интересным оказалось, что у больных ОКС и через 6 месяцев наблюдения плазменное содержание NT-proBNP и GRACE коррелирует с кардиальной смертностью. И нам удалось выявить показатели при которых риск наиболее высок. Так наиболее высокий уровень кардиальной смертности наблюдался в группе больных с показателями GRACE>4 и при уровне NT-proBNP > 1271.

ВЫВОДЫ

Таким образом, полученные результаты позволяют выделить группу больных с высоким риском внутри- и внегоспитальной смертности, маркером долгосрочного прогноза которой может служить определение NT-proBNP и GRACE.

ЛИТЕРАТУРА

1. Antman E. M., Anbe D. T., Armstrong P. W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). J Am Coll Cardiol, – 2004; 44 : E1-E211.
2. Gibbons R. J., Abrams J., Chatterjee K. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – summary article: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). J Am Coll Cardiol, – 2003; 41 : 159-168.
3. Simon T., Jaillon P. Hormone replacement therapy in postmenopausal women at cardiovascular risk: epidemiology and clinical trials. Eur Heart J. – 2000; 2:Suppl G : G2-G6.
4. Simon T., Mary-Krause M., Funck-Brentano C., Jaillon P. Sex differences in the prognosis of congestive heart failure. Results from the Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study (CIBISII). Circulation. – 2001; 103: 375-380.

5. Hellermann J. P., Jacobsen S. J., Reeder G. S. et al. Heart failure after myocardial infarction: prevalence of preserved left ventricular systolic function in the community. *Am Heart J*, – 2003; 145 : 742-748.
6. Felker G. M., Shaw L. K., O'Connor C. M. A standardized definition of ischemic cardiomyopathy for use in clinical research. *J Am Coll Cardiol*, – 2002 ; 39 : 210-218.
7. Woodfield S. L., Lundergan C. F., Reiner J. S. et al. Gender and acute myocardial infarction: is there a difference response to thrombolysis? *J Am Coll Cardiol*, – 1997; 29 : 35-42.
8. Yap Y. G., Doung T., Bland M. et al. Is there a gender difference in the risk of arrhythmic death after acute myocardial infarction? An insight from contemporary survival studies (abstr.). *J Am Coll Cardiol*. – 2002; 39 : 326 B.

УДК: 612.213

ВРЕМЕННЫЕ КОЛЕБАНИЯ СПЕКТРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ЗДОРОВЫХ ДОБРОВОЛЬЦЕВ ПРИ МЕТРОНОМИЗИРОВАННОМ ДЫХАНИИ

А. Л. Кулик¹, А. К. Задерихин², В. И. Шульгин², А. В. Мартыненко¹, Н. И. Яблчанский¹

¹Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразіна, Украина

²Национальный Аэрокосмический Университет имени Н. Е. Жуковского «Харьковский авиационный институт», Украина

У 20 здоровых добровольцев в возрасте от 19 до 30 лет (7 мужчин и 13 женщин) были изучены закономерности временных колебаний значений общих мощностей спектральных показателей (TP, VLF, LF и HF) вариабельности сердечного ритма (BCP) в одноминутном буфере при метрономизированном дыхании с частотой 12 дыханий в минуту. Установлено, что временные колебания спектральных показателей BCP у здоровых добровольцев при метрономизированном дыхании имеют частоту 0,05-0,07 Гц и качественно и количественно подобны друг другу. Характер данных колебаний позволяет связать их в первую очередь с метаболическими реакциями организма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вариабельность сердечного ритма, быстрое преобразование Фурье, физиология человека

ЧАСОВІ КОЛИВАННЯ СПЕКТРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ВАРИАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ЗДОРОВИХ ДОБРОВОЛЬЦІВ ПРИ МЕТРОНОМІЗОВАНОМУ ДИХАННІ

О. Л. Кулик¹, О. К. Задеріхін², В. І. Шульгін², О. В. Мартиненко¹, М. І. Яблчанський¹

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Україна

²Національний аерокосмічний університет імені М. С. Жуковського «Харківський авіаційний інститут», Україна

У 20 здорових добровольців у віці від 19 до 30 років (7 чоловіків і 13 жінки) вивчено закономірності часових коливань значень загальних потужностей спектральних показників у (TP, VLF, LF і HF) вариабельності серцевого ритму (BCP) у однохвилинному буфері при метрономізованому диханні. Встановлено, що часові коливання спектральних показників BCP у здорових добровольців при метрономізованому диханні знаходяться у діапазоні частот 0,05-0,07 Гц та якісно і кількісно подібні один одному. Характер цих коливань дозволяє зв'язати їх в першу чергу з метаболічними реакціями організму.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вариабельність серцевого ритму, швидке перетворення Фур'є, фізіологія людини