

УДК 616.127-005.8

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ЛАБОРАТОРНО-БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ В ОЦЕНКЕ РИСКА РАЗВИТИЯ ИНДЕКСНОГО СОБЫТИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, ПРОШЕДШИХ В РАМКАХ «РЕГИСТРА ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ» В ТЮМЕНСКОМ КАРДИОЛОГИЧЕСКОМ НАУЧНОМ ЦЕНТРЕ

Петелина Т.И., Мусихина Н.А., Гапон Л.И., Еменева И.В., Дьячков С.М.

«Тюменской кардиологический научный центр», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, e-mail: cardio-tmn@tnimc.ru.

В работе исследованы исходные клинико-анамнестические данные и оценены результаты показателей липидного профиля и маркеров воспаления в сыворотке крови, забранной на этапе госпитализации пациентов (до проведения коронароангиографии), вошедших в «Регистр чрескожных коронарных вмешательств», проведенный в период с октября 2012 года по ноябрь 2013 года на базе «Тюменского кардиологического научного центра». Выявлен наиболее частый вариант острого коронарного синдрома - ОКСспST, который определялся у 53,9% пациентов. Показано, что пациенты с ИБС в анамнезе имеют низкую приверженность к приему статинов и антиагрегантных препаратов. Для пациентов с индексным ИМ характерно повышение уровня, как маркеров повреждения кардиомиоцитов, так и маркеров системного и локального сосудистого воспалительного ответа. По данным ROC анализа, прием хотя бы одного из антиагрегантных препаратов у пациентов с ИБС в анамнезе, снижал риск развития ИМ на 60, 60% - для аспирина и 68,40% - для клопидогреля.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, клинико-анамнестическая характеристика, биохимические параметры

THE USE OF CLINICO-ANAMNESTIC DATA AND LABORATORY-BIOCHEMICAL PARAMETERS IN THE RISK ASSESSMENT OF THE DEVELOPMENT OF THE INDEX EVENT IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE, WHICH TOOK PLACE IN THE "REGISTER OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS" IN TYUMEN CARDIOLOGY RESEARCH CENTER

Petelina TI, Musikhina NA, Gapon LI, Emeneva IV, Dyachkov SM

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Science, Tomsk, e-mail: cardio-tmn@tnimc.ru.

Summary: Initial clinical and anamnestic data were investigated and the results of lipid profile and markers of inflammation in blood serum collected at the stage of hospitalization of patients (before coronary angiography) included in the "Percutaneous Coronary Interventions Register", conducted in the period from October 2012 To November 2013 on the basis of the Tyumen Cardiology Research Center. The most frequent variant of an acute coronary syndrome - OKSspST was revealed, which was determined in 53.9% of patients. It was shown that patients with a history of IHD have a low adherence to taking statins and antiplatelet. Patients with index MI are characterized by an increase in both markers of damage to cardiomyocytes and markers of the systemic and local vascular inflammatory response, compared with patients with unstable angina. According to the ROC analysis, taking at least one of the antiplatelet drugs in anamnesis in patients with ischemic heart disease reduces the risk of myocardial infarction by 60, 60% for aspirin and 68.40% for clopidogrel.

Keywords: acute coronary syndrome, clinical and anamnestic characteristics, biochemical parameters

Болезни системы кровообращения служат основными причинами инвалидизации и смертности во всем мире, от которых ежегодно умирает ~17,5 млн. человек Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и, прежде всего, острые коронарные синдромы (ОКС) - инфаркт миокарда и нестабильная стенокардия, являются ведущей причиной смертности и инвалидизации населения развитых стран. В Российской Федерации структура смертности не отличается от мировой и составляет 56,8% всех смертей [1].

Важнейшим условием снижения сердечно-сосудистой смертности в стране является проведение активной кардиоваскулярной профилактики, признанной в настоящее время приоритетным элементом медицинской помощи. В настоящее время коронарное стентирование является актуальным методом лечения ИБС. Эффективное восстановление коронарного кровотока, стабилизация состояния пациентов при улучшении показателей функциональных тестов, высокая скорость выполнения при низкой

травматичности основательно закрепили лидерские позиции настоящего вида интервенционных технологий в кардиохирургии 21 века. Однако, надо отметить, что усовершенствование направлений первичной и вторичной профилактики ишемической болезни сердца, а также повышение приверженности пациентов этой группы к лекарственной терапии также вносит весомый вклад в снижение показателя смертности.

Материалы и методы: В работе представлены данные, полученные в результате исследования («Регистр чрескожных коронарных вмешательств»), проведенного в период с октября 2012 года по ноябрь 2013 года на базе отделения неотложной кардиологии и блока интенсивной терапии кардиологии «Тюменского кардиологического научного центра, Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия.

Регистр представляет собой электронную базу данных с результатами полного комплексного клинико-анамнестического и лабораторно-инструментального обследования всех последовательно включенных пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС), прошедших лечение в Тюменском кардиологическом центре в указанные сроки. Общее количество пациентов, вошедших в регистр, которым выполняли первичное или отсроченное ЧКВ составило 1018 человек, из которых у 360 человек был диагностирован острый коронарный синдром (ОКС).

Исследование выполнено в соответствии со стандартами клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. Протокол исследования одобрен Этическим комитетом научного учреждения. Перед включением в исследование у каждого из участников исследования было получено письменное информированное согласие об использовании результатов обследования в научных целях.

Критерии включения: наличие клинических проявлений острого коронарного синдрома, документально подтвержденного результатами ЭКГ и сывороточных маркеров некроза кардиомиоцитов, возраст пациентов старше 18 лет и подписание информированного согласия пациента на участие в исследовании.

Критериями исключения явились: документированное отсутствие состояния острого коронарного синдрома, отказ пациента от участия в исследовании.

Диагноз инфаркта миокарда (ИМ) ИМпST и ИМ безпST, нестабильной стено-

кардии (НС) устанавливался в соответствии с действующими рекомендациями (ВНОК 2007 г., ЕОК/АКК 2011 г.).

Обследование всех пациентов в исследовании включало: сбор жалоб и анамнеза; оценку объективной клинической картины заболевания на основании данных осмотра кардиолога или реаниматолога; проведение записи ЭКГ в 12 отведениях (отведения стандартные: I, II, III; усиленные от конечностей: avR, avL, avF; грудные: V1-6); выполнение клинических и биохимических анализов крови с целью определения кардиоспецифических маркеров некроза миокарда (КФК-МВ и тропонина Т), проведение ЭхоКГ с оценкой зон локальной гипокинезии и фракции выброса ЛЖ.

Всем пациентам с ИМ с подъемом и без подъема сегмента ST по ЭКГ, а также пациентам с НС при наличии показаний в кратчайшие сроки проводили комплексную оценку состояния сосудистого русла высокотехнологичным методом исследования - селективной КАГ по стандартной методике Judkins из феморального доступа с определением показаний для проведения реперфузии миокарда - ангиопластики и/или стентирования симптом связанной коронарной артерии, либо системной тромболитической терапии с последующей реваскуляризацией миокарда. В данном исследовании диагностическая коронароангиография была осуществлена в 100% случаев (n=360).

По данным КАГ была оценена тяжесть поражения коронарного русла с использованием шкалы «SYNTAX» и соответствовала, в среднем, 12,7 баллам. Для расчета использовалась интернет - версия калькулятора (<http://syntaxscore.com>).

Базовая медикаментозная терапия у пациентов с ОКС до и после ЧКВ включала назначение антиагрегантов, бета-адреноблокаторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента или антагонистов рецепторов ангиотензина II, статинов и нитратов по потребности.

Забор периферической венозной крови для клинического, биохимического анализа крови, а также для определения маркеров ишемии, повреждения миокарда, маркеров сосудистого воспаления и эндотелиальной дисфункции проводился до проведения КАГ, при поступлении пациентов в стационар.

Методы исследования

1. В качестве биохимических маркеров воспаления определяли концентрацию высокочувствительного С-реактивного

белка (вч-СРБ) - иммунотурбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов «C-reactive protein hs» (BioSystem, Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа «Clima MC-15» (Испания); фактор некроза опухоли – α (ФНО- α), гомоцистеин, интерлейкин-1 β (ИЛ-1 β), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-8 (ИЛ-8) – методом твердофазного хемилюминисцентного иммуноферментного анализа на аналитических наборах: TNF- α , homocystein, IL-1 β , IL-6, IL-8, соответственно, на анализаторе «IMMULITE 1000» (Siemens Diagnostics, США); растворимый CD40 - лиганд (sCD40 L) с использованием наборов «Human sCD40L Elisa» на анализаторе «Bender MedSystems», Австрия; рецептор CD40 и матриксную металлопротеиназу-9 (MMP-9) – «Bender MedSystems and Bioscience company», Австрия; тканевой ингибитор металлопротеиназы -1 (TIMP-1) – Human TIMP-1 Elisa K.t Invitrogen, США на анализаторе «Personal Lab», Италия. В качестве маркера инфаркта миокарда использованы показатели тропонина –Т и уровня МВ КФК (Cobas Integra 400 plus (Швейцария).

2. Оценка показателей функциональной активности эндотелия включала определение уровня нитритов на биохимическом анализаторе «Humalyzer 2000 Human» (Германия) и эндотелина-1 - на иммуноферментном полуавтоматическом анализаторе «Dynatech» (Германия).

3. Биохимический спектр параметров липидного обмена определялся на автоматическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Швейцария). Определение уровней общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеинов высокой, низкой плотностей (ЛПВП, ЛПНП) в сыворотке крови проводили энзиматическим колориметрическим методом; концентрации аполипопротеинов А-I (Апо А-I), аполипопротеинов В (Апо В), липопротеинов а (ЛП (а)) определяли методом иммунотурбидиметрии с помощью аналитических наборов и контрольных материалов «Roche Diagnostics GmbH» (Германия).

4. Расчетным путем были вычислены: индекс атерогенности: (ИА) = ОХС - ЛПВП/ЛПНП; коэффициент атерогенности (КА) = Апо В/Апо А-I; коэффициент: CD40/sCD40L.

5. Для проведения лабораторных тестов забор венозной крови осуществляли в одноразовые пробирки системы Vacuette (Япония) с последующим центрифугированием крови в течение 15 минут при 2500 оборо-

тах на центрифуге Sigma (Германия). Сыворотку крови пациентов алиquotировали для дальнейшего замораживания (при – 700С).

6. Электрокардиографическое (ЭКГ) – исследование проводили в покое в 12 стандартных отведениях.

7. Методом инвазивного вмешательства была селективная коронарография трансфеморальным или трансрадиальным доступами по стандартной методике М. Judkins (1967 г.) с помощью ангиографических комплексов «Diagnost ARC A», «Poly diagnost C», «Integris Allura»-Phillips-Голландия и эндоваскулярная реваскуляризация миокарда – ТБКА со стентированием.

Результаты исследования и их обсуждение: По обобщенным данным анамнеза, включенных в регистр пациентов, выявлено, что в общей группе пациентов ишемическая болезнь сердца до развития индексного ИМ была верифицирована у 147 (40,8%) больных, при этом ИМ в анамнезе был зарегистрирован у 80 (22,2%) пациентов, у 47(13,1%) пациентов проведение ЧКВ в настоящем исследовании стало повторным. Зарегистрирована широкая распространенность таких факторов риска ИБС, как АГ (74,2%), СД (16,4%), дислипидемия (29,7%), курение (47,8%) и ожирение (42,8%).

Полученные нами данные по общей группе пациентов сопоставимы с результатами проведенных эпидемиологических исследований. По данным Росстата в 2011г. в РФ ИБС стала самой частой причиной обращаемости взрослых в медицинские учреждения среди всех сердечно-сосудистых событий - 28% случаев, что в два-три раза превышает аналогичный показатель в крупных индустриальных странах. Кроме того, по данным российского Регистра ОКС почти у половины больных с острой коронарной недостаточностью первым проявлением ИБС является ИМ, тогда как в 50–60% случаев заболевание остается нераспознанным. Наиболее опасными факторами риска ИБС и ее осложнений признаны артериальная гипертензия, сахарный диабет, курение и ожирение, так как риск возникновения ИБС при повышенном уровне холестерина увеличивается в 2,2—5,5 раза, при гипертонической болезни — в 1,5—6 раз, при курении в 1,5—6,5 раз.

Характеристика общей группы пациентов по варианту течения ОКС представлена в таблице 1.

Таблица 1

Вариант течения острого коронарного синдрома у пациентов, включенных в регистр исследования

Характеристика	Количество больных (n=360)
Вариант ОКС	
С подъемом с.ST	194 (53,9%)
Без подъема с.ST	166 (46,1%)
Инфаркт миокарда в окончательном диагнозе	274 (76,1%)
Нестабильная стенокардия в окончательном диагнозе	86 (23,9%)

Примечание: n-количество пациентов, %- процент от общего количества пациентов в группе.

Из данных таблицы следует, что, в соответствие с изменениям по ЭКГ, наиболее частым вариантом ОКС был ОКСспST, который определялся у 53,9% пациентов. ОКСбпST зарегистрирован в 46,1%, а нестабильная стенокардия в 23,9% случаях.

Для проведения сравнительной характеристики исследуемых параметров общая группа пациентов с ОКС (n= 360) была разделена на 2 группы: 1-я группа - пациенты с ИМ (n=274), 2-я - пациенты с НС (n=86). Клинико-anamnestическая характеристика исследуемых групп пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2

Клинико-anamnestическая характеристика исследуемых групп пациентов с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией (M±SD)

Характеристика	1 группа ИМ (n=274)	2 группа НС (n=86)
Средний возраст, (M± SD)	61,04± 11,48	58,77± 8,49
Мужчины	184 (67,2%)	61 (70,9%)
Женщины	90 (32,8%)	25 (29,1%)
Вес, кг (M± SD)	81,95± 15,58	84,16±15,55
ИМТ, (M± SD)	29,12± 4,96	30,12± 5,6
ИБС в анамнезе	99 (36,1%)	48 (55,8%) *
АГ в анамнезе	197 (71,9%)	70 (81,4%)
ИМ в анамнезе	51 (18,6%)	29 (33,7%) *
ЧКВ в анамнезе	23 (8,4%)	24 (27,9%) *
АКШ в анамнезе	3 (1,1%)	3 (3,5%)
СД в анамнезе	42 (15,3%)	17 (19,8%)
Курение	131 (47,8%)	41 (47,7%)
Дислипидемия	70 (25,5%)	37 (43,0%) *
Ожирение	107 (39,1%)	47 (54,7%) *

Примечание: n-количество пациентов, * p<0,05 - достоверность различий между 1 и 2 группами пациентов, %- процент от общего количества исследуемых в группе.

Из данных таблицы видно, что средний возраст пациентов в группе с ИМ составил 61,04± 11,48 лет, а во второй группе 58,77±8,49 лет, соответственно. В обеих группах абсолютное большинство пациентов составили мужчины (1группа -67,2%; 2 группа- 70,9%). Интересно отметить, что в группе пациентов с НС, по сравнению с группой ИМ, в анамнезе значимо чаще были зарегистрированы: ИБС - 36,1% и 55,8%; ИМ - 18,6% и 33,7%, выполненное ЧКВ - 8,4% и 27,9%, наличие дислипидемии - 25,5% и 43,0%, наличие ожирения -39,1% и 54,7%, соответственно.

Оценка тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН) проводилась в соответствии с классификацией ХСН, предложенной рекомендациями Европейского общества кардиологов по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности (2012г.). Хроническую сердечную недостаточность с ФК II (NYHA) имели 243 (67,5%) пациента.

Наличие недостаточности кровообращения в острой стадии ИМ оценивали по классификации Т. Killip J., Kimball (1967). Острая сердечная недостаточность - Killip I была зарегистрирована у 208 пациентов (57,8%).

Характеристика получаемой терапии на догоспитальном этапе отражена в таблице 3.

По данным таблицы видно, что группы пациентов достоверно различались по приему на амбулаторном этапе препаратов из таких групп, как статины и антиагреганты- ацетилсалициловая кислота (аспирин) и клопидогрел. Причем, наибольший процент пациентов, получающих препараты из перечисленных групп, был в группе с НС.

На следующем этапе работы было проведено исследование биохимических параметров сыворотки крови. Согласно современным данным, наряду с выраженностью атеросклеротического процесса, определенную роль в процессе инициации острого ИМ играют параметры пролонгированной сосудистой воспалительной реакции. Патогенетическая роль хронического системного воспаления в развитии атеросклероза подтверждается высокой прогностической значимостью содержания в крови маркеров воспаления, прежде всего вч-СРБ, который является важнейшим белком острой фазы, наиболее чувствительным индикатором системного воспалительного процесса. Результаты большого количества клинических исследований доказывают непосредственное участие системных и местных

воспалительных реакций в формировании и прогрессировании атеросклероза различной локализации, а также развитии процессов атеротромбоза.[1,2] Характеристика параметров липидного спектра и маркеров воспалительной реакции представлена в таблице 4.

Таблица 3

Характеристика проводимой терапии на амбулаторном этапе в группах пациентов с инфарктом миокарда и нестабильной стенокардией

Препараты	1 группа ИМ (n=274)	2 группа НС (n=86)
Нитраты короткого действия	56 (20,4%)	36 (41,9%)
Нитраты пролонгированного действия	8 (2,9%)	8 (9,3%)
Бета-блокаторы	42 (15,3%)	32 (37,2%)
Блокаторы Са-каналов	19 (6,9%)	11 (12,8%)
Диуретики	26 (9,5%)	14 (16,3%)
Ингибиторы АПФ	60 (21,9%)	31 (36%)
Антагонисты рецепторов к ангиотензину II	16 (5,8%)	7 (8,1%)
Аспирин	41 (15%)	35 (40,7%) *
Клопидогрел	8 (2,9%)	14 (16,3%) *
Статины	20 (7,3%)	22 (25,6%) *
Варфарин	не принимали	2 (2,3%)
Антиаритмические препараты	2 (0,7%)	5 (5,8%)
НПВС	4 (1,5%)	2 (2,3%)

Примечание: n-количество пациентов, * $p < 0,05$ - достоверность различий между 1 и 2 группами пациентов, %- процент от общего числа исследуемых в группе.

При сравнении параметров липидного спектра не зарегистрировано достоверных различий между группами, однако надо отметить, что уровни ОХС и атерогенных фракций, в частности, ЛПНП и Апо – В были выше референсных значений в обеих группах пациентов. Из параметров повреждения кардиомиоцитов закономерно в группе с ИМ были достоверно выше уровни Т-тропонина и КФК и МВ КФК. Кроме того, у пациентов в группе с ИМ зарегистрировано достоверное превышение маркеров сосудистой воспалительной реакции, таких как, уровень вч-СРБ и гомоцистеина, при снижении уровня ИЛ-8, по сравнению с группой пациентов с НС, что отражает за-

интересованность реакции как системного, так и локального воспалительного ответа в патогенезе ИМ. Полученные нами данные согласуются с данными научных исследований по изучению маркеров воспаления у пациентов ОИМ и НС.[2,3,4]

Таблица 4

Характеристика показателей липидного спектра и воспалительной реакции в группах пациентов на исходном этапе исследования (M±SD)

Показатель	1 группа ИМ (n=274)	2 группа НС (n=86)
Маркеры липидного спектра		
ОХС (ммоль/л)	5,42±1,18	5,26±1,40
ЛПВП (ммоль/л)	1,16±0,34	1,13±0,59
ЛПНП (ммоль/л)	3,62±1,04	3,38±1,16
ТГ (ммоль/л)	1,73±1,25	1,95±1,40
ИА	4,00±1,54	4,2±1,86
Апо В (мг/дл)	109,86±77,68	101,50±22,3
Апо А- I (мг/дл)	134,86±25,36	135,06±24,69
Апо В/Апо А- I	0,82±0,33	0,74±0,22
Маркеры воспалительной реакции		
CD 40 (нг/мл)	30,0±25,1	26,7±19,4
sCD 40L (нг/мл)	3,8±4,7	3,1±2,0
CD 40/sCD 40L	13,1±21,2	14,3±26,2
TIMP-1 (нг/мл)	247,6±88,5	239,3±78,9
ММР-9 (нг/мл)	194,8±94,3	183,5±82,5
ИЛ-1β (пг/мл)	3,6±1,3	3,6±2,1
ИЛ-6 (пг/мл)	5,1±20,3	3,9±6,1
ИЛ-8 (пг/мл)	13,1±9,0	16,8±15,8*
ФНО-α (пг/мл)	6,3±4,5	6,3±3,8
вч-СРБ (мг/л)	6,2±4,1	3,4±3,1**
гомоцистеин (мкмоль/л)	15,4±5,6	13,8±5,1*

Примечание: n-количество пациентов,* $p < 0,05$,** $p < 0,01$ - достоверность различий между 1 и 2 группами пациентов.

Оценив характер приема лекарственной терапии на амбулаторном этапе, нам стало интересно оценить особенности уровня параметров липидного профиля и маркеров воспалительной реакции у пациентов, поступивших с ИБС в анамнезе, в зависимости от принимаемой на амбулаторном этапе лекарственной терапии. Были выделены 2 группы: 1 –я группа, пациенты которые не принимали статины и антиагрегантные препараты и 2-я группа - пациенты, которые принимали хотя бы один из препаратов, либо статины, либо антиагрегантные препараты. Приведенные данные параметров биохимического спектра сыворотки крови представлены в таблице 5.

Таблица 5

Сравнительная характеристика показателей липидного спектра и маркеров воспалительной реакции в группе пациентов с исходной ИБС, принимавших антиагреганты и/или статины до индексного события (M±SD)

Показатель	1-я группа. Пациенты, которые не принимали препараты (n=107)	2-я группа. Пациенты, которые принимали какой-либо один из препаратов (n=40)
Глюкоза (ммоль/л)	8,5699±4,18861	7,3403±3,07567*
ОХС (ммоль/л)	5,2731±1,20398	4,8640±1,52738
ЛПВП(ммоль/л)	1,1687±,55525	1,0925±,29008
ЛПНП(ммоль/л)	3,4523±1,06886	3,1305±1,39822
ТГ(ммоль/л)	1,7732±1,04005	1,7020±1,00959
ИЛ-1β (пг/мл)	3,3680±,84614	3,1883±1,14597*
вч-СРБ (мг/л)	5,8380±4,10234	3,7824±3,12317**
СКФ (MDRD) мл/мин/1.76 м ²	83,7259±26,89856	93,5660±27,59409*
Тропонин Т нг/мл	0,6924±,80698	0,2351±,48014**
КФК ед/л	855,8396±1001,36731	529,4615±763,11491*
КФК МВ ед/л	92,5132±132,34372	49,0846±66,81641*

Примечание: n-количество пациентов, * p<0,05, ** p<0,01 - достоверность различий между 1 и 2 группами пациентов.

Согласно полученным данным, было выявлено, что во 2-й группе, у пациентов, которые принимали хотя бы один из препаратов, были зарегистрированы достоверно более низкие значения таких параметров как глюкоза, ИЛ-1β, вч-СРБ, тропонин Т, КФК и МВ КФК. Значение СКФ (MDRD) в данной группе было выше, чем у пациентов, не принимавших препараты. Хорошо известно, что в основе различных клинических проявлений ИБС лежит общий анатомический субстрат в виде дисфункции эндотелия артерий, хронического воспаления и повреждения покрышки атеросклеротической бляшки, замедления кровотока, формирования внутрисосудистого тромба (атеротромбоза). Тесная взаимосвязь процессов атерогенеза и тромбообразования делает патогенетически оправданным проведение долговременной антиагрегантной терапии и терапии статинами с целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений. Известно, что тромбоциты первыми реагируют на разрыв атеросклеротической бляшки, запускают коагуляционный каскад и составляют основу формирования артериального тромба, а эксперты ESC отмечают, что раннее назначение статинов при ИБС направлено на стабилизацию атеросклеротической бляшки, достижение противовоспалительного эффекта и восстановление функции эндотелия. [5,6]

С целью уточнения влияния принимаемой амбулаторно терапии на развитие индексного события у пациентов, имевших в

анамнезе ИБС, мы использовали мультивариантный анализ - бинарную логистическую регрессию. В исходную совокупность переменных были включены следующие признаки: статины (1 – принимали, 0 – не принимали), аспирин (1 – принимали, 0 – не принимали), клопидогрел (1 – принимали, 0 – не принимали). В результате анализа была создана модель с двумя переменными – аспирин и клопидогрел, статины в окончательную модель не вошли. Технический результат был выражен формулой уравнения полученной линейной функции:

$F = 1,362 - 0,930x \text{ аспирин} - 1,152x \text{ клопидогрел}$

Для возможности классификации всей совокупности на подгруппы, используя полученную линейную функцию, применено логит-преобразование с расчетом точки разделения:

$$P = 1/(1+e^{(-F)}),$$

где P – вероятность того, что произойдет интересующее событие (либо ИМ, либо НС); e – математическая константа, равная 2,718; F – значение уравнения регрессии.

Точка разделения оказалась равной 0,701. Значение функции для определения принадлежности к подгруппе 1 (НС) – меньше 0,701, для определения принадлежности к подгруппе 2 (ИМ) – больше 0,701.

Специфичность данной модели составила 66,7% чувствительность – 63,6%; в среднем классифицирован правильно 64,6% исходных сгруппированных наблюдений.

Таблица 6

Формула уравнения линейной функции

Переменная в уравнении регрессии	В	Стд. Ошибка	Вальд	ст.св.	Знач.	Exp(B)	95% Дов. интервал для EXP(B)	
							Нижняя	Верхняя
аспирин	-0,930	0,393	5,617	1	0,018	0,394	0,183	0,851
клопидогрел	-1,152	0,541	4,537	1	0,033	0,316	0,110	0,912
Константа	1,362	0,275	24,583	1	0,000	3,905		

Индикатором точности прогноза терапии на повторные индексные проявления является площадь под кривой ROC – для нашей модели она составила 0,678 ($p < 0,001$), что соответствует хорошему качеству модели (таблица 6).

По представленным данным статистической обработки материала выявлено, что прием аспирина ($\exp(B)=0,394$, $p=0,018$), снижает вероятность развития ИМ у пациентов с ИБС в анамнезе на 60,60% ($100\% - 100\% \cdot 0,394$).

Прием клопидогреля ($\exp(B)=0,316$, $p=0,033$), снижает вероятность развития ИМ у пациентов с ИБС в анамнезе на 68,40% ($100\% - 100\% \cdot 0,316$).

Выводы: По данным проведенного исследования выявлено, что наиболее частым вариантом ОКС в нашем регистре было ОКС_{сп}ST, который определялся у 53,9% пациентов. ОКС_{бп}ST зарегистрирован в 46,1%, нестабильная стенокардия в 23,9% случаях. Пациенты с ИБС в анамнезе имеют низкую приверженность к приему статинов и антиагрегантных препаратов. Для пациентов с индексным ИМ характерно повышение, как маркеров повреждения кардиомиоцитов, так и маркеров системного и локального сосудистого воспалительного ответа, таких как вч-СРБ и гомоцистеин. При наличии ИБС в анамнезе анализ биохимических параметров показал, что у пациентов, принимавших хотя бы один из антиагрегантных препаратов на амбулаторном этапе, при индексном событии уровень маркеров повреждения кардиомиоцитов и маркеров сосудистого воспалительного ответа, таких как вч-СРБ и ИЛ-1 β , выражены достоверно меньше, чем у пациентов, не принимавших лекарственных препараты. По данным ROC анализа, прием хотя бы

одного из антиагрегантных препаратов у пациентов с ИБС в анамнезе, снижает риск развития ОИМ на 60, 60% - для аспирина и 68,40% - для клопидогреля.

Список литературы

- Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2012. - №1. - С5-10. [Oganov RG, Maslennikova G.Ya. Demographic trends in the Russian Federation: the contribution of diseases of the circulatory system. // Cardiovascular therapy and prevention. 2012.; 11(1):5-10 (in Russ)].
- Зыков К.А., Нуралиев Э.Ю., Казначеева Е.И., Кузнецова Т.В., Яровая Е.Б., Масенко В.П., Кухарчук В.В. Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и стабильной стенокардией. // Кардиологический вестник. - 2011. - № 1. - С. 23-2. [Zykov KA., Nuraly EY., Kaznacheeva EI., Kuznetsova TV., Spring EB., Masenko VP., Dynamics of the inflammatory process in patients with acute coronary syndrome and stable angina. // Cardiology messenger. 2011; 1:23-33. (in Russ)].
- Гусев Д.Е., Потиевский Б.Г., Райчевин Н., Сыркин А.Л. Маркеры воспаления при различных формах ишемической болезни сердца. // Кардиология. - 2012. - № 4. - С. 4-8. [Gusev DE, BG Potievsky, Raychevin N. Sirkin AL Markers of inflammation in various forms of coronary heart disease. // Cardiology. 2012; 4:4-8. (in Russ)].
- Пигаревский П.В., Мальцева С.В., Татаринев А.Е., Иванова А.С., Танянский Д.А., Снегова В.А., Чивикова Н.В. // Цитокины и воспаление» 2016 Том 15, № 1, 1684-7849. [Pigarevsky PV, Maltseva SV, Tatarinov, AE, Ivanov AS, Tanyansky DA, Snegova VA, Chivikova NV. // Cytokines and Inflammation. 2016; 15(1): 1684-7849].
- Остроумова О.Д. Ацетилсалициловая кислота – препарат номер один для лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Основные показания к применению, клинические преимущества, эффективные дозы и пути повышения переносимости // РМЖ. 2003. Т. 11. № 5. С. 253. [Ostroumova O.D. Acetylsalicylic acid is the number one drug for the treatment of cardiovascular diseases. The main indications for use, clinical advantages, effective doses and ways to increase tolerance, // Russian Medical Journal. 2003; 11(5): 253].
- Cholesterol Treatment Trialists' (CITT) Collaboration. The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials // Lancet. 2012 Aug 11. Vol. 380, N 9841. P. 581-590. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60367-5.