

УДК 616.12-005.4-002.1

**Приходько Н.П., Шапошник О.А.**

## **ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РІВНЯ АУТОКОЇДІВ У ХВОРИХ НА ГОСТРІ ФОРМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ**

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

*Проблема пошуку нових критеріїв ризику, прогнозу та перебігу гострих форм ІХС залишається актуальною проблемою сьогодення. З метою визначення додаткових критеріїв ускладненого перебігу гострих форм ІХС було обстежено 52 хворих на гострі форми ІХС. За результатами аналізу встановлені критерії сприятливого перебігу гострого інфаркту міокарда та нестабільної стенокардії, виключення яких в комбінації з основними стратифікаційними факторами дає можливість встановити ускладнений перебіг гострих форм ІХС, а саме рівень аутоантитіл до білка теплового шоку 60 менше 149,7 нг/мл, абсолютної кількості фагоцитів менше  $7,3 \cdot 10^9$ /л і збалансованості рівнів С-реактивного білка та інтерлейкіну 10.*

Ключові слова: білок теплового шоку 60, інтерлейкін 10, С-реактивний білок, гострий інфаркт міокарда, нестабільна стенокардія.

### **Вступ**

Незважаючи на результати ряду великомасштабних досліджень та реєстрів [4, 6], спрямованих на визначення критеріїв ризику несприятливого перебігу, смертності різних форм ішемічної хвороби серця (ІХС), зокрема гострого інфаркту міокарда (ГІМ) та нестабільної стенокардії (НС), продовжує залишатись актуальною проблема пошуку нових критеріїв ризику, прогнозу та перебігу цього захворювання [2]. Застосуванню неінвазивних методик з цією метою присвячено багато робіт, проте враховуючи умови впровадження страхової медицини, що передбачає аналіз характеристики госпіталізованих хворих за ступенем ризику, вартості та доцільності використання тих чи інших скринінгових та діагностичних методик, дотримання рекомендацій та лікувальної тактики з доведеною ефективністю. Тому важливо, щоб такі методики були доступними та економічно обґрунтованими. Зокрема останні роки велика увага дослідників приділялась розробці шкал оцінки ризику (GRACE, GUSTO, TIMI та інші), що включають аналіз різноманітних компонентів, а саме клініко-анамнестичні дані, результати інструментальних та лабораторних досліджень [4, 5]. Проте діагностична цінність їх залишається невисокою та потребує подальшого удосконалення. Відповідно до сучасних уявлень, імунозапальна активація є не лише маркером дестабілізації перебігу атеросклеротичного процесу, а і незалежним фактором високого серцево-судинного ризику. Прогноз хворого з гострим коронарним синдромом (ГКС) залежить від багатьох чинників.

Але, безумовно, важливим є використання сукупності всіх стратегічних підходів, наявних в сучасному арсеналі [1,3]. Встановлення додаткових чинників ускладненого перебігу гострих форм ІХС буде сприяти покращенню прогнозу пацієнтів та знизить кількість ускладнень, що можуть виникати в процесі їх лікування.

### **Мета дослідження**

Визначення додаткових критеріїв ускладненого перебігу гострих форм ІХС.

### **Матеріали та методи**

Об'єктом дослідження були 52 хворих на гострі форми ІХС – ГІМ та НС. З них 27 хворих на ГІМ та 25 хворих на НС. Клінічна характеристика хворих на ГІМ: середній вік хворих становив  $64,15 \pm 1,58$ ;  $8,23$  (M $\pm$ SEM;SD). Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 16 (59,3%) та 11 (40,7%) жінок. У 23 із 27 (85,2%) обстежених діагностовано гострий інфаркт міокарда з зубцем Q та у 4 (14,8%) – гострий інфаркт міокарда без зубця Q. Ускладнений перебіг ГІМ мали 19 (70,4%) із 27 осіб. 11 (40,7%) хворих із 27 мали повторний ГІМ. ГСН I класу за класифікацією Т.Кіліп – J.Кімбал (1969) діагностували у 16 (59,3%) хворих із 27, II клас – у 3 (11,1%), III клас – 6 (22,2%), IV – 2 (7,4%).

Клінічна характеристика хворих на прогресуючу стенокардію: середній вік досліджених склав  $64,52 \pm 1,82$ ;  $9,08$  (M $\pm$ SEM;SD). Кількість чоловіків, що взяли участь в обстеженні становила 13 (52%) із 25. Тривалість в анамнезі стенокардії у чоловіків склала  $5,15 \pm 1,62$ ;  $5,84$  років, а у жінок –  $4,91 \pm 1,26$ ;  $4,38$  років. У 24 (96%) хворих із 25 діагностували супутню гіпертонічну хворобу, в тому числі 6 (24%) II стадії та 18 (72%) III стадії. У 16 (64%) з 25 хворих відмічали постінфарктний кардіосклероз. У 5 (20%) осіб під час госпіталізації спостерігали гіпертонічний криз другого порядку. Обстеження хворих проводилось згідно стандартів України, що включав, окрім загальноклінічних обстежень, детальний аналіз та співставлення морфометричних даних передсердь та шлуночків ехокардіографічно, результатів дослідження змін де- та реполяризації серця електрокардіографічно, стану коагуляційної та фібринолітичної властивостей крові, а також визначення рівнів інтерлейкіну-10, С-реактивного білка та рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60.

Статистичний аналіз включав двохвибірковий t критерій Ст'юдента для 2-х незалежних вибірок варіабельностей з метою перевірки гіпотези за прийняття або виключення нульової гіпотези за рівність середніх (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., (1989-2004). Застосування t критерію Ст'юдента для 2-х вибірок вважали коректним за рівності дисперсій,

нормальності розподілу кількісної ознаки у незалежних групах порівняння. Нормальність розподілу варіацій перевіряли за значенням коефіцієнтів асиметрії й ексцесу, результатами однофакторного тесту Колмогорова-Смирнова з корекцією за Lilliefors, W тесту Shapiro-Wilks (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004). Якщо варіабельності не мали нормального розподілу, то використовували непараметричні методи статистики (за програмою SPSS for Windows Release 13.00, SPSS Inc., 1989-2004), зокрема, Mann-Whitney U (MW) [1].

**Результати та їх обговорення**

За даними розвідувального статистичного аналізу, результатів дослідження хворих на інфаркт міокарда, нестабільну стенокардію визначили критерії діагностики сприятливого перебігу гострих форм ішемічної хвороби серця, зокрема нормальний або знижений рівень аутоантитіл до шаперону 60, рівня абсолютної кількості фагоцитів за збалансованим рівнем СРБ та ІЛ-10 були на високому або нормальному рівнях або за умови дисбалансу внаслідок підвищеного ІЛ-10 та нормального рівня СРБ (табл. 5.24).

Таблиця 1.1

*Залежність перебігу гострих форм ІХС за даними сумарних показників (рівні аутоантитіл до шаперону 60, фагоцитів крові, збалансованістю СРБ та ІЛ-10).*

Перебіг захворювання	Гострі форми ІХС:		
	Нестабільна стенокардія	Неускладнений ГІМ	Ускладнений ГІМ
Сприятливий	12 (*57,1%, **48,0%, ***23,1%)	6 (*28,6%, ** 75,0%, ***11,5%)	3 (*14,3%, **15,8%, ***5,8%)
Несприятливий	13 (*41,9%, **52,0%, ***25,0%)	2 (*6,5%, **25,0%, ***3,8%)	16 (*51,6%, **84,2%, ***30,8%)

Примітки: \* - відсоток від досліджених за прогнозом перебігу захворювання (за строкою), \*\* - відсоток від досліджених за формою гострої ІХС (за стовпчиком), \*\*\* - відсоток від кількісної сумарної характеристики залежності прогнозу перебігу від форми гострої ІХС.

Значимість різниці сприятливості перебігу гострих форм ІХС за даними  $\chi^2$  – квадрату за Пірсоном, відношенням вірогідностей, асоціацією

лінійного через лінійне представлено в таблиці 5.25.

Таблиця 1.2

*Дані про значимість різниці між перебігом гострих форм ІХС від сприятливості перебігу захворювання за даними сумарних показників за  $\chi^2$ -квадрат тестами:*

Показники	значення	df	Значимість (двобічна)
$\chi^2$ -квадрат за Пірсоном	9,358	2	0,009
Відношення вірогідностей	9,963	2	0,007
Асоціація лінійного через лінійне	4,069	1	0,044

Сприятливий перебіг захворювання переважав у хворих на нестабільну стенокардію, яка в результаті лікування була переведена в стабільну, а також у хворих на неускладнений гострий інфаркт міокарда.

За даними розвідувального статистичного аналізу, результатів дослідження хворих на гострі форми ІХС визначили критерії діагностики

сприятливого перебігу гострих форм ішемічної хвороби серця, зокрема нормальний або знижений рівень аутоантитіл до шаперону 60, рівня абсолютної кількості фагоцитів за збалансованим рівнем СРБ та ІЛ-10 були на високому або нормальному рівнях або за умови дисбалансу внаслідок підвищеного ІЛ-10 та нормального рівня СРБ (табл. 5.26)

Таблиця 1.3

*Операційні характеристики ускладненого перебігу гострих форм ІХС в залежності від сприятливості перебігу за сумарними показниками (рівні аутоантитіл до шаперону 60, фагоцитів крові, збалансованістю СРБ та ІЛ-10).*

Результат застосування запропонованого способу прогнозу	Хворі на гострі форми ІХС:	
	Неускладнений перебіг (S+): 33	Ускладнений перебіг (H-): 19
Сприятливий перебіг (+P)	Істиннопозитивний результат (PS): 18	Псевдопозитивний результат (PH): 3
Несприятливий перебіг (-N)	Псевдонегативний результат (NS): 15	Істиннонегативний результат (NH): 16

Розрахункові показники:

Прогностичність позитивного результату – 85,7 %

Прогностичність негативного результату - 51,6%

Чутливість - 55%

Специфічність – 84,2%

Ціна тесту – 15,8%

Цей алгоритм базується на аналізі суб'єктивних, об'єктивних, електрокардіографічних, ехокардіоскопічних; біохімічних (концентрація серцевих біомаркерів - тропонінів I, MB КФК); імуноферментних (СРБ, ІЛ-10, аутоантитіл до шаперону 60) досліджень. Алгоритм діагностики сприятливого перебігу гострих форм ішемічної хвороби серця складається з наявності клінічних

проявів та додаткових даних: електрокардіографії, ехокардіоскопії; біохімічних (концентрація серцевих біомаркерів - тропонінів I, T, міоглобіну, MB КФК); імуноферментних (СРБ, ІЛ-10, аутоантитіл до шаперону 60) досліджень; за рівнем аНSP 60 менше 149,7 нг/мл; поєднання рівня СРБ – в межах 2-8 мг/л та ІЛ-10 в межах 3-70 пг/мл або поєднання рівня СРБ – понад 8 мг/л та ІЛ-10 понад 70 пг/мл, або поєднання рівня СРБ – в межах 2-8 мг/л та ІЛ-10 понад 70 пг/мл, рівня абсолютної кількості фагоцитів менше  $7,3 \cdot 10^9$ /л (схема 1).

Сприятливий перебіг був у 54,5% з 33 хворих на неускладнені гострі форми ІХС та у 15,8% із 19 хворих на ускладнені гострі форми ІХС (P=0,0001 за ТМФ).

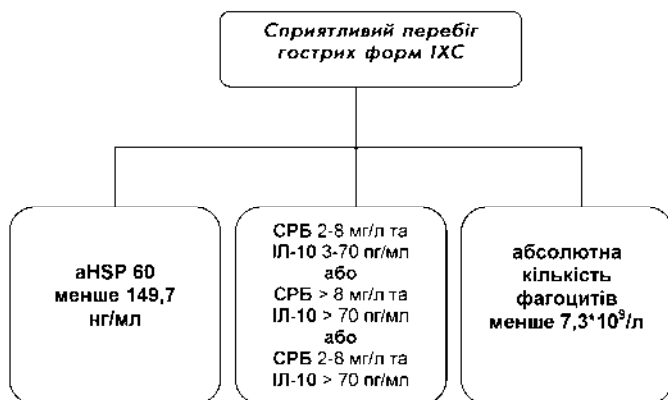


Схема 1. Алгоритм діагностики сприятливого перебігу гострих форм ІХС.

### Висновки

1. В дослідженні визначені додаткові критерії ускладненого перебігу гострих форм ІХС.

2. Для визначення сприятливого перебігу гострих форм ІХС доцільно визначити мультифакторну комбінацію аутокоідів, зокрема рівня аутоантитіл до білка теплового шоку 60 менше 149,7 нг/мл, абсолютної кількості фагоцитів менше  $7,3 \cdot 10^9/\text{л}$  і збалансованості рівнів С-реактивного білка та інтерлейкіну 10.

3. Виключення чинників сприятливого перебігу захворювання в комбінації з основними стратифікаційними факторами дає можливість прогнозувати ускладнений перебіг гострих форм ІХС.

### Літератури

1. Динаміка показників стану здоров'я населення України за 1995-2005 роки. Аналітично-статистичний посібник / Під ред. В.М. Коваленка. – К. : ВІПОЛ, 2006. – 72 с.

2. Пархоменко О.М. Виділення хворих з високим ризиком розвитку ускладнень при тривалому спостереженні після гострого інфаркту міокарда: значення маркерів системного запалення / О.М.Пархоменко, О.С. Гур'єва, О.І. Іркін [та ін.] // Укр. кардіол. журн. – 2008. – № 3 – С. 7-12.

3. Стан здоров'я населення України та забезпечення надання медичної допомоги. Аналітично-статистичний посібник / [В.М. Коваленка, В.М. Корнацького]; Під ред. Ю.О. Гайдаєва, – К. : Віпол, 2007. – 96 с.

4. Krumholz H.M. ACC/AHA Clinical Performance Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Performance Measures / H.M. Krumholz [et al.] // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2006. – V. 47. – P. 236-265.

5. Oemrawsingh R. M. Multimarker risk model containing troponin-T, interleukin 10, myeloperoxidase and placental growth factor predicts long-term cardiovascular risk after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome/ R. M. Oemrawsingh, T. Lenderink3, K. M. Akkerhuis [at al.] // Heart. – 2011. – V. 97. – P.1061-1066.

6. Tang E.W. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome / E.W. Tang, C.K.Wong, P. Herbison // Amer. Heart J. – 2007. – V. 153, № 1. – P. 29-35.

### Реферат

#### ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ АУТОКОИДИВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Приходько Н.П., Шапошник О.А.

Ключевые слова: белок теплового шока 60, интерлейкин 10, С-реактивный белок, острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия.

Проблема поиска новых критериев риска, прогноза и течения острых форм ИБС остается актуальной проблемой современности. С целью определения дополнительных критериев осложненного течения острых форм ИБС было обследовано 52 больных на острые формы ИБС. По результатам анализа установлены критерии благоприятного течения острого инфаркта миокарда и нестабильной стенокардии, исключение которых в сочетании с основными стратификационными факторами дает возможность установить осложненное течение острых форм ИБС, а именно уровень аутоантител к белку теплового шока 60 меньше 149,7 нг/мл, абсолютного количества фагоцитов менее  $7,3 \cdot 10^9/\text{л}$  и сбалансированности уровней С-реактивного белка и интерлейкина 10.

### Summary

#### PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF AUTOCOID LEVEL IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY ARTERY DISEASE

Prykhodko N.P., Shaposhnyk O.A.

Key words: heat shock protein 60, interleukin 10, C-reactive protein, acute myocardial infarction, unstable angina.

The problem in searching new criteria of risk, prognosis and course of acute forms of coronary artery disease has still being an urgent. 52 patients were examined to determine the additional criteria of the complicated course of acute coronary artery disease. The analysis has shown favorable criteria for the favorable course of acute myocardial infarction and unstable angina. Excluding these factors and the basic stratification factors makes it possible to establish a complicated course of acute forms of coronary artery disease. These factors are the level autoantibodies to the heat shock protein 60 less than 149.7 ng/ml, the absolute number of phagocytes less than  $7,3 \cdot 10^9/\text{L}$  and balance levels of C-reactive protein and interleukin 10.