

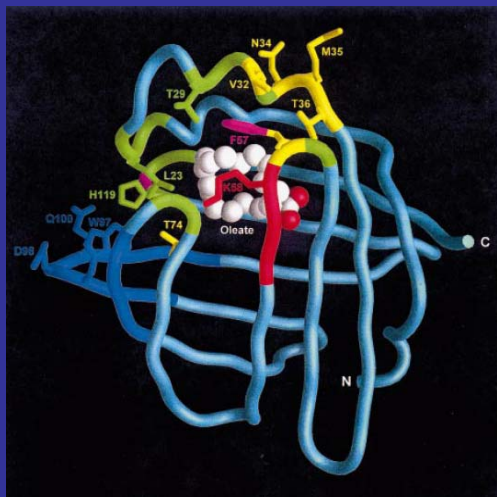
**Сердечный белок,
связывающий жирные кислоты,
в диагностике острых
коронарных синдромов
и прогнозировании их исходов.**

И.Р.Трифонов, А.Д.Эрлих, О.Л.Мазовец, А.Г.Катруха.

Лаборатория Клинической Кардиологии
ФГУ НИИ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ РОСЗДРАВА

Кафедра биохимии
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

Сердечный белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК).



- Цитозольный транспортный протеин
- Небольшая молекулярная масса (15 кДа)
- Расположен в основном в кардиомиоцитах
- При некрозе миокарда быстро попадает в кровь
- Превосходит миоглобин и по чувствительности и по специфичности
- Не достаточно данных о прогностическом и диагностическом значении при ОКС
- Не достаточно исследован в реальных клинических ситуациях

Краткосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=59)

Материалы и методы.

Включались больные с ОКСБПСТ со снижением ST или (-)T на ЭКГ, госпитализированные в пределах 24-х часов с начала приступа боли

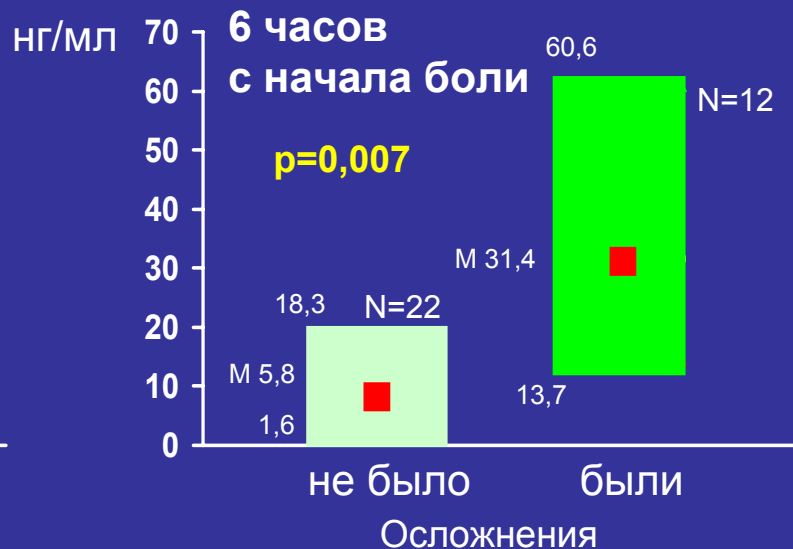
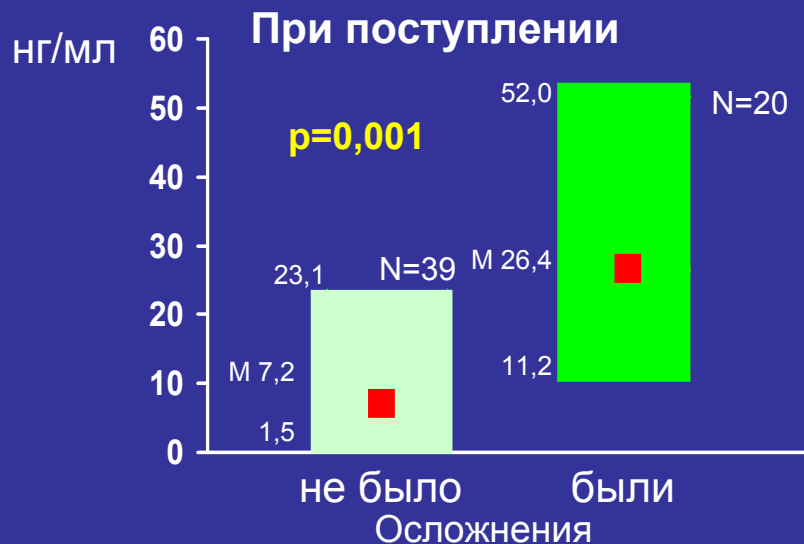
Не включались больные с подъемами ST, достаточными для ТЛТ; с ИМ в последние 3 мес.; с вторичной НС; НК, требующей мочегонных; тяжелыми заболеваниями с известным плохим прогнозом.

Взятие крови при поступлении, через 6, 12, и 24 ч после начала последнего приступа боли, предшествующего госпитализации.

Наблюдение - регистрация сердечно-сосудистых осложнений за время пребывания в стационаре ($17,4 \pm 7$ дней): повторные приступы стенокардии в покое ≥ 10 мин. (n=18) и крупноочаговый ИМ (n=2).

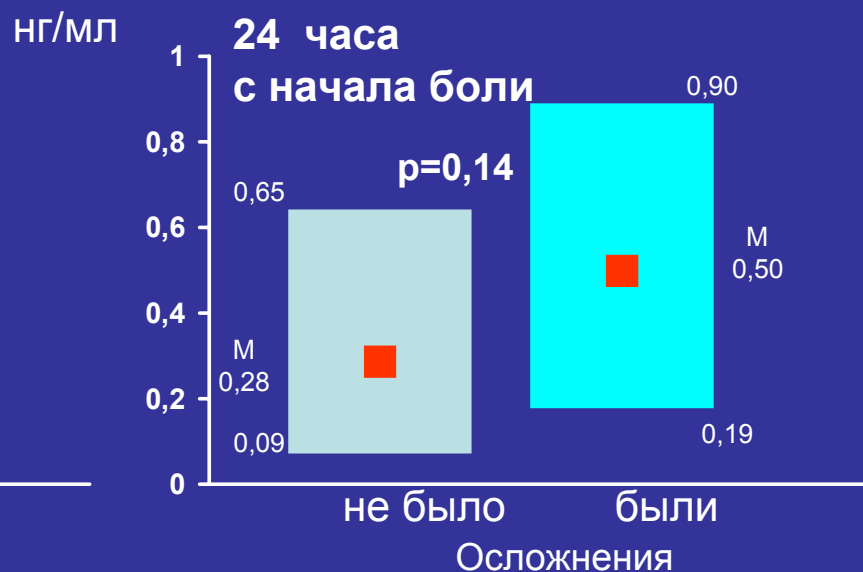
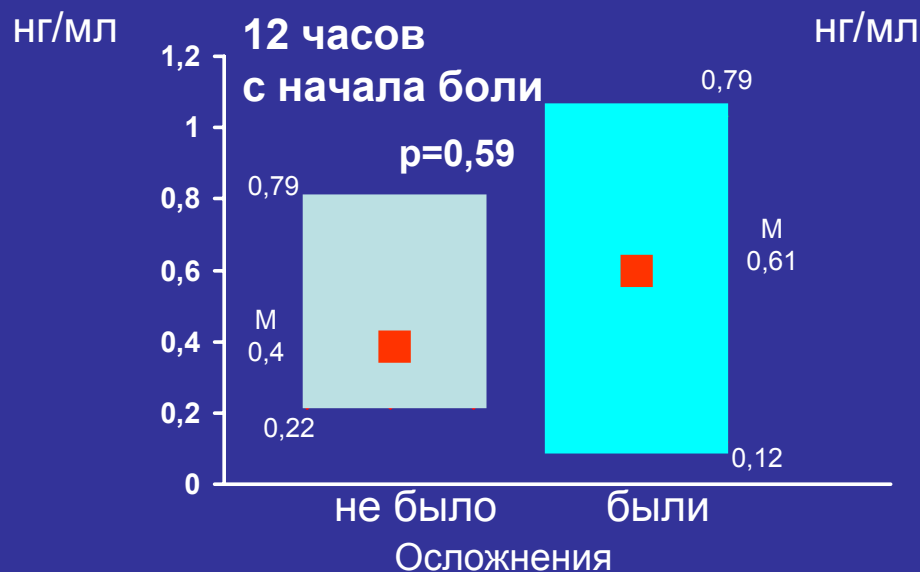
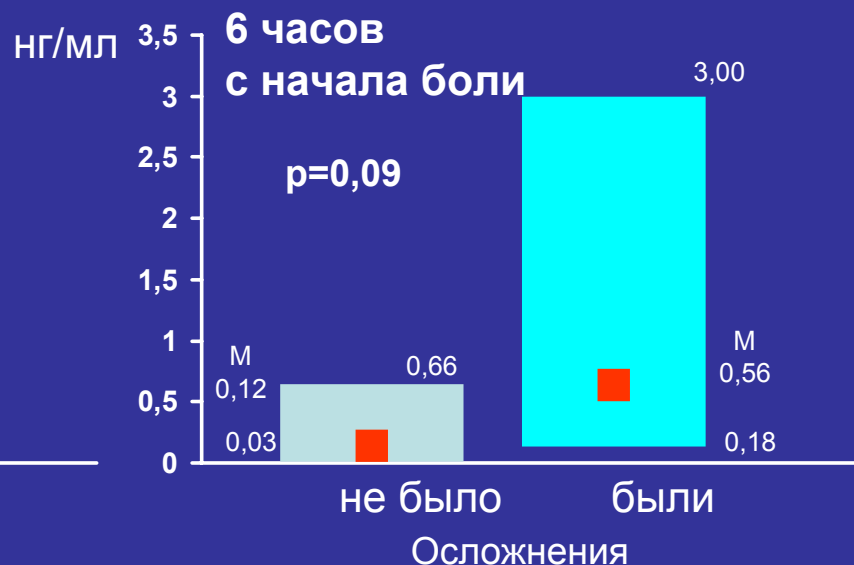
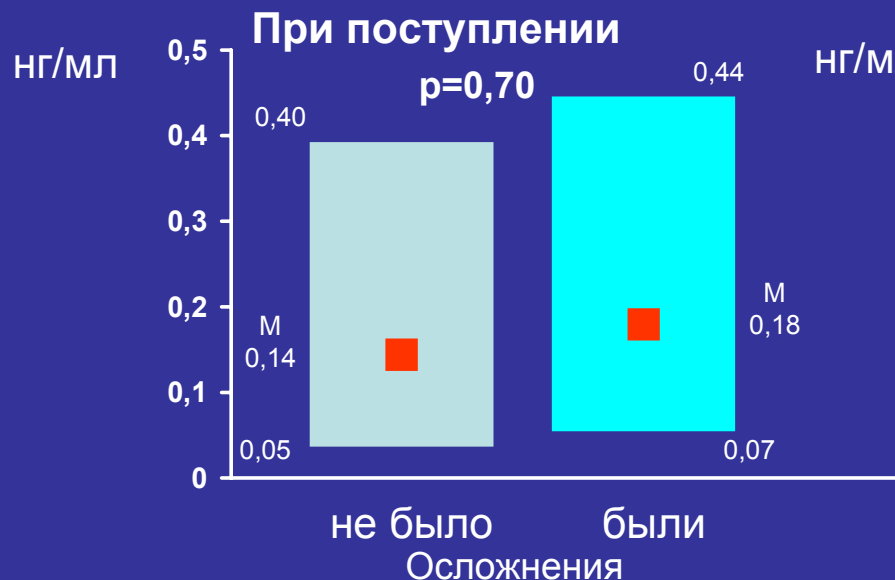
Краткосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=59)

Содержание сБСЖК в крови больных с осложнениями и без них.

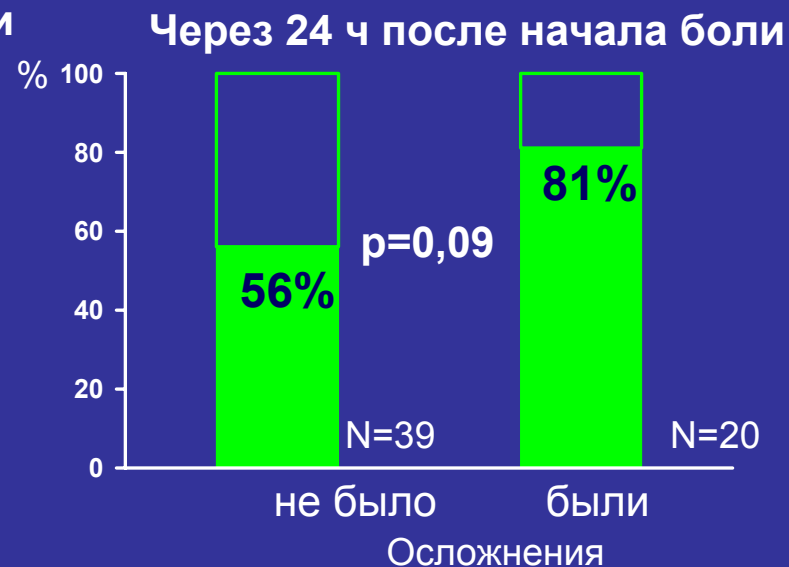
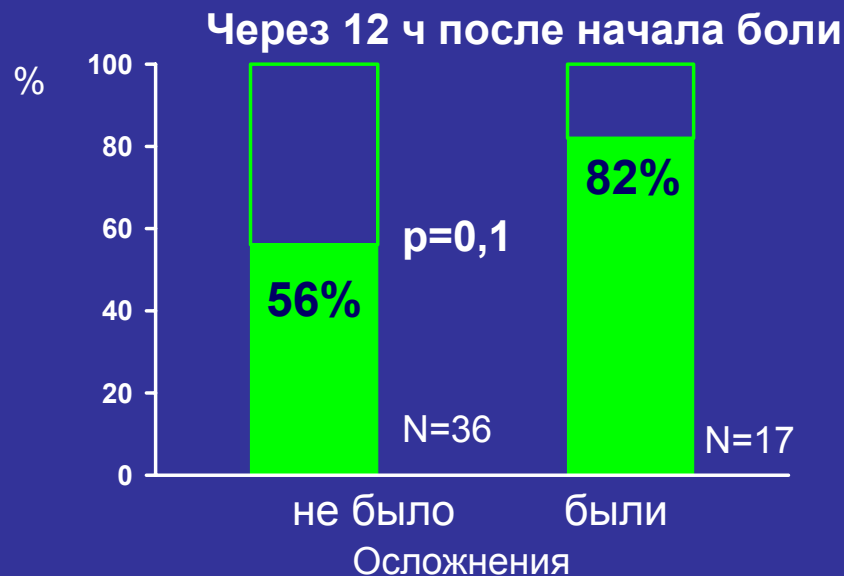


Краткосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=59)

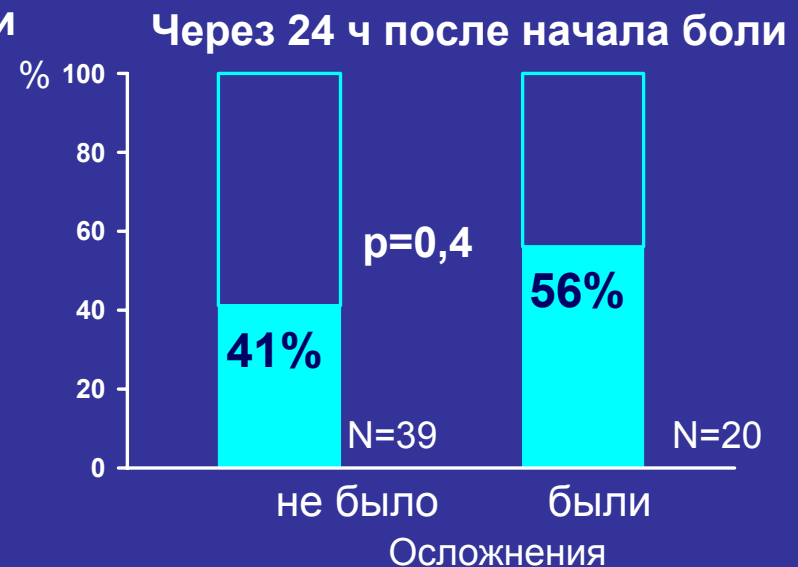
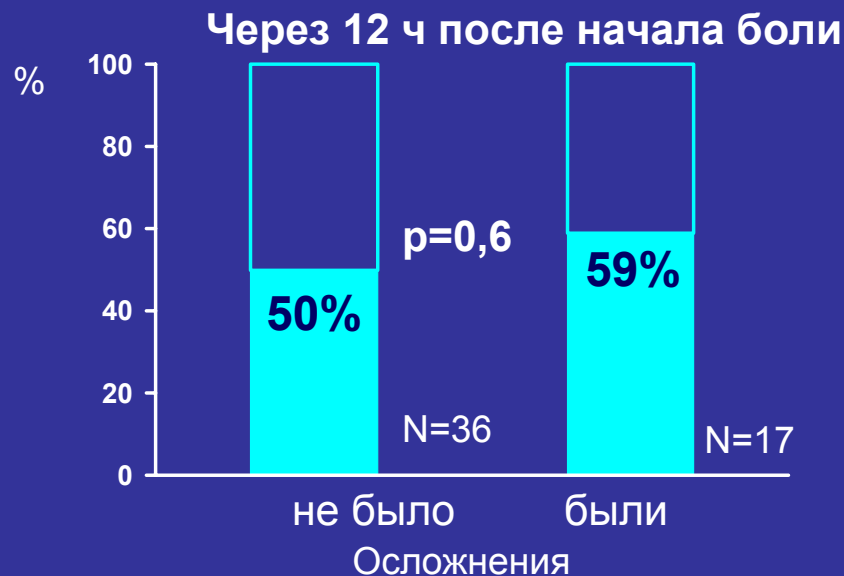
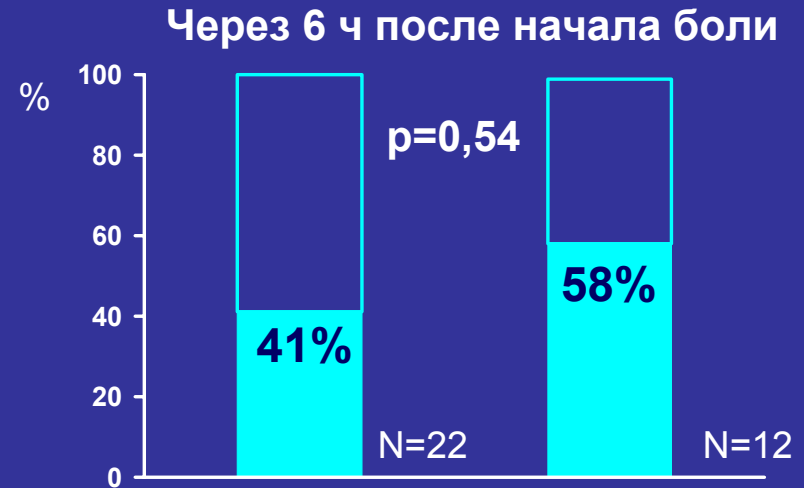
Содержание сТн I в крови больных с осложнениями и без них.



Краткосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=59)
Доля лиц с повышением сБСЖК среди больных
с осложнениями и без них.



Краткосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=59)
Доля лиц с повышением сТн I среди больных
с осложнениями и без них.



Краткосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=59)

Результат многофакторного пошагового регрессионного анализа:

Независимые предикторы ишемических осложнений
в период госпитализации.

Фактор	Отношение шансов	95%-й доверительный интервал	p
сБСЖК при поступлении > 6 нг/мл*	22,8	2,3 – 22,6	0,007
Возраст	1,2	1,1 – 1,3	0,003
ИМ в прошлом	5,9	1,2 – 28,7	0,03

* - обладает 95%-й чувствительностью и 41%-й специфичностью.

Долгосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=203)

Материалы и методы.

Включались больные с ОКСБПСТ, госпитализированные в пределах 12-и часов с начала приступа боли

Не включались больные с подъемами ST, достаточными для ТЛТ; с ИМ в последние 3 мес.; с вторичной НС; НК, требующей мочегонных; тяжелыми заболеваниями с известным плохим прогнозом и лица, недоступные для длительного наблюдения

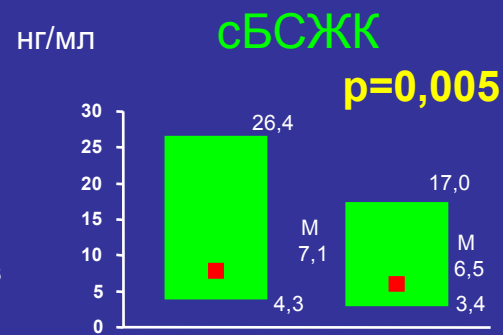
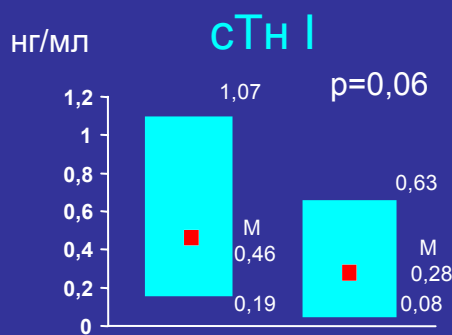
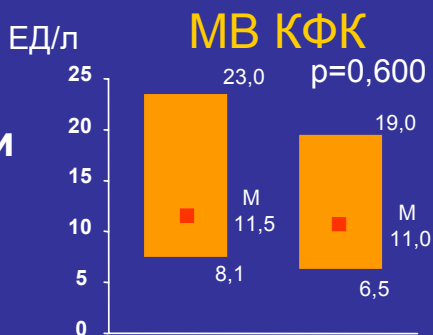
Взятие крови при поступлении, через 6 и 12 ч после начала последнего приступа боли, предшествующего госпитализации.

Наблюдение - регистрация случаев сердечно-сосудистой смерти (n= 23) и ИМ (n=24) в течение 12 месяцев.

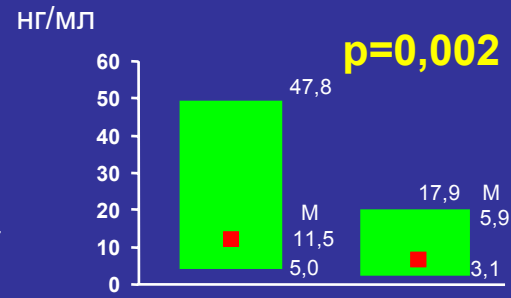
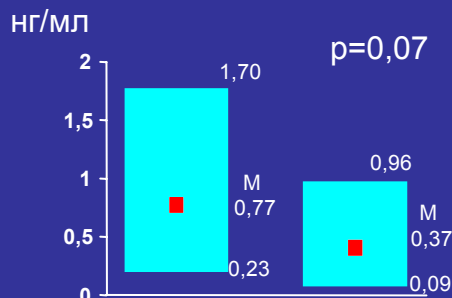
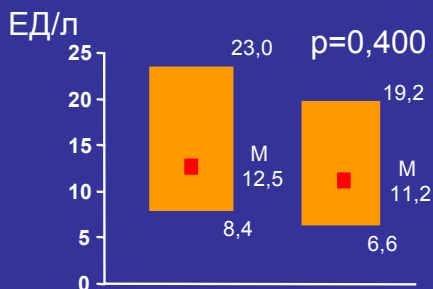
Долгосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=203)

Содержание исследуемых маркеров в сыворотке крови.

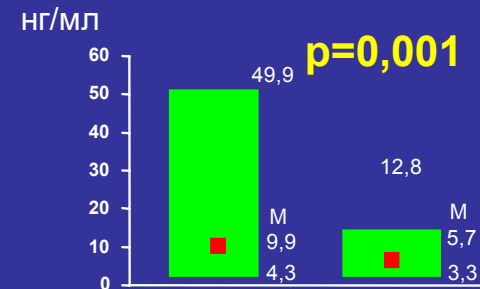
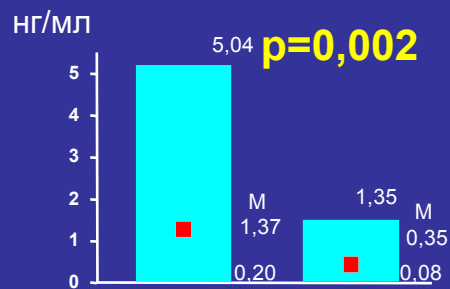
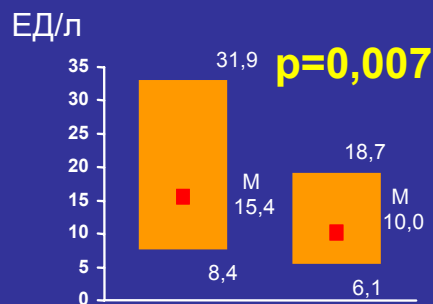
При поступлении



6 часов с начала боли



12 часов с начала боли



есть нет
осложнения

есть нет
осложнения

есть нет
осложнения

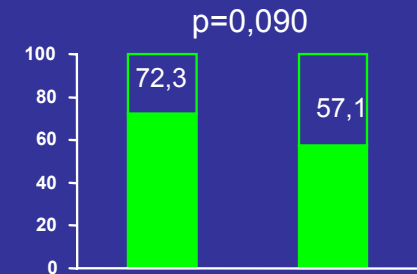
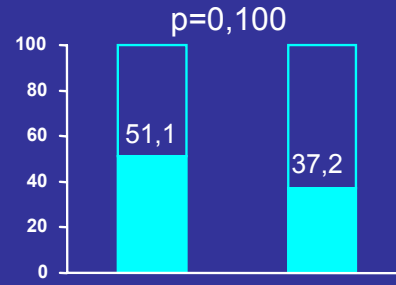
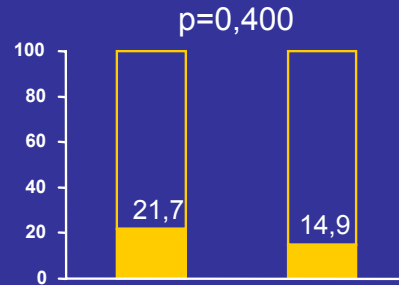
Долгосрочный прогноз при ОКСБПСТ (длительное наблюдение, n=203) Доли больных с повышением биомаркеров (%).

МВ КФК ≥ 25 ЕД/л

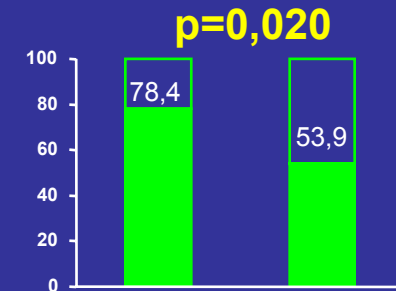
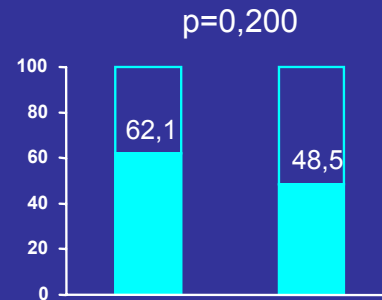
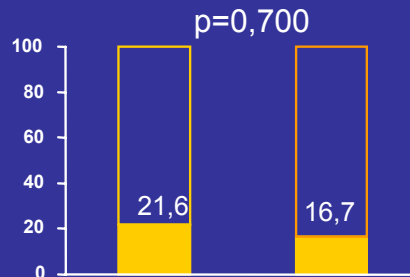
сТн I $\geq 0,4$ нг/мл

сБСЖК $\geq 4,67$ нг/мл

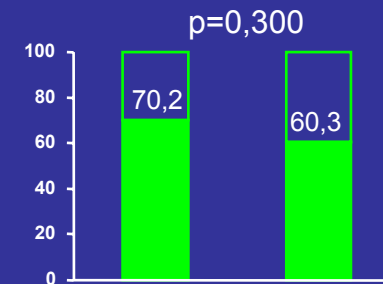
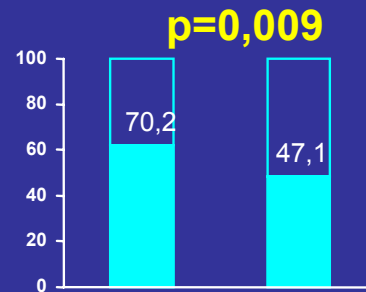
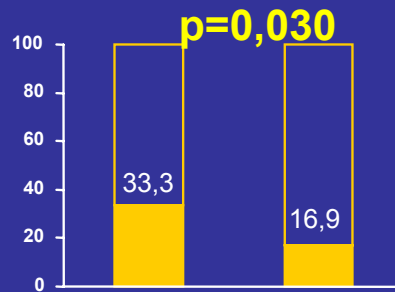
При поступлении



6 часов
с начала боли



12 часов
с начала боли



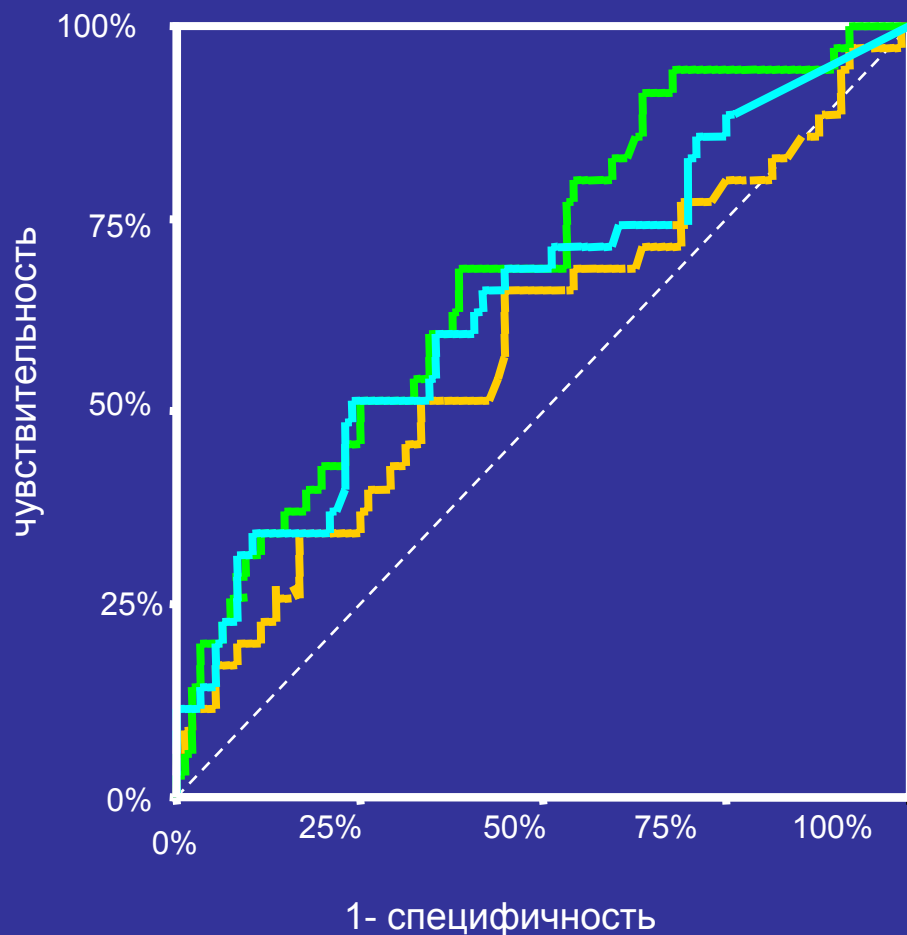
есть нет
осложнения

есть нет
осложнения

есть нет
осложнения

Долгосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=203)

Характеристические кривые.



Площади под кривой

БСЖК через 6 часов* 0,683

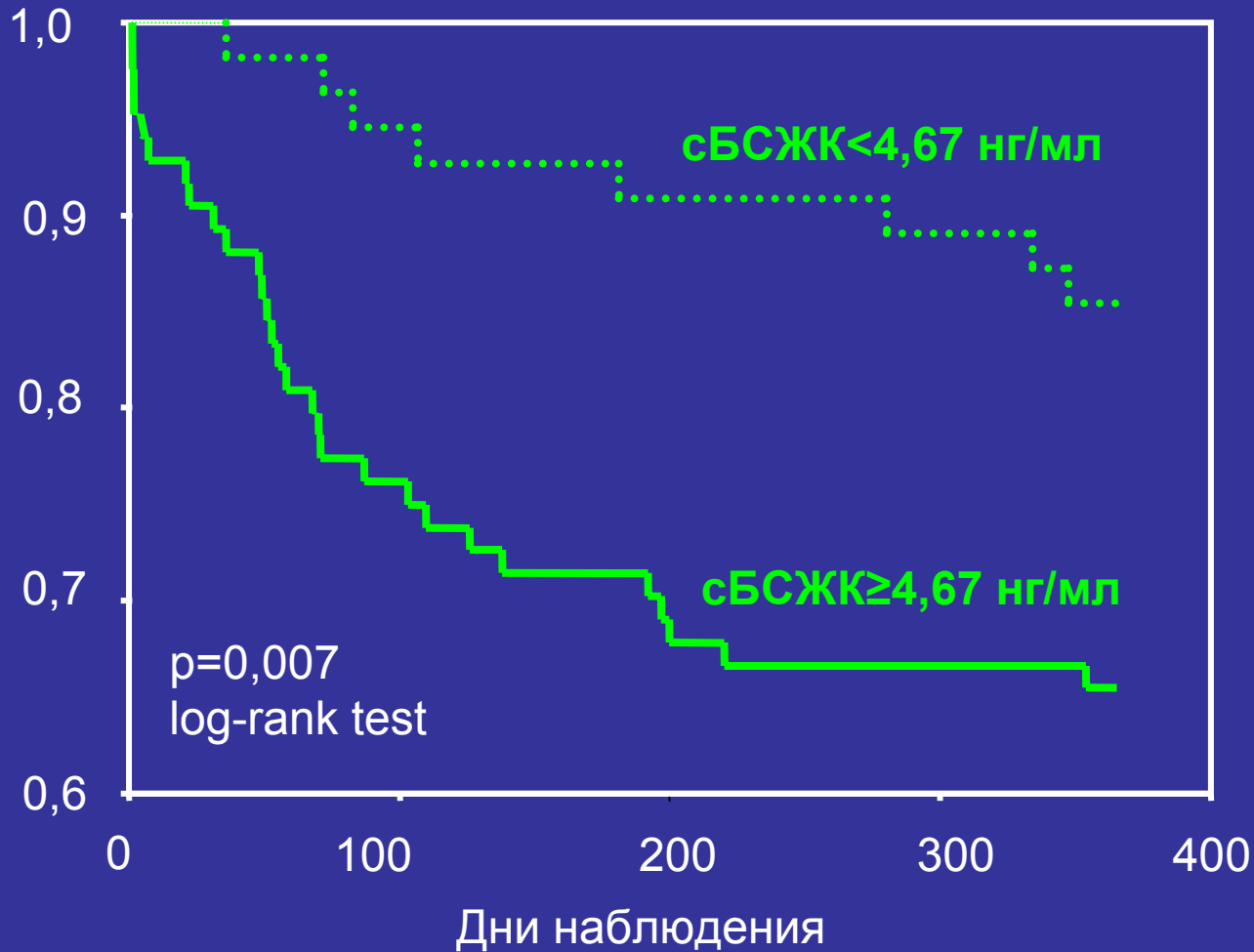
сТн I через 12 часов* 0,645

МВ КФК через 12 часов* 0,586

* - время с начала боли

Долгосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=203)
Выживаемость без осложнений в группах
с повышенным и нормальным сБСЖК
через 6 часов после начала боли.

Доля выживших без осложнений (ССС или ИМ)



Долгосрочный прогноз при ОКСБПСТ(n=59)

Результат многофакторного пошагового регрессионного анализа:

Независимые предикторы сердечно-сосудистой смерти и (ре)ИМ

в течение 12 месяцев.

Фактор	Отношение шансов	95%-й доверительный интервал	p
Возраст \geq 65 лет	3,70	1,62 – 8,44	0,002
Регулярный прием нитратов в прошлом	3,06	1,43 – 6,54	0,004
Инверсия Т на ЭКГ при поступлении	2,58	1,08 – 6,16	0,030
сБСЖК через 6 часов > 4,67 нг/мл*	2,45	1,14 – 5,24	0,020

* - обладает 78,4 %-й чувствительностью и 46,1 %-й специфичностью.

Долгосрочный прогноз при ОКСБПСТ (n=59)

Результат многофакторного пошагового регрессионного анализа после
удаления всех переменных, связанных с сБСЖК:

Независимые предикторы сердечно-сосудистой смерти и (ре)ИМ
в течение 12 месяцев.

Фактор	Отношение шансов	95%-й доверительный интервал	p
Возраст \geq 65 лет	3,42	1,56 – 7,95	0,003
Регулярный прием нитратов в прошлом	3,13	1,48 – 6,89	0,003
Инверсия Т на ЭКГ при поступлении	2,53	1, 02 – 6,18	0,040
сТн I через 12 часов > 0,4 нг/мл*	2,41	1,10 – 5,30	0,030

* - обладает 70,2 %-й чувствительностью и 52,9 %-й специфичностью.

Диагностическое значение сБСЖК при ST-ИМ (n=57) Материалы и методы.

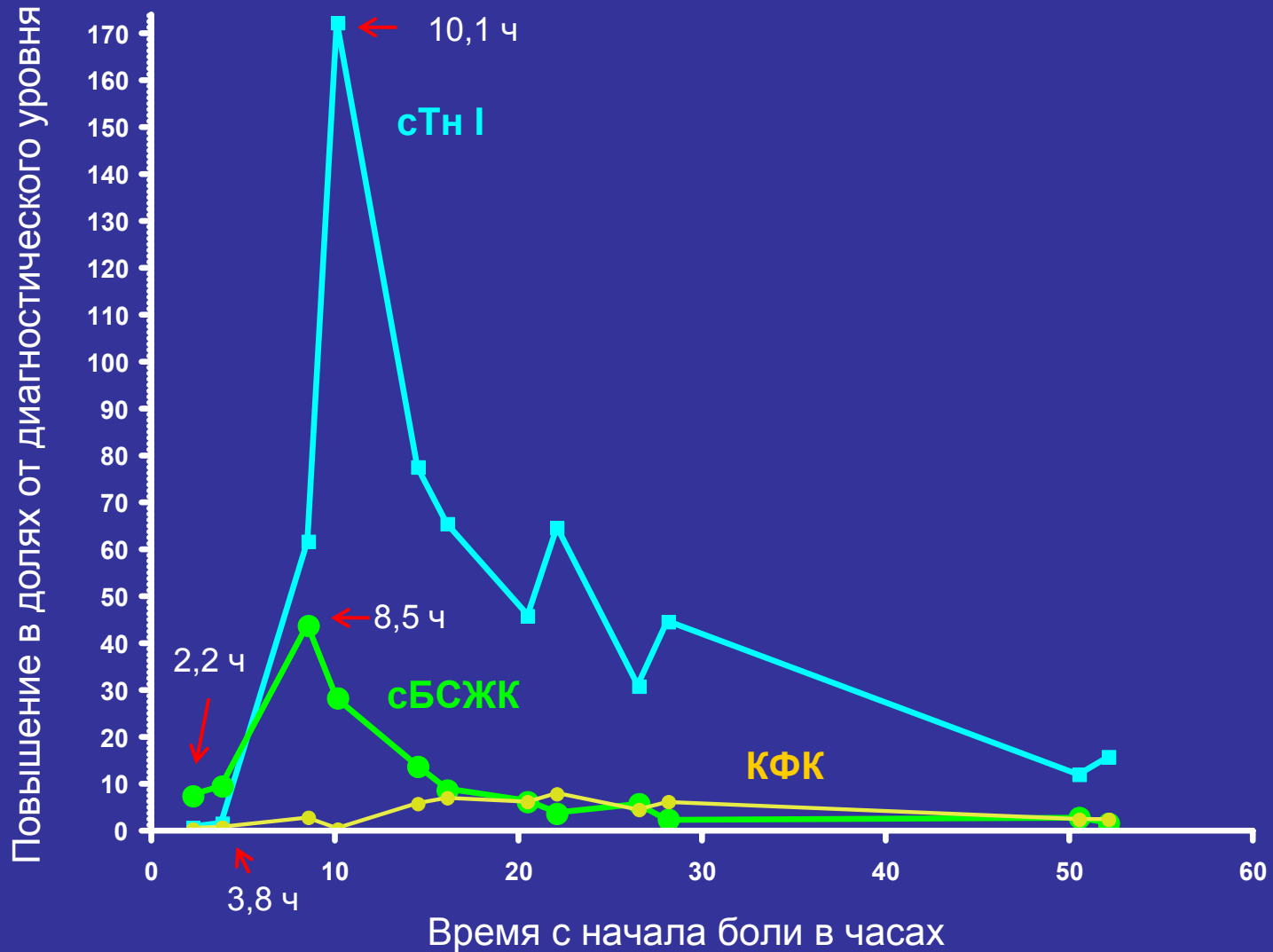
Включались больные с клинической картиной ОКС и подъемами ST, достаточными для ТЛТ, поступившие в первые 6 часов с начала боли.

Не включались имеющие противопоказания для ТЛТ, больные с кардиогенным шоком и с известными заболеваниями с плохим прогнозом

У всех включенных согласно критериям ВОЗ был диагностирован острый ИМ.

Взятие крови при поступлении, через 6, 12, 18, 24 и 48 часов после начала ТЛТ.

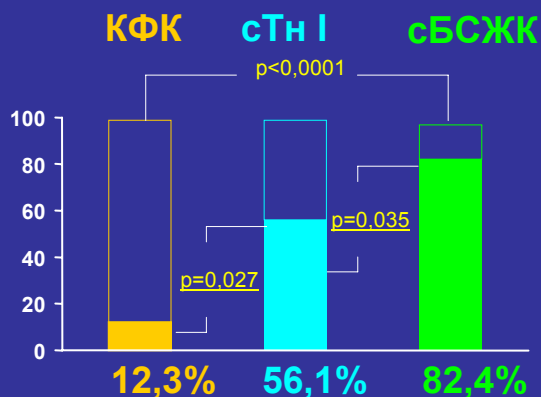
Диагностическое значение сБСЖК при ST-ИМ (n=57)
Содержание исследуемых биомаркеров в долях
от диагностического уровня.



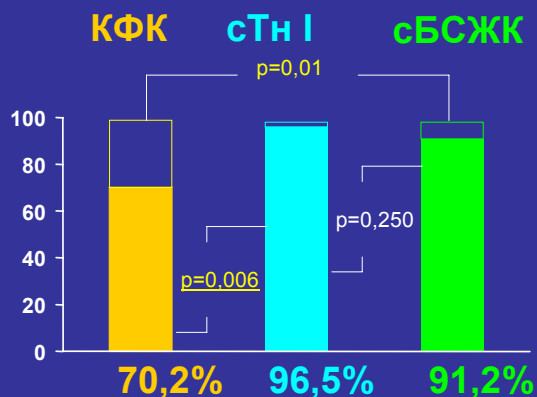
Диагностическое значение сБСЖК при ST-ИМ (n=57)

Доли больных с диагностическим повышением биомаркеров на различных этапах определения.

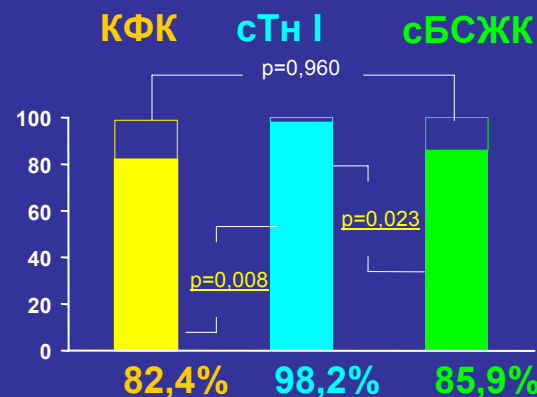
При поступлении (n=57)



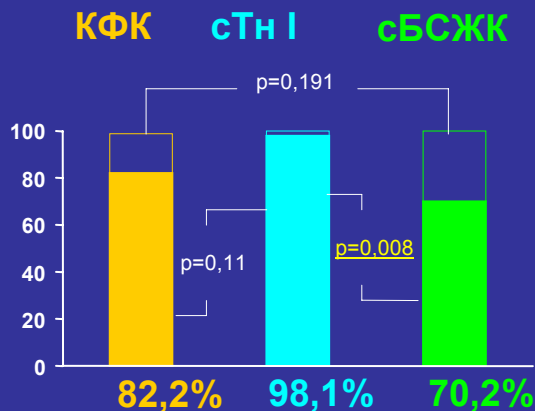
Через 6 часов (n=57)



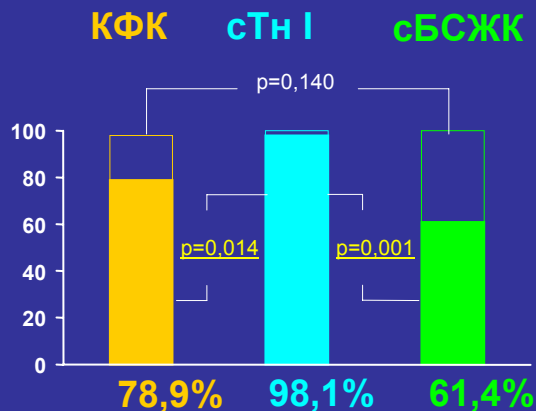
Через 12 часов (n=56)



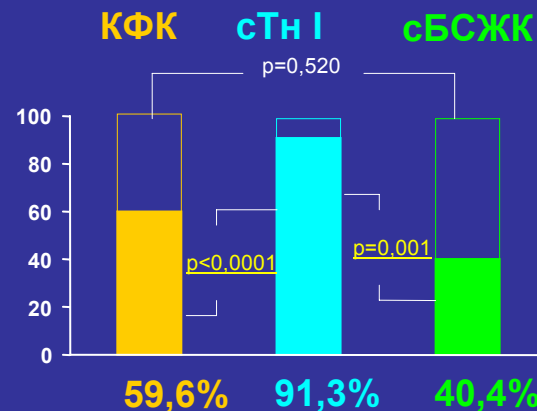
Через 18 часов (n=54)



Через 24 часов (n=54)

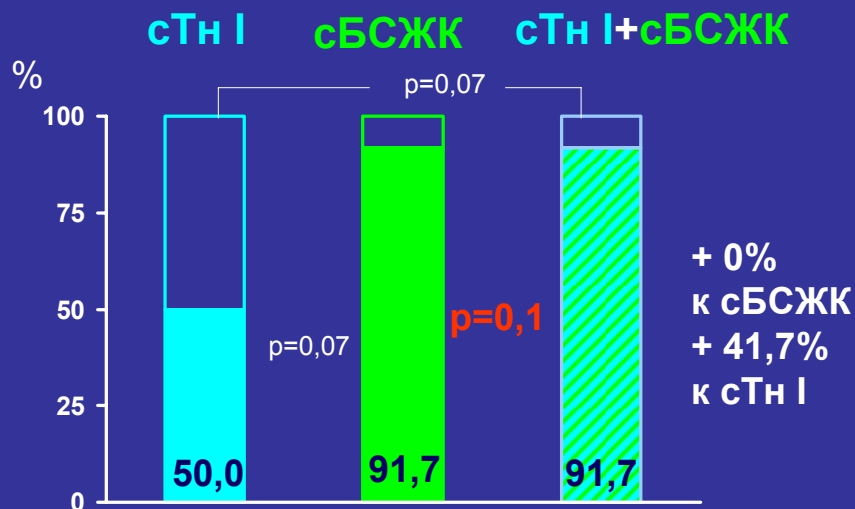


Через 48 часов (n=46)

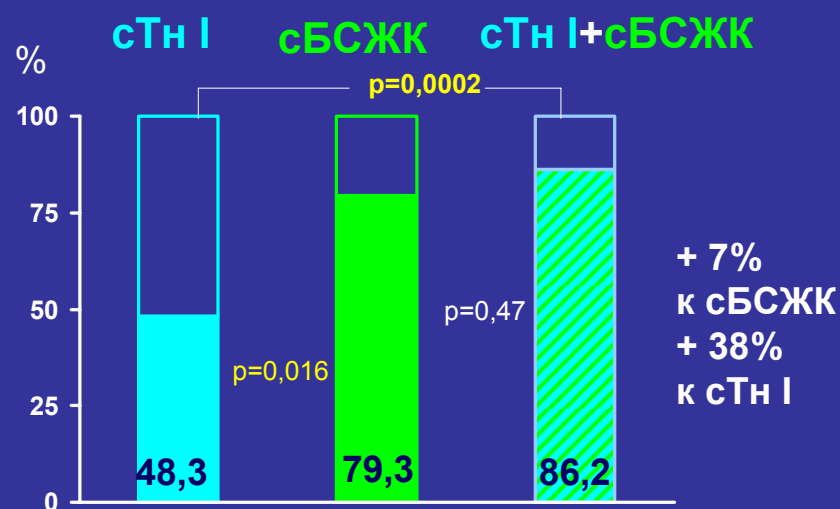


Чувствительность совместного применения сБСЖК и сТн I в первые 6 часов ST-ИМ

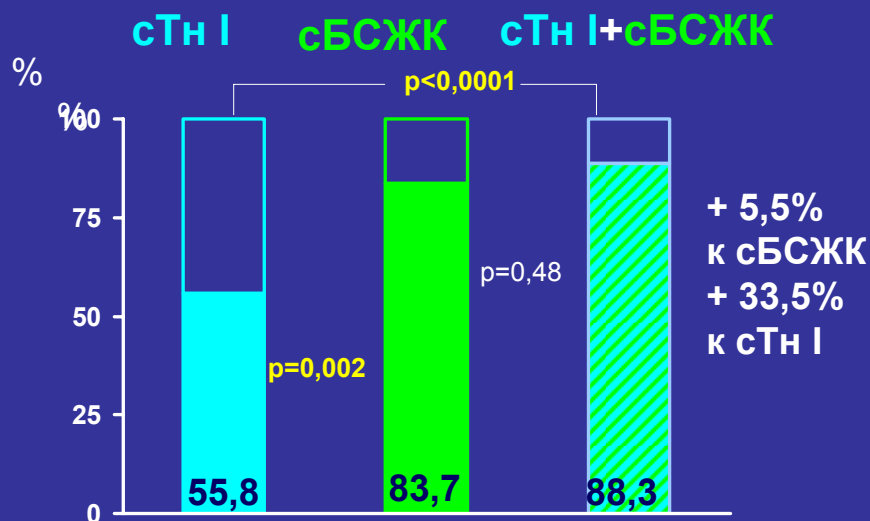
Первые 2 часа (n=12)



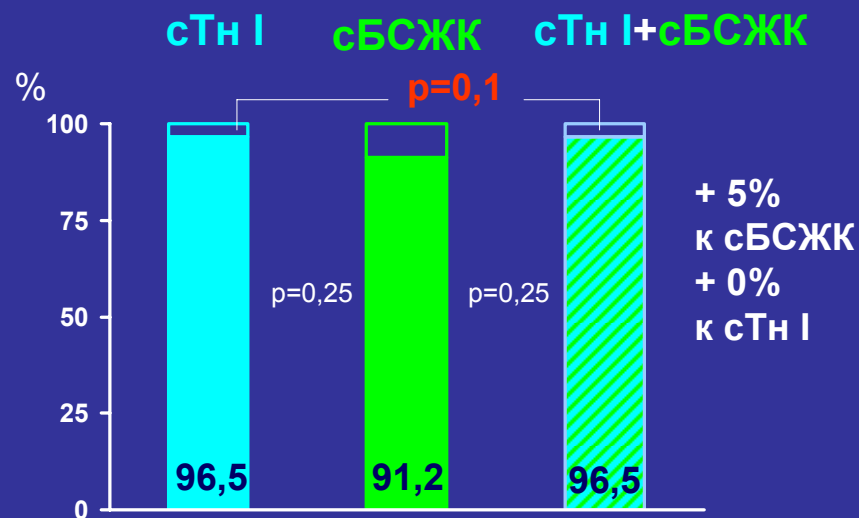
Первые 3 часа (n=29)



Первые 4 часа (n=43)



Первые 6 часов (n=57)



Диагностическое значение сБСЖК при ОКСБПСТ (n=59).

Материалы и методы.

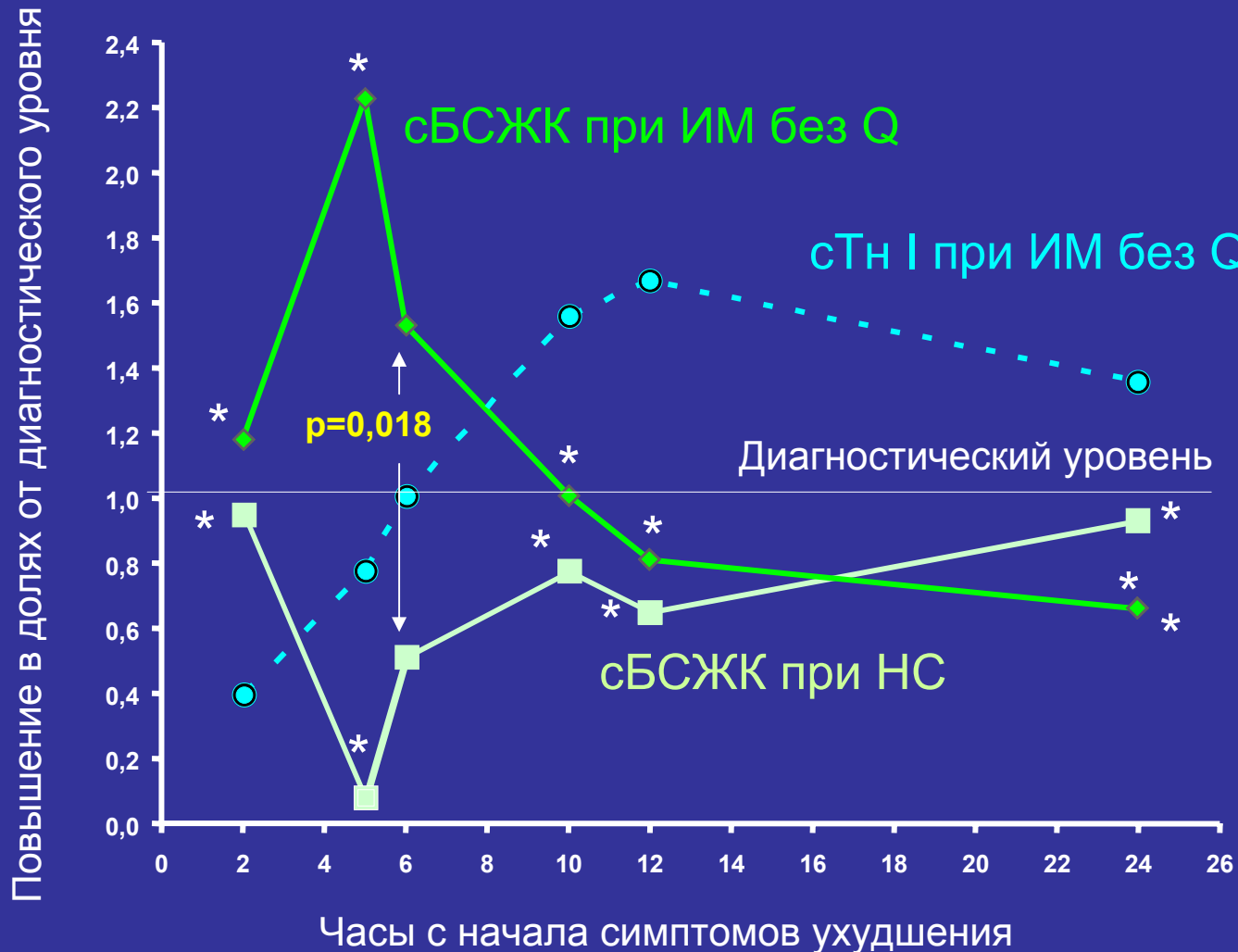
Для сравнительного изучения диагностического значения сБСЖК и сТн I был выполнен ретроспективный анализ данных полученных в группе больных с ОКСБПСТ (n=59).

Критерии включения представлены ранее.

“Конечная точка” для расчета чувствительности и специфичности – ИМ, диагностированный на основании Критериев 2000 г (ЕКО/АНА) с использованием данных серийного определения сТн I (ИМ был у 43 больных (72,9%), НС – у 16 (27,1%) больных).

Диагностическое значение сБСЖК при ОКСБПСТ (n=59).

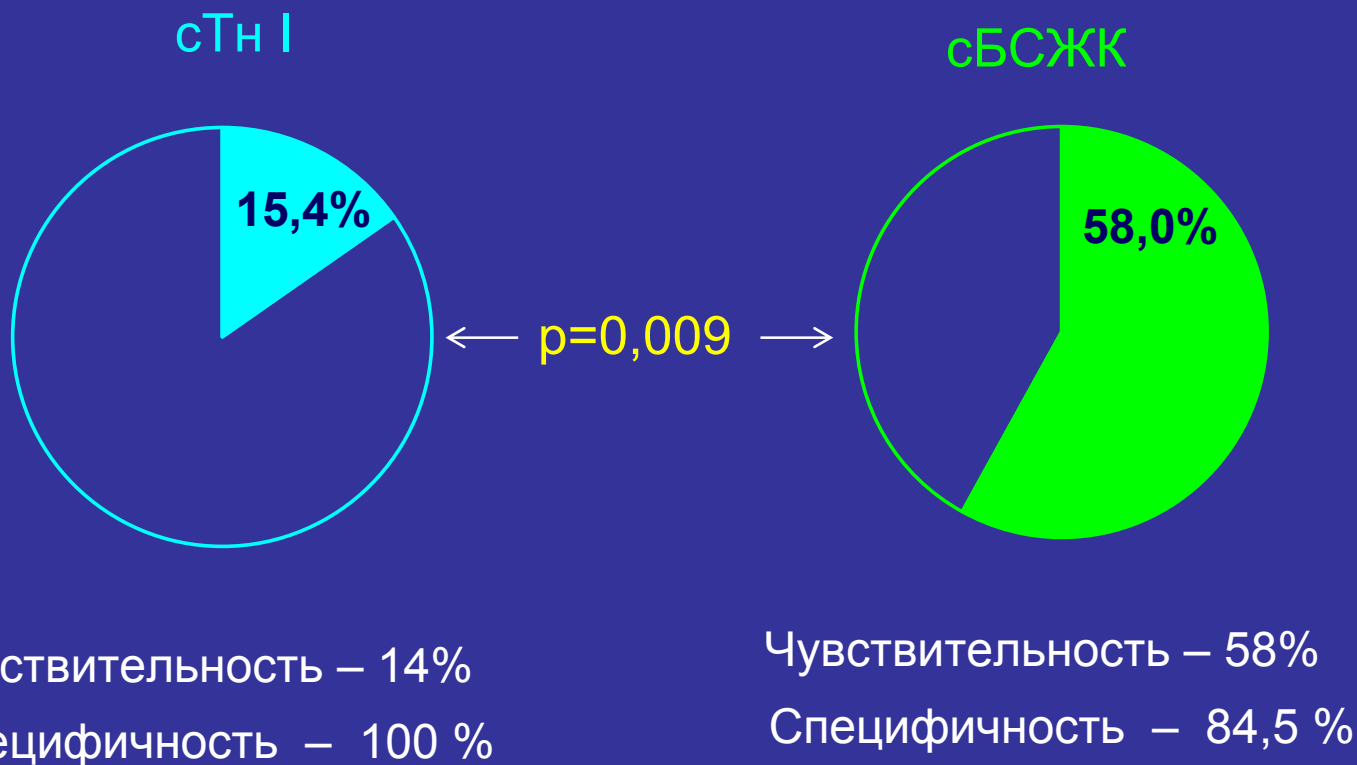
Изменение содержания биомаркеров в первые сутки при ИМ и НС.



* - различие на данном этапе сравнения статистически недостоверно

Диагностическое значение сБСЖК при ОКСБПСТ.

Доля больных с диагностическим повышением исследуемых биомаркеров в группе рано поступивших больных с ИМ без Q
(в первые 6 часов с начала боли, n=31)



сБСЖК у больных с пароксизмами аритмии, леченных ЭИТ (n=63).

Материалы и методы.

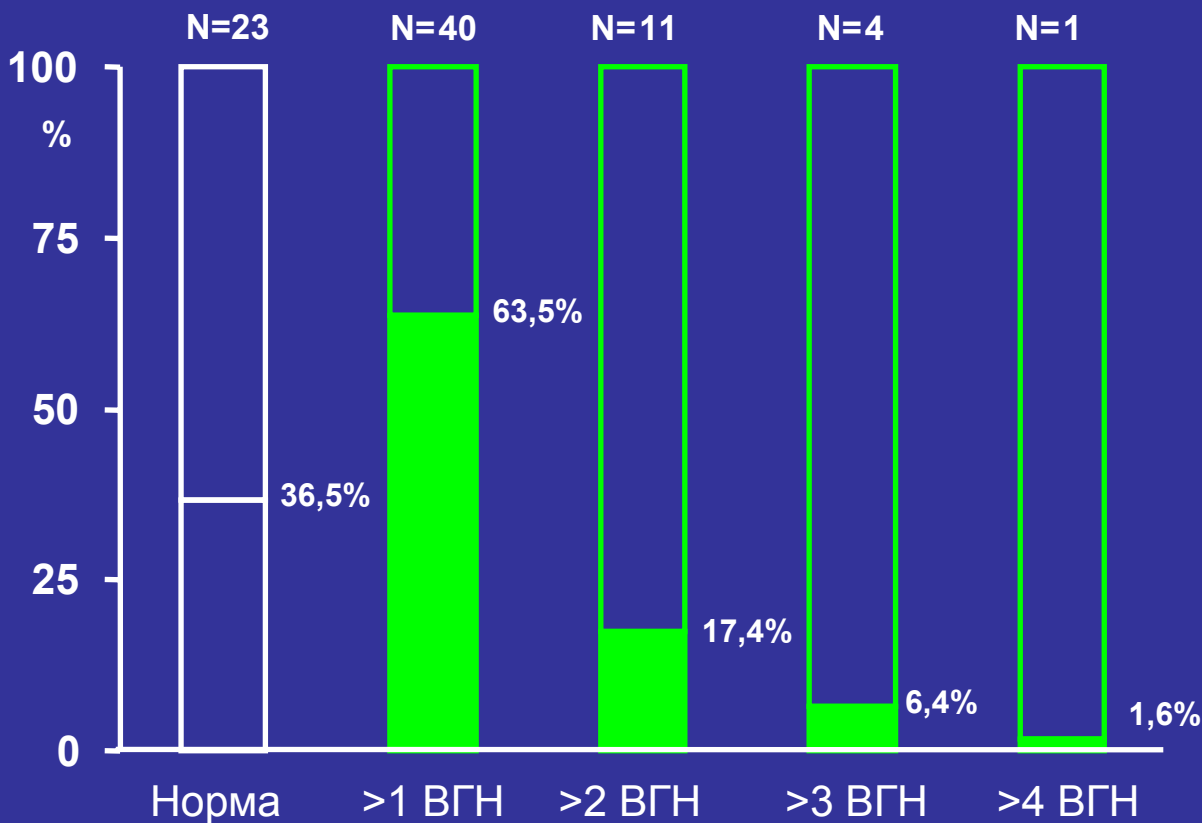
Включались больные с пароксизмом мерцания/трепетания предсердий переведенные в БКР для ЭИТ.

Не включались больные с подозрением на ОКС и любыми болями в грудной клетке в последние сутки; с НК, требующей мочегонных; с выраженной ХПН; анемией; любыми тяжелыми заболеваниями, потенциально приводящими к повышению биомаркеров.

Взятие крови до ЭИТ и через 30, 60 минут, 3 часа и 6 часов после первого разряда.

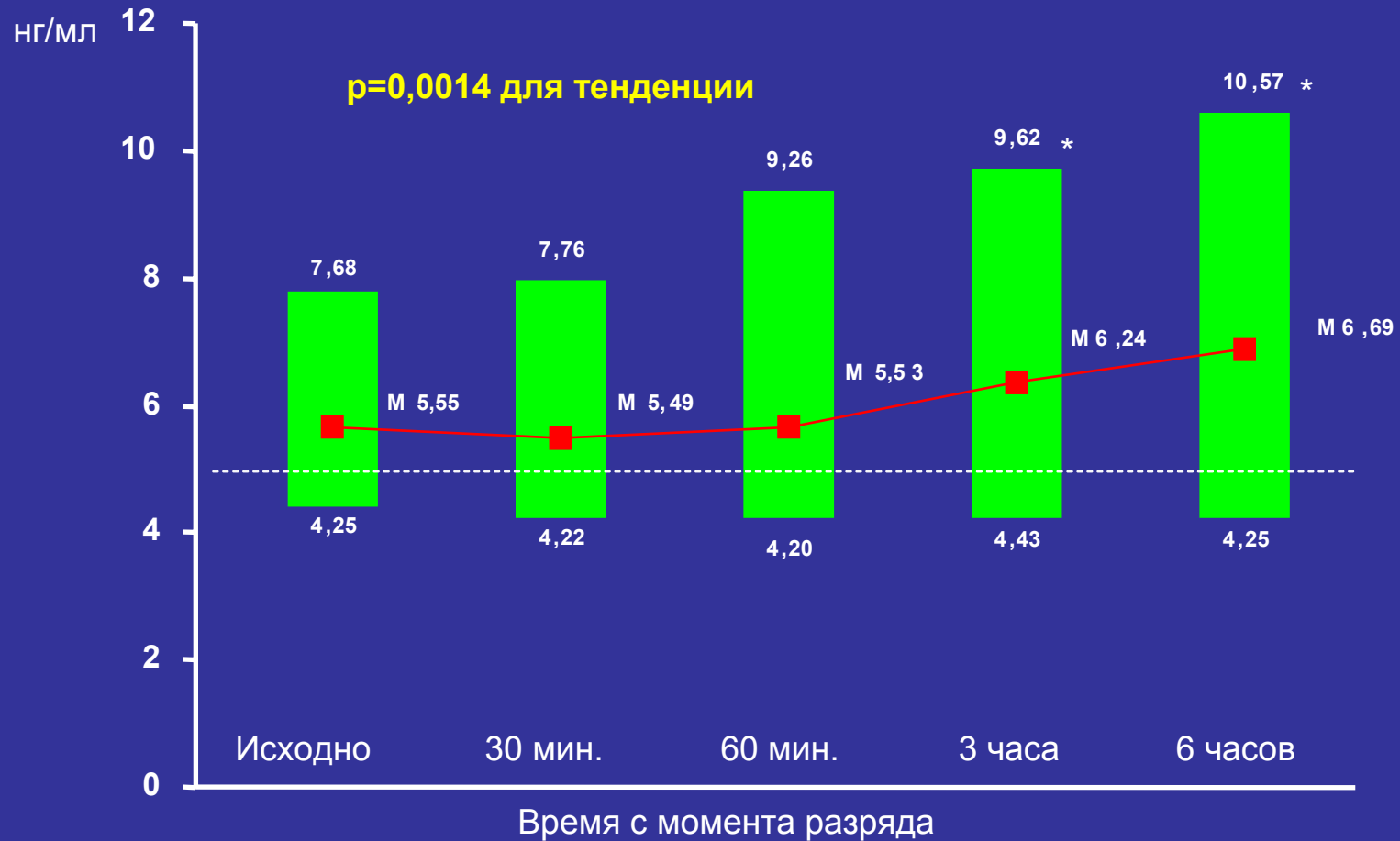
сБСЖК у больных с пароксизмами аритмии, леченных ЭИТ (n=63).

Доли больных с различной степенью повышения сБСЖК относительно ВГН при его исходном определении (до ЭИТ).



Примечание: ВГН – верхняя граница нормального значения – 4,67 нг/мл.

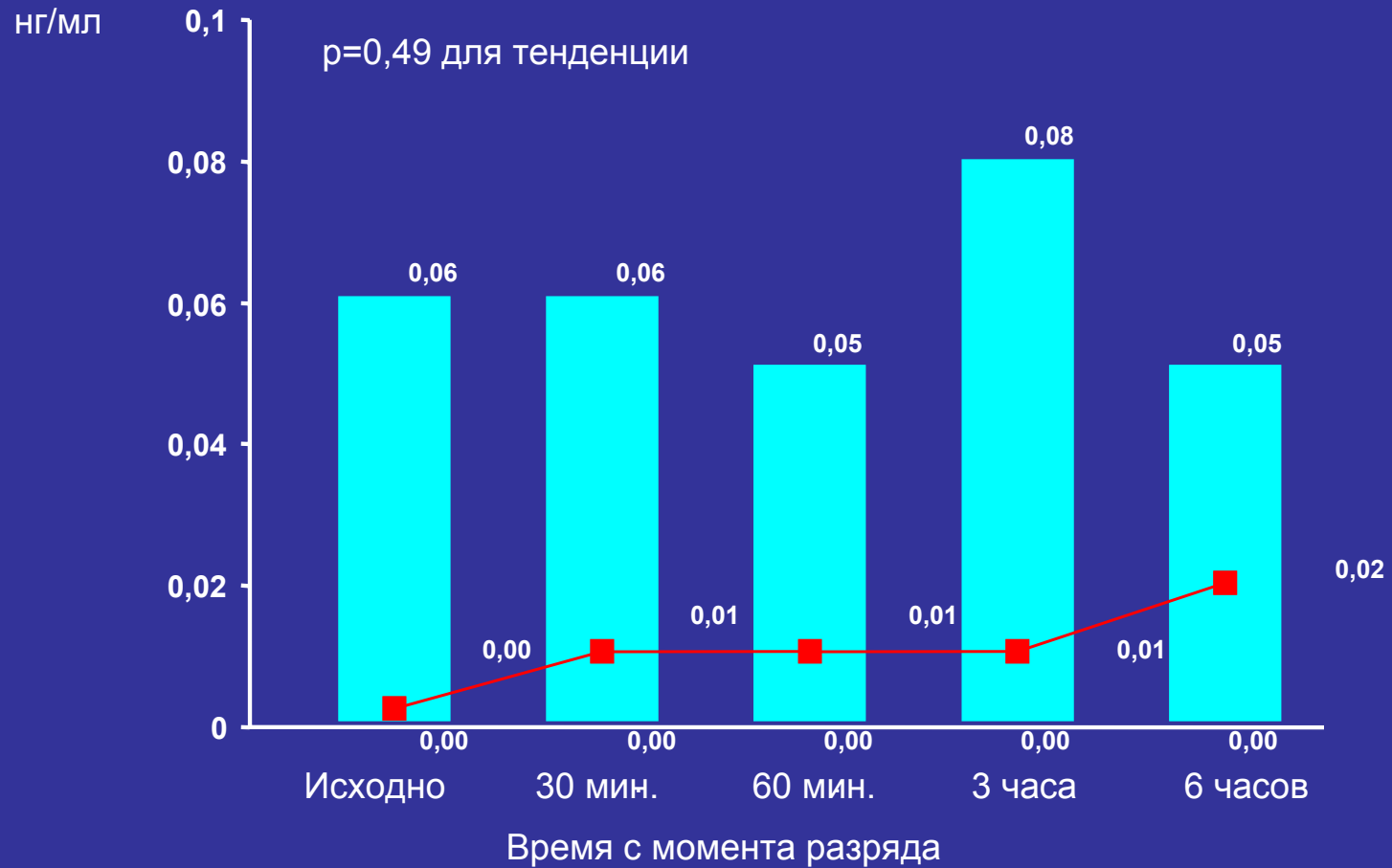
сБСЖК у больных с пароксизмами аритмии, леченных ЭИТ (n=63).
Содержание **сБСЖК** до процедуры и после нее
в течение первых 6 часов.



Примечание. Медиана (25-75-й перцентили распределения).

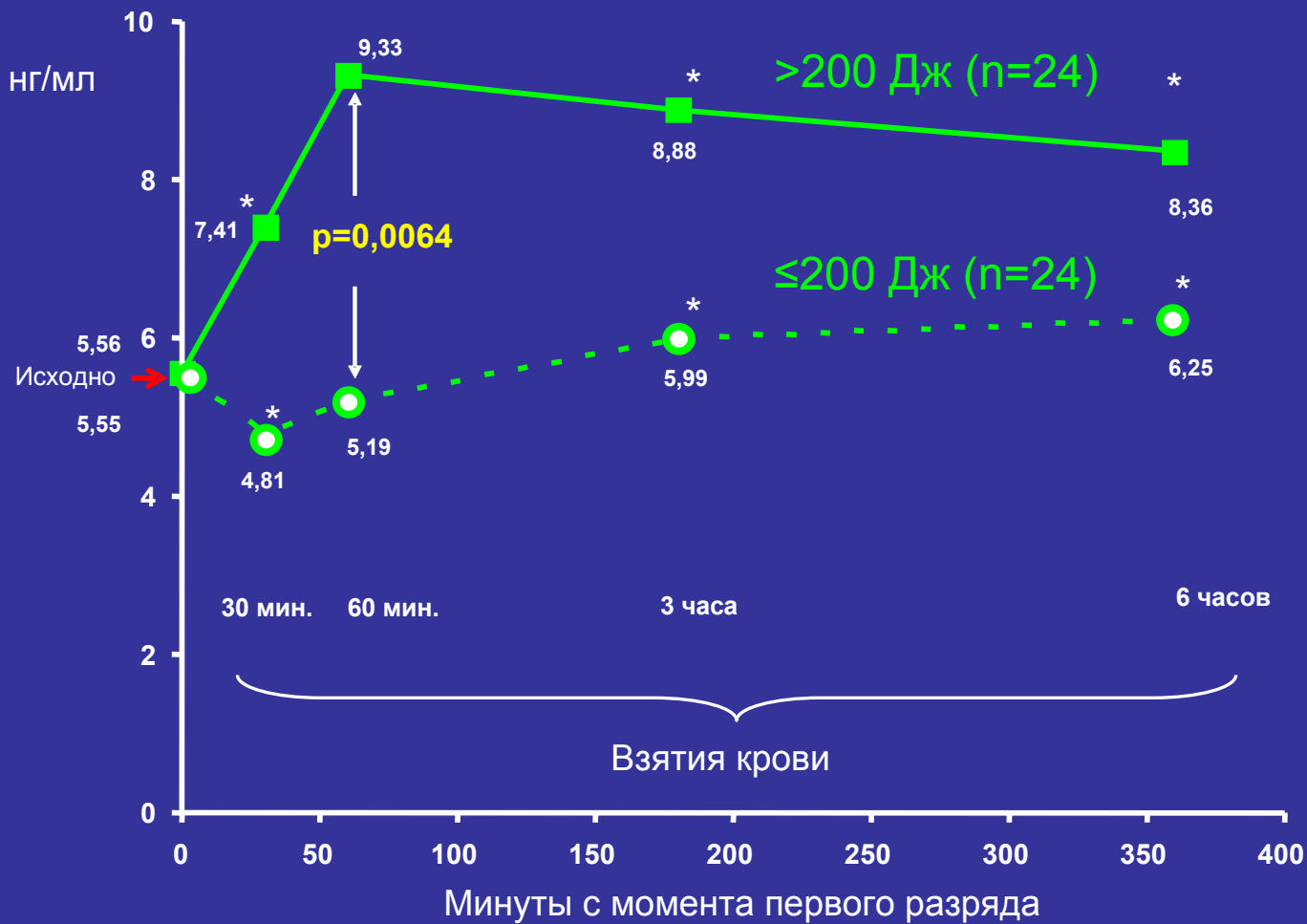
* - $p < 0,01$ по сравнению с исходным уровнем.

сБСЖК у больных с пароксизмами аритмии, леченных ЭИТ (n=63).
Содержание сТн I до процедуры и после нее
в течение первых 6 часов.



Примечание. Медиана (25-75-й перцентили распределения).

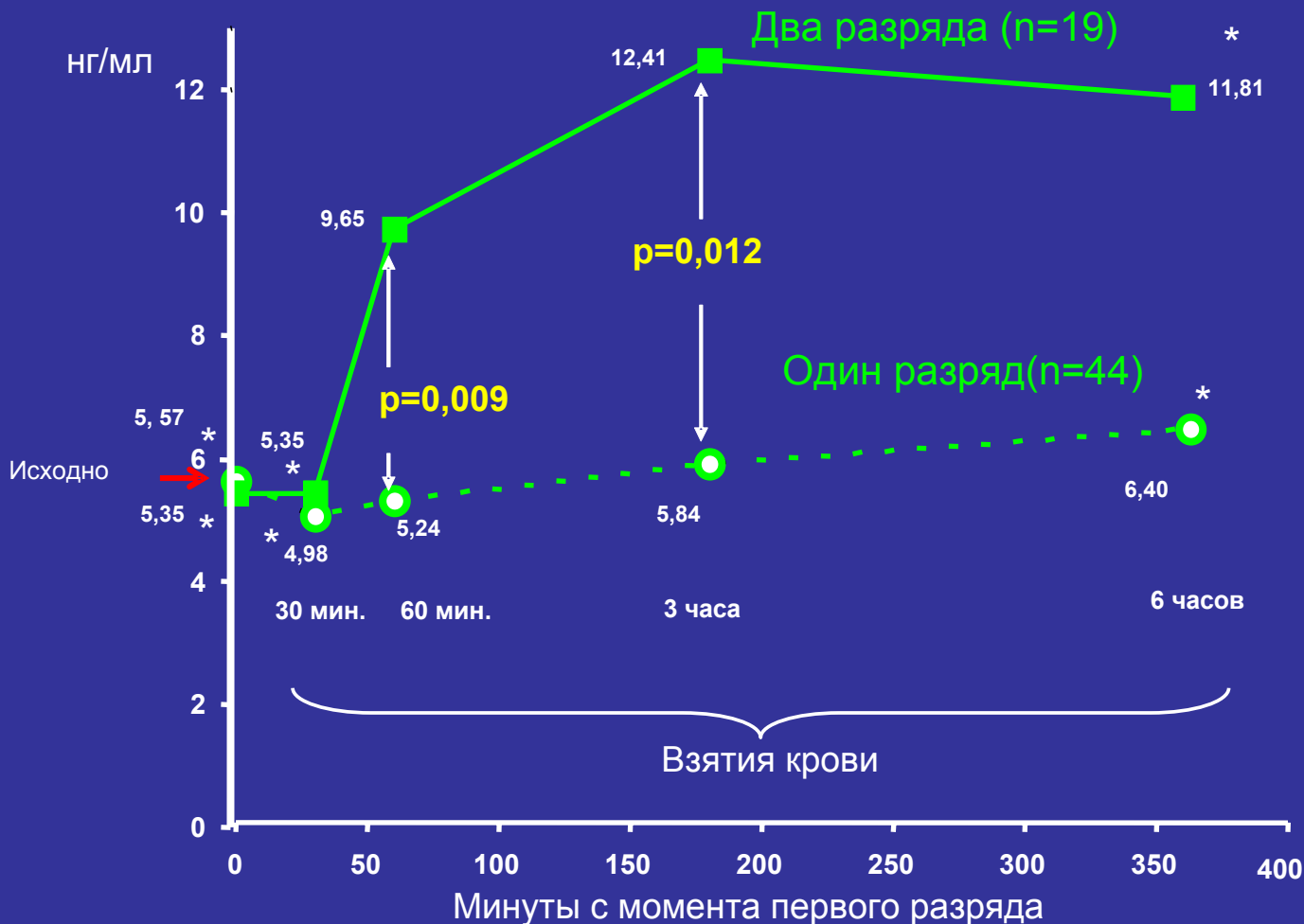
сБСЖК у больных с пароксизмами аритмии, леченных ЭИТ (n=63).
 Содержание **сБСЖК** в крови получивших суммарную энергию более 200Дж и получивших 200 Дж и менее.



Примечание. При построении графика использованы медианы.

* - различие на данном этапе недостоверно.

сБСЖК у больных с пароксизмами аритмии, леченных ЭИТ (n=63). Содержание сБСЖК в крови получивших один и два разряда.



Примечание. При построении графика использованы медианы.

* - различие на данном этапе недостоверно.

сБСЖК у больных, госпитализированных из-за ухудшения НК (n=69).

Материалы и метод.

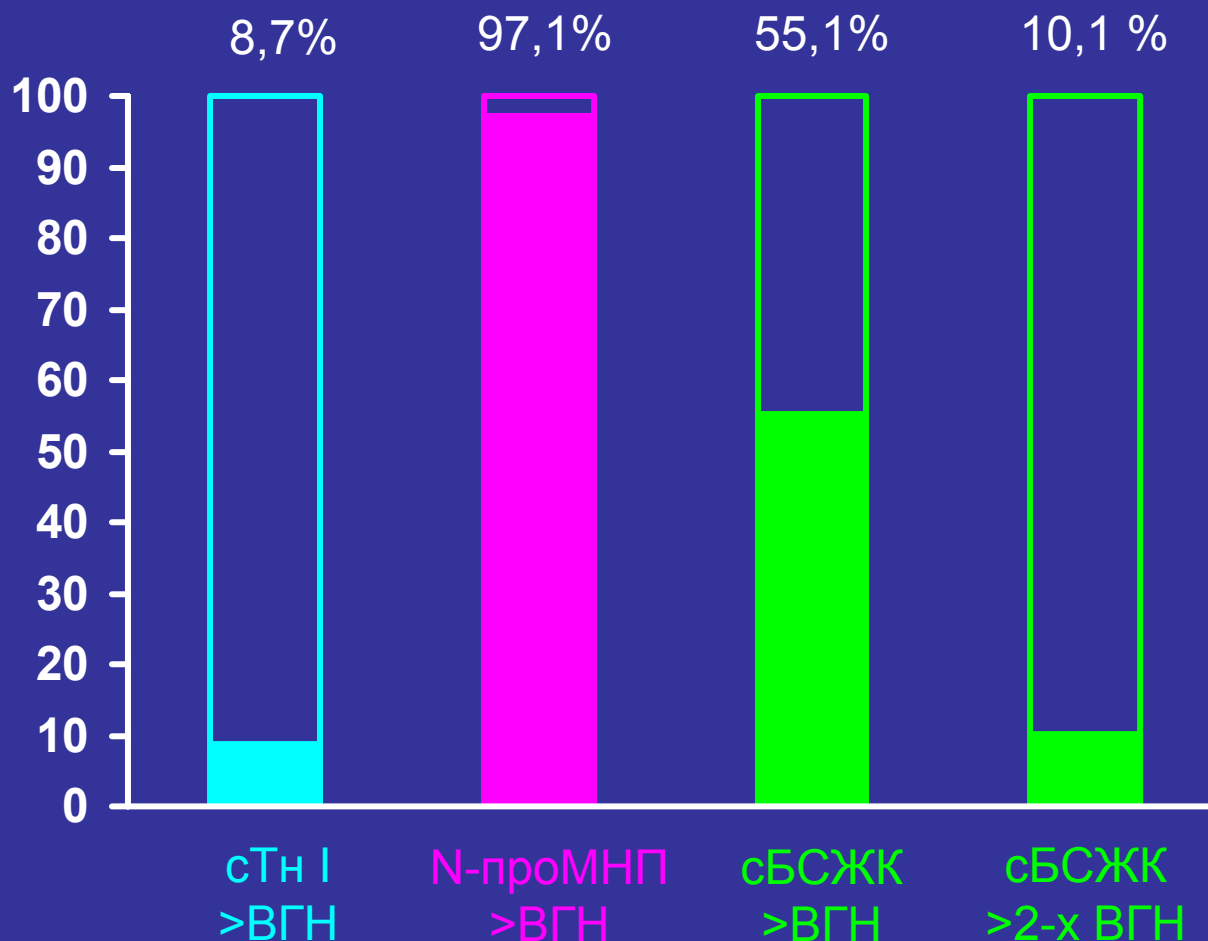
Включались больные госпитализированные из-за ухудшения симптомов НК (с отеками и/или одышкой и/или акроцианозом) без признаков ОКС, без пароксизма аритмий, без ИМ в последние 3 мес. и без известных заболеваний с плохим прогнозом.

Взятие крови было дважды - в первые 3 дня госпитализации и две недели спустя.

Наблюдение до 12 месяцев ($11,6 \pm 1,3$).

За это время умерли от всех причин 27 (39,1%) больных.

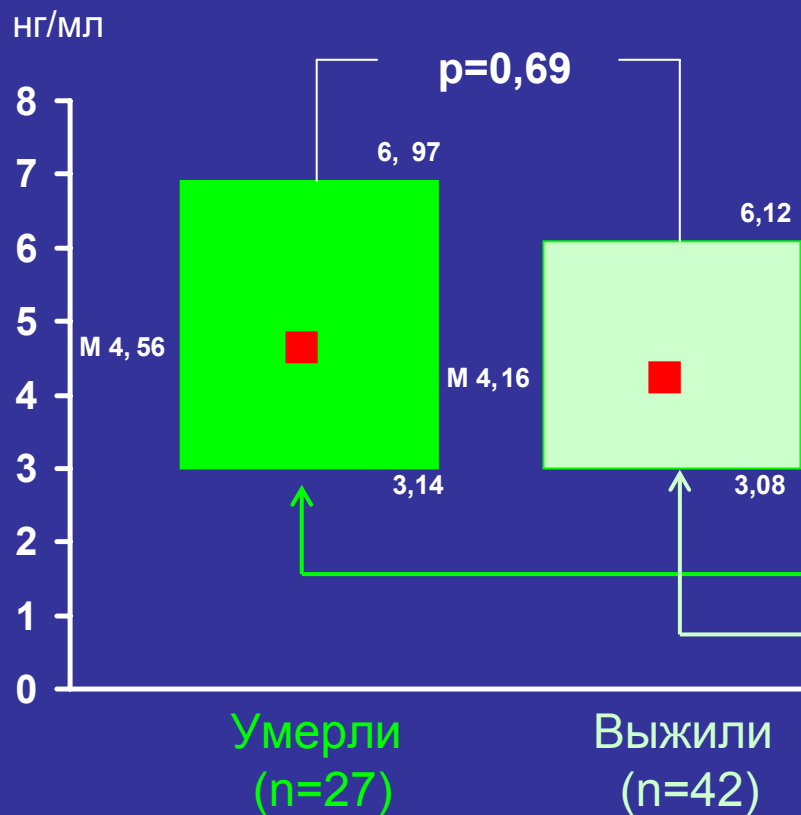
сБСЖК у больных, госпитализированных из-за ухудшения НК (n=69).
Доли больных с повышением биомаркеров при поступлении
в стационар.



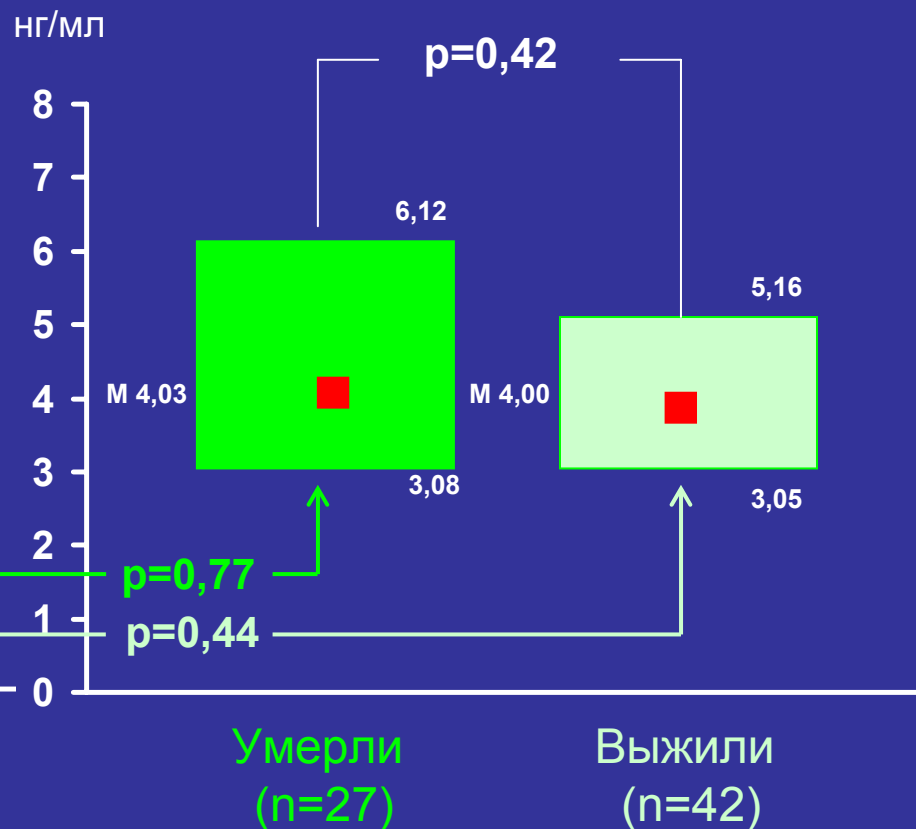
сБСЖК у больных, госпитализированных из-за ухудшения НК (n=69).

Содержание сБСЖК в крови выживших и умерших.

При включении

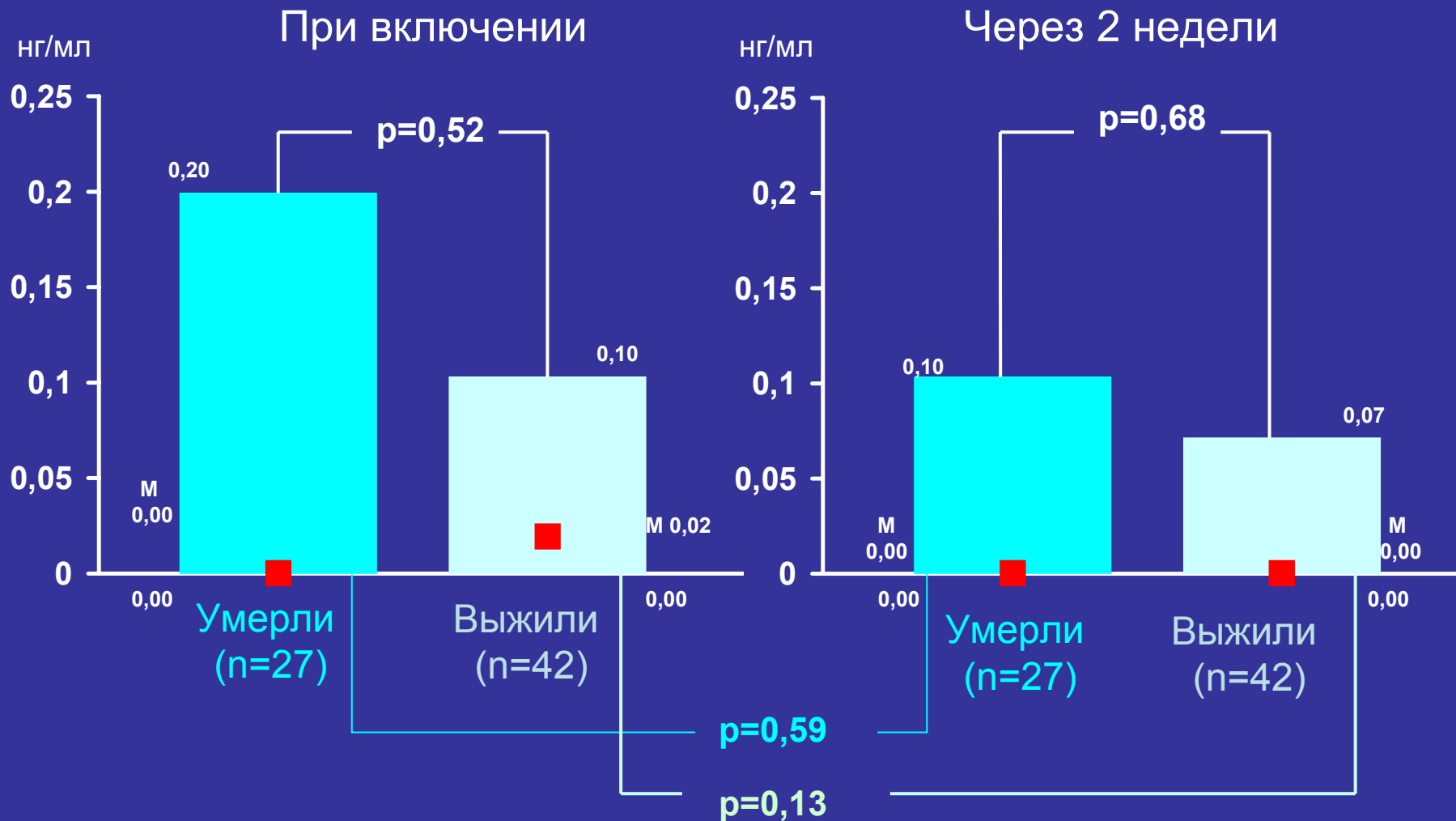


Через 2 недели



сБСЖК у больных, госпитализированных из-за ухудшения НК (n=69).

Содержание сТн I в крови выживших и умерших.

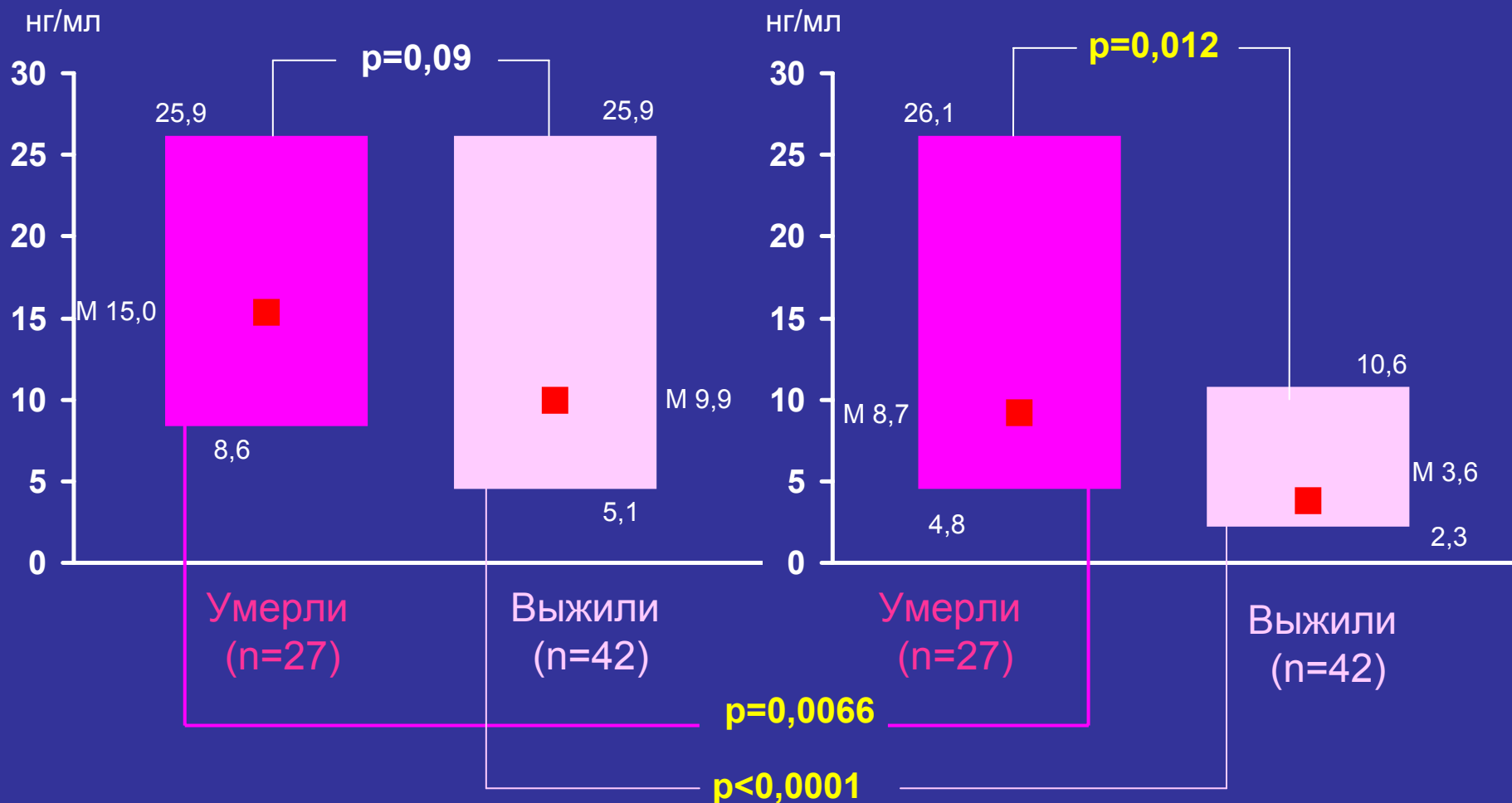


сБСЖК у больных, госпитализированных из-за ухудшения НК (n=69).

Содержание N-проМНП в крови выживших и умерших.

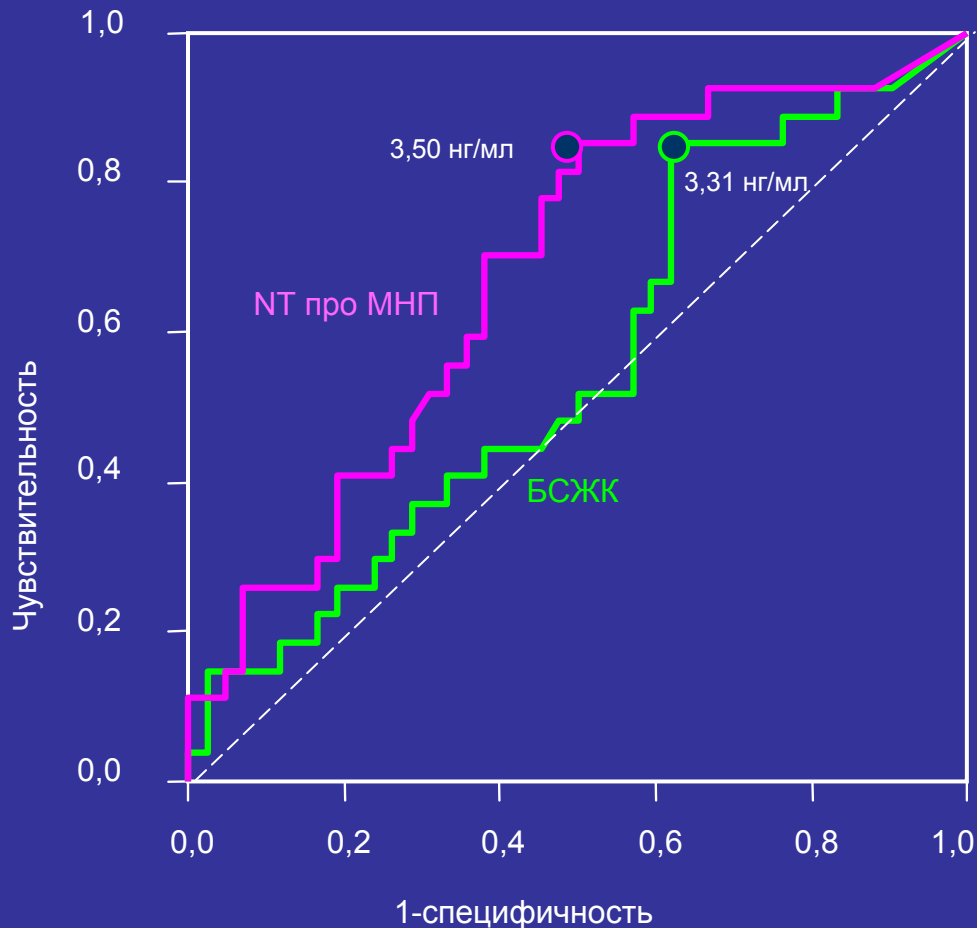
При включении

Через 2 недели



сБСЖК у больных, госпитализированных из-за ухудшения НК (n=69).

Характеристические кривые для сБСЖК и N-проМНП, определенных через 2 недели лечения в стационаре.



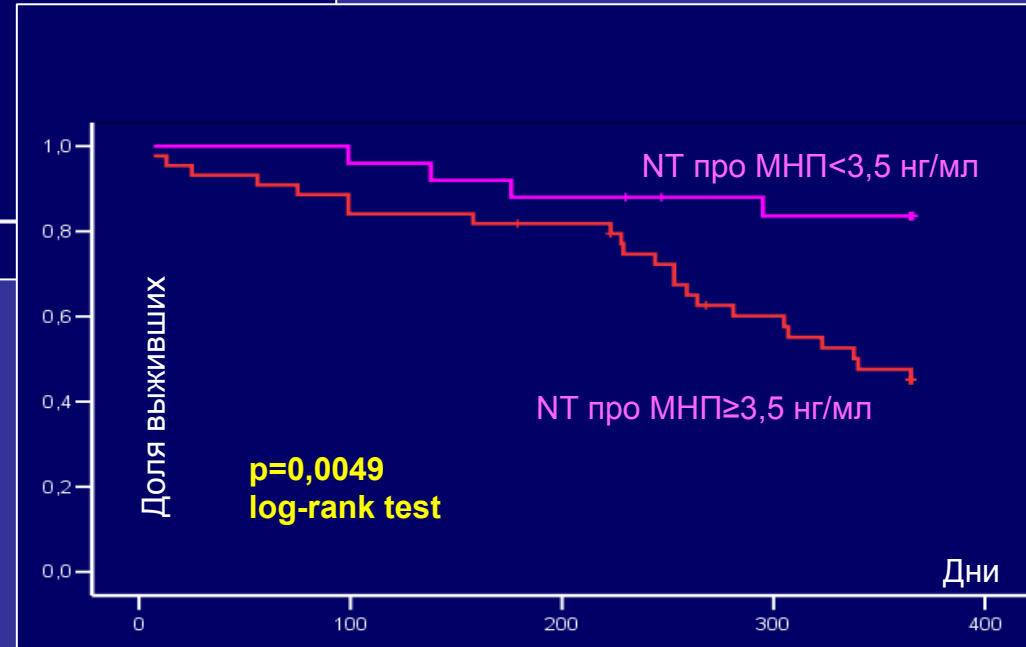
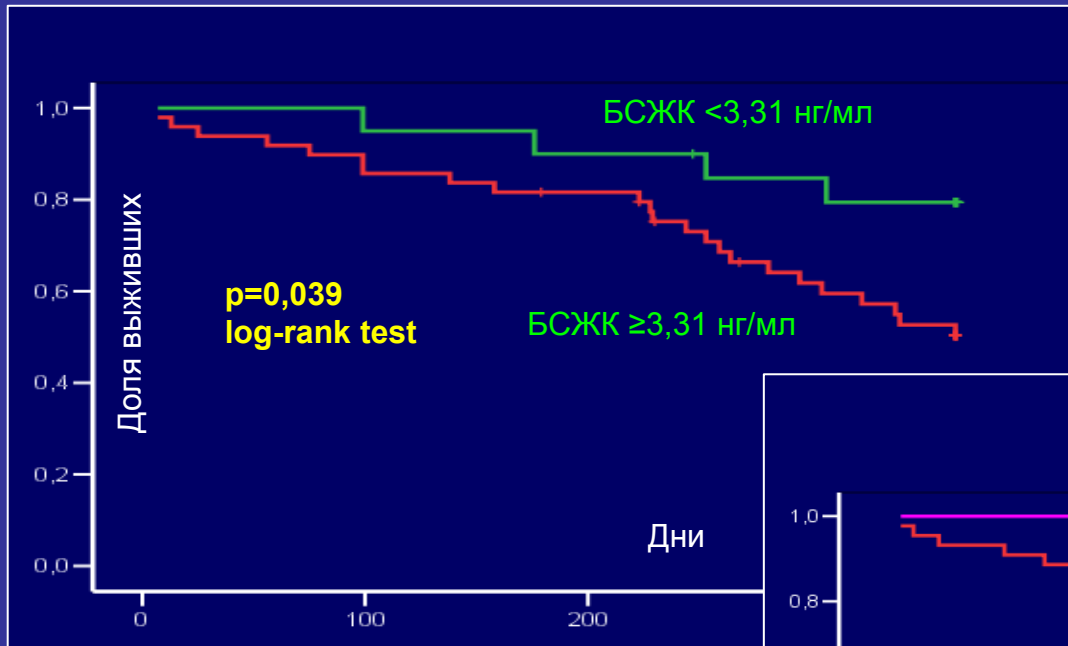
Площади под кривой

Маркер	Площади под кривой	p
N-проМНП	0,679 ± 0,066	0,012
сБСЖК	0,559 ± 0,071	0,414

Чувствительность и специфичность
выбранных уровней

	Чувствительность	Специфичность
NT про МНП	85,0%	50,0%
сБСЖК	85,0%	39,1%

сБСЖК у больных, госпитализированных из-за ухудшения НК (n=69).
Кривые выживаемости Каплана-Майера для больных с содержанием биомаркеров выше и ниже выделенных разделительных уровней.



сБСЖК у больных, госпитализированных из-за ухудшения НК (n=69).

Результат многофакторного пошагового регрессионного анализа:

Независимые предикторы смерти от всех причин
в течение 12 месяцев.

Фактор	Отношение шансов	95%-й доверительный интервал	p
Н-про МНП $\geq 3,50$ нг/мл через 2 недели лечения в стационаре	5,75	1,69 – 19,52	0,005
Признаки клапанного стеноза устья аорты при ЭХО КГ	31,67	6, 11 – 164,00	0,0001

сБСЖК $\geq 3,31$ нг/мл был предиктором только при однофакторном регрессионном анализе (ОШ 3,5; 95%-й ДИ – 1,033-12,120; $p=0,044$) т.е. не был независимым.

Заключение:

- У больных с ОКСБПST повышенный **сБСЖК** является независимым предиктором ближайших и отдаленных осложнений.
- У больных с ST-ИМ и с ИМ без Q **сБСЖК** в первые 6 часов превосходит сердечный **Tn I** по чувствительности и является важным дополнительным маркером для раннего суждения о диагнозе.
- У больных с эпизодами фибрилляции предсердий **сБСЖК** малопригоден для диагностики ИМ так как превышает нормальные значения у большинства таких больных.
- Повышение **сБСЖК** в результате ЭИТ ожидаемо и не должно рассматриваться как признак ИМ.
- У больных с ухудшением НК повышение **сБСЖК**, выявленное через 2 недели лечения в стационаре, связано с повышенным риском смерти от всех причин, но как предиктор уступает повышению **N-проМНП** в те же сроки.