УДК 616.127-005.8+616.831.616-005.1
DOI 10.31612/2616-4868.1-4.2018.05

О.Ю. Міщенко, О.М. Костюкевич, Л.К. Беньковська

ЗАГАЛЬНОКЛІНІЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ГЕМОРАГІЧНИХ ПОДІЙ І ЗАСТОСУВАННЯ МІЖНАРОДНИХ БАЛЬНИХ СИСТЕМ ДЛЯ ЇХ ПРОГНОЗУВАННЯ ЗА ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ

Державна наукова установа “Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини”
Державного управління справами, вул. Верхня, 5, Київ, 01014, Україна

Резюме

Мета – визначення предиктивної ефективності щодо розвитку геморагічних ускладнень (ГУ) за гострого коронарного синдрому (ГКС) загальноклінічних характеристик хворих і міжнародних бальних систем.

Матеріал і методи. Проаналізовано загальноклінічні, клініко-лабораторні дані 93 пацієнтів із ГКС, які лікувались у ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС 2016-2017 роками. Загальну предиктивну потужність показників (ЗП) оцінювали за допомогою ROC-аналізу з визначенням площі під кривими (ППК). Методи: загальноклінічні, клініко-лабораторні, статистичні.

Результати. Геморагічні ускладнення виникали у 21 з 93 (22,5%) хворих із ГКС. З метою оцінки ймовірності ГУ на тлі лікування ГКС рекомендовано враховувати наявність анемії (ППК=0,79; 95% ДІ 0,69-0,86; $p<0,0001$), віку понад 75 років (ППК=0,76; 95% ДІ 0,66-0,84; $p=0,0001$), застосування потрійної антитромботичної терапії – ПРАТ (ППК=0,87; 95% ДІ 0,73-0,93; $p<0,0001$). Поміж проаналізованих балових систем найвищу ЗП виявлено для REPLACE (ППК=0,88; 95% ДІ 0,80-0,94; $p<0,0001$) та ASCUTY (ППК=0,83; 95% ДІ 0,74-0,90; $p<0,0001$), які мають «дуже добрий» показник ефективності. Рівень ефективності систем CRUSADE (ППК=0,78; 95% ДІ 0,65-0,88; $p=0,0003$) і RISK-PCI (ППК=0,73; 95% ДІ 0,57-0,86; $p=0,0023$) виявився «добрим».

Висновки. З метою прогнозування розвитку ГУ на тлі ГКС рекомендовано враховувати наявність анемії, віку понад 75 років і ПРАТ. Найбільший рівень ЗП щодо прогнозування виникнення ГУ розраховано для систем REPLACE та ASCUTY, які мають «дуже добру» ефективність.

Ключові слова: геморагічні ускладнення, гострий коронарний синдром, прогностичні бальні системи.

ВСТУП

Частота виникнення геморагічних подій на тлі лікування гострого коронарного синдрому (ГКС) може сягати 10,0% [1]. Зауважимо, що найчастішими локалізаціями клінічно значущої кровотечі під час терапії ГКС, згідно з результатами обстеження 24045 пацієнтів, є шлунково-кишковий тракт (31,5%) і місце судинного доступу (23,8%) за умови застосування черезшкірних коронарних втручань. Поява гострого або хронічного геморагічного синдрому на тлі терапії ГКС належить до несприятливих прогностичних чинників, що збільшує внутрішньогоспітальну летальність [2]. Зокрема, за наявності геморагіч-

ного епізоду на тлі терапії ГКС летальність зростає в 1,64 раза ($RR=1,64$, 95% ДІ 1,18-2,28) [3].

Наразі приділяється багато уваги визначенню предикторів геморагічних подій за ГКС. Так, за даними дослідження GRACE, що охоплювало 24045 пацієнтів із ГКС, до чинників розвитку внутрішньогоспітальних кровотеч належать: похилий вік, жіноча стать, геморагічний епізод в анамнезі, ниркова недостатність, проведення фібринолізу, застосування інгібіторів IIb/IIIa та черезшкірні втручання [3].

Дослідження ASCUTY, в якому проаналізовано дані 13819 пацієнтів із ГКС, дозволило виділити

такі чинники, що асоціюються зі зростанням ймовірності геморагічних подій під час терапії ГКС: жіноча стать, анемія, похилий вік, застосування нефракціонованого гепарину з Пб/ІІа інгібіторами, підвищений рівень креатиніну в сироватці крові, збільшення кількості лейкоцитів, інсульт в анамнезі, відсутність черезшкірного втручання, підйом сегмента ST ≥ 1 мм і регулярне використання інгібіторів Пб/ІІа [4].

За результатами дослідження CRUSADE, яке було проведено з включенням в аналіз даних понад 80 тисяч пацієнтів, під час визначення ризику виникнення «великих кровотеч» у хворих на ГКС без елевації сегмента ST потрібно враховувати такі показники: гематокрит $< 36\%$, кліренс креатиніну, частота серцевих скорочень, систолічний кров'яний тиск, жіноча стать, зростання інтенсивності серцевої недостатності, судинне захворювання в анамнезі (захворювання периферичних артерій або перенесений інсульт) і цукровий діабет [5].

Сьогодні в світі існує низка систем оцінки значущості виникнення кровотечі під час терапії ГКС, розроблених на підставі аналізу результатів клінічних випробувань і реєстрів із включенням аналізу безпечності антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії за ГКС [6-13]. Проте всі вони не є інтегральними і ґрунтуються на різних лабораторних і клінічних критеріях оцінки геморагічної події [14].

Отже, зважаючи на те, що геморагічні події належать до ускладнень лікування ГКС, які суттєво знижують рівень виживання хворих, визначення найефективніших критеріїв прогнозування розвитку кровотеч і предиктивних систем дозволить оптимізувати тактику ведення пацієнтів і підвищити рівень їх виживання.

Мета дослідження – визначення предиктивної ефективності щодо розвитку геморагічних ускладнень на тлі ГКС загальноклінічних характеристик хворих і міжнародних бальних систем (CRUSADE, ACUTY, RISK-PCI, REPLACE).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

До аналізу включено результати обстеження 93 пацієнтів із ГКС, серед них 41 (44,08%) хворий з елевацією сегмента ST (ІМ із ST) і 52 (55,92%) пацієнти без елевації сегмента ST. Під час гендерного аналізу визначено, що в когорті хворих на ГКС чоловіків (62,36%) було більше, ніж жінок (37,64%): 58 із 93 проти 35 із 93; $p=0,001$). У когорті хворих на ГКС середній вік складав $67,71 \pm 14,11$ року. Середній вік хворих на ГКС без ST та із ST

дорівнював $66,13 \pm 12,18$ року та $68,15 \pm 14,67$ року ($p=0,510$) відповідно.

Для запобігання упередженості щодо відбору клінічних випадків для аналізу пацієнтів включали в дослідження за госпітально-орієнтованим принципом. Тобто в аналіз увійшли дані хворих, які лікувались або були консультовані в Державній науковій установі «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами у період із 2016 по 2017 рр. Матеріал для дослідження отримано шляхом проспективного обстеження пацієнтів, а також пошуку їх ретроспективних даних.

Проаналізовано загальноклінічні показники, результати клініко-лабораторного обстеження хворих на ГКС. В аналіз включено такі характеристики пацієнтів: вік, стать, наявність анемії, збільшення рівня креатиніну, наявність супутньої патології, а саме цукрового діабету, судинної патології, інсультів в анамнезі. Додатково проаналізовано внесок чинника терапії хворого на ГКС, а саме встановлення йому стента або проведення шунтування, наявність потрібної антитромботичної терапії на тлі супутньої фібриляції передсердь.

Проте врахування окремих характеристик хворих не дає можливості точно оцінити ймовірність розвитку геморагічних ускладнень, тому ретроспективно було застосовано 4 балові системи, розроблені для прогнозування виникнення кровотеч у хворих на ГКС: CRUSADE, ACUTY, RISK-PCI, REPLACE [6-13].

З метою формалізації процесу визначення оптимального рівня показників, виділення прогностично значущих загальноклінічних, клініко-гематологічних чинників та оцінки загальної ефективності балових систем для прогнозування геморагічних подій за ГКС застосовано дискримінаційний аналіз, який здійснено за допомогою побудови ROC-кривих.

Загальну ефективність застосування показника для дискримінації будь-якого епізоду, що аналізується, оцінювали за допомогою аналізу площі під ROC-кривою (ППК). Площа під ROC-кривою, яка дорівнювала 0,5-0,6, відповідала незадовільній моделі, 0,6-0,7 – середній, 0,7-0,8 – добрій, 0,8-0,9 – дуже добрій, а 0,9-1,0 – відмінній. Для оцінки надійності показника для дискримінації груп визначено та проаналізовано його операційні характеристики, а саме чутливість, специфічність, предиктивну цінність позитивного результату (ПЦПР), предиктивну цінність негативного результату (ПЦНР).

Вірогідність відмінностей оцінювали за рівнем значущості p . Твердження про наявність вірогідних розбіжностей припускали за ймовірності помилки менше від 0,05.

Статистичну обробку результатів здійснювали на персональному комп'ютері. Цифрові дані аналізували за допомогою програмного забезпечення пакета Statistica 10,0 (StatSoft, США), MedCalc 12.5.0.0 (MedCalc Software bvba, Бельгія) та за допомогою програми "Excel" з пакету "Microsoft office 2010".

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

До аналізу дискримінаційної здатності систем CRUSADE, ACUTY, RISK-PCI, REPLACE для прогнозування виникнення кровотеч у хворих на ГКС включено дані 93 пацієнтів, серед них 41 (44,08%) хворий з елевацією сегмента ST (IM із ST) і 52 (55,92%) пацієнти без елевації сегмента ST.

У когорті хворих, у яких проаналізовано прогностичну здатність балових систем, геморагічні події різного ступеня складності траплялися в 22,5% випадків (21 із 93 осіб). Повторні кардіоваскулярні події в когорті осіб із ГКС траплялись у 12,90% (12 із 93 осіб) спостережень, випадків тромбозу стентів не спостерігалось.

Перед проведенням дискримінаційного аналізу валідованих балових систем попередньо досліджено внесок у збільшення частоти та ризику розвитку кровотеч у хворих на ГКС ($n=59$) таких показників, як: похилий вік, жіноча стать, анемія, збільшення рівня креатиніну, наявність супутньої патології, а саме цукрового діабету, судинної патології, інсультів в анамнезі, призначення потрійної антитромботичної терапії на тлі супутньої фібриляції передсердь, застосування певного блокатора P2Y₁₂ рецепторів тромбоцитів у подвійній анти-тромбоцитарній терапії (ПАТТ).

Результатами даного дослідження підтверджено, що за ГКС приналежність хворих до жіночої статі, наявність супутньої анемії, а також (на межі статистичної доведеності — $p=0,052$) застосування потрійної антитромботичної терапії за наявності фібриляції передсердь збільшує ймовірність виникнення кровотеч.

Анемія у хворих на ГКС на момент підтвердження діагнозу мала місце в 27,11% випадків (16 із 59 осіб). Зазначимо, що частота виникнення геморагічних ускладнень у пацієнтів з анемією (7 із 16 проти 5 із 43 осіб, $p=0,011$) на момент встановлення їм діагнозу ГКС була вищою, ніж у хворих без неї, та складала 43,75% проти 11,62% випадків.

Ризик виникнення кровотеч за наявності анемічного синдрому в хворих на ГКС зростає в 3,04 раза (95% ДІ 1,42-6,49). Підтверджено, що частота кровотеч за ГКС є вищою серед жінок (38,09%), ніж серед чоловіків (10,52%) (8 із 21 проти 4 із 38; $p=0,018$). Також розраховано, що приналежність хворих на ГКС до жіночої статі збільшує ймовірність виникнення кровотеч у 2,41 раза (95% ДІ 1,3-4,44). На межі статистичної доведеності (3 із 5 проти 9 із 54 осіб; $p=0,052$) визначено превалювання частоти геморагічних ускладнень у хворих, які перенесли ГКС і в подальшому отримували потрійну антитромботичну терапію з приводу супутньої фібриляції передсердь (60,00%), порівняно з пацієнтами на ПАТТ (16,66%). Отже, з огляду на те, що приналежність хворих до жіночої статі, наявність анемії та застосування потрійної антитромботичної терапії з приводу наявності фібриляції передсердь збільшує ймовірність виникнення кровотеч, проаналізовано дискримінаційну потужність означених критеріїв для прогнозування геморагічних ускладнень.

Розраховано, що ППК фактора «анемія» та критерію «жіноча стать» дорівнюють 0,79 (95% ДІ 0,69-0,86; $p<0,0001$) і, на межі статистичної доведеності, 0,62 (95% ДІ 0,62 - 0,72; $p=0,069$) відповідно (рис. 1).

Отже, наявність анемії або приналежності до жіночої статі хворих на ГКС із добрим і середнім рівнями загальної ефективності відповідно дозволяють припустити виникнення геморагічних подій.

У дослідженні визначено ППК критерію «потрійна антитромботична терапія на тлі фібриляції передсердь постійної форми», яка становить 0,87 (95% ДІ 0,73-0,93; $p<0,0001$) і відповідає показнику з дуже добрим рівнем потужності для передбачення розвитку геморагічних подій у хворих із ГКС (рис. 2).

Попри те, що в попередньому аналізі не було визначено роль чинника віку в розвитку геморагічних подій за ГКС, у повторному дослідженні зі збільшенням кількості осіб доведено дискримінаційну здатність критерію віку понад 75 років для передбачення виникнення кровотеч різного ступеня. Відповідно до значення ППК чинник «вік понад 75 років», що складає 0,76 (95% ДІ=0,66-0,84; $p=0,0001$), має добрий рівень загальної потужності під час оцінки ймовірності виникнення геморагічних ускладнень на тлі ГКС (рис. 2.)

Проте врахування окремих характеристик хворих не дає можливості точно оцінити потенційну ймовірність розвитку геморагічних ускладнень, тому було ретроспективно застосовано 4 балові системи, розроблені для прогнозування виникнення кровотеч

Рис. 1. Площа під ROC-кривою, що відповідає рівню загальної потужності наявності анемії (ліворуч) або приналежності до жіночої статі (праворуч) за ГКС для прогнозування розвитку геморагічних подій.

у хворих на ГКС: CRUSADE, ACUTY, RISK-PCI, REPLACE.

Системи CRUSADE та ACUTY розроблено для оцінки ймовірності виникнення внутрішньогоспітальних геморагічних подій у пацієнтів із ГКС без ST і хворих із будь-яким ГКС відповідно. До аналізу потужності прогностичних систем включено дані 52 і 93 осіб відповідно. Балові системи RISK-PCI та

REPLACE використовуються для прогнозування розвитку кровотеч протягом 30 діб після ГКС із ST і всього періоду після черездіагностичного втручання відповідно. Аналіз RISK-PCI та REPLACE здійснено на підставі дослідження результатів 41 хворого на ГКС із ST і всіх 93 пацієнтів, включених до дослідження.

Повні результати дискримінаційного аналізу наведено в таблиці 1.

Рис. 2. Площа під ROC-кривою, що відповідає рівню загальної потужності врахування факту призначення потрібної анти тромботичної терапії на тлі фібриляції передсердь постійної форми після ГКС (ліворуч) і віку понад 75 років (праворуч) для прогнозування розвитку геморагічних подій.

Рис. 3. Площа під ROC-кривою, що відповідає рівню загальної потужності для прогнозування геморагічних подій у хворих на ГКС балових систем CRUSADE (ліворуч) та ACUTY (праворуч).

За результатами дискримінаційного дослідження підтверджено, що система CRUSADE із добрим рівнем загальної ефективності (ППК=0,78; 95% ДІ 0,65-0,88; $p=0,0003$) дозволяє прогнозувати будь-які за тяжкістю геморагічні ускладнення в хворих на ГКС без ST. Проте зазначимо, що в даному дослідженні система CRUSADE характеризувалась високим показником ПЦНП – 94,6% (95% ДІ 81,8-99,3), проте низьким ПЦПР – 43,7% (95% ДІ 19,8-70,1). Отже, за допомогою даної балової системи з більшим рівнем прогностичної потужності розраховується ймовірність відсутності геморагічних подій.

дженні система CRUSADE характеризувалась високим показником ПЦНП – 94,6% (95% ДІ 81,8-99,3), проте низьким ПЦПР – 43,7% (95% ДІ 19,8-70,1). Отже, за допомогою даної балової системи з більшим рівнем прогностичної потужності розраховується ймовірність відсутності геморагічних подій.

Рис. 4. Площа під ROC-кривою, що відповідає рівню загальної потужності для прогнозування геморагічних подій у хворих на ГКС балових систем RISK-PCI (ліворуч) і REPLACE (праворуч).

**Операційні характеристики систем CRUSADE, ACUITY, RISK-PCI, REPLACE
для прогнозування геморагічних ускладнень**

Показник	ACUITY	CRUSADE	RISK-PCI	REPLACE
ППК	0,83 (0,74-0,90)	0,78 (0,65-0,88)	0,73 (0,57-0,86)	0,88 (0,80-0,94)
p	< 0,0001	0,0003	0,0023	< 0,0001
Чутливість, %	76,19 (52,8-91,8)	77,78 (40,0-97,2)	75,0 (42,8-94,5)	90,4 (69,6-98,8)
Специфічність, %	90,28 (81,0-96,0)	79,55 (64,7-90,2)	72,4 (52,8-87,3)	86,1 (75,9-93,1)
ПЦПР, %	69,6 (47,1-86,8)	43,7 (19,8-70,1)	52,9 (27,8-77,0)	65,5 (45,7-82,1)
ПЦНР, %	92,9 (84,1-97,6)	94,6 (81,8-99,3)	87,5 (67,6-97,3)	96,9 (89,2-99,6)

Підтверджено, що система ACUITY має дуже добрий рівень загальної ефективності (ППК=0,83; 95% ДІ 0,74-0,90; $p<0,0001$) і дозволяє прогнозувати будь-які за тяжкістю геморагічні ускладнення у хворих на ГКС впродовж перебування в стаціонарі. Система ACUITY також має вищий показник ПЦНР, який складає 92,9% (95% ДІ 84,1-97,6), ніж значення ПЦПР – 69,6% (95% ДІ 47,1-86,8).

Також доведено, що системи RISK-PCI та REPLACE із добрим (ППК=0,73; 95% ДІ 0,57-0,86; $p=0,0023$) і дуже добрим (ППК=0,88; 95% ДІ 0,80-0,94; $p<0,0001$) рівнем загальної ефективності дозволяють прогнозувати геморагічні події протягом 30 діб після ГКС із ST і всього періоду після черезшкірного втручання відповідно. Тенденція щодо рівнів ПЦПР і ПЦНР, зазначена вище, зберігається і для систем RISK-PCI та REPLACE (табл. 1).

Підсумовуючи наведене та зважаючи на високий рівень частоти розвитку геморагічних ускладнень у хворих на ГКС, можна стверджувати, що підтверджено доцільність їх стратифікації відповідно до ризику виникнення кровотеч за допомогою міжнародних балових систем. Для визначення ймовірності геморагічних подій у пацієнтів із ГКС у першу чергу доцільно застосовувати системи ACUITY та REPLACE, що мають дуже добрий рівень загальної предиктивної ефективності, а потім – CRUSADE та RISK-PCI, що характеризуються добрим рівнем загальної прогностичної потужності.

ВИСНОВКИ

1. Розраховано, що наявність анемії та приналежність до жіночої статі хворих на ГКС із добрим і

середнім рівнем загальної ефективності відповідно дозволяють припустити виникнення геморагічних подій.

2. Розрахований ППК критерію «потрійна анти-тромботична терапія на тлі фібриляції передсердь постійної форми» відповідає показнику з дуже добрим рівнем потужності для передбачення розвитку геморагічних подій у хворих із ГКС.
3. Фактор «вік понад 75 років» має добрий рівень загальної потужності під час оцінки ймовірності виникнення геморагічних ускладнень за ГКС.
4. Підтверджено, що система CRUSADE із добрим рівнем загальної ефективності дозволяє прогнозувати будь-які за тяжкістю геморагічні ускладнення в хворих на ГКС без ST. Проте ця система мала високий показник ПЦНР, але низький ПЦПР. Отже, за допомогою даної балової системи з більшим рівнем прогностичної потужності можна розраховувати ймовірність відсутності геморагічних подій.
5. Підтверджено, що система ACUITY має дуже добрий рівень загальної ефективності та дозволяє прогнозувати будь-які за тяжкістю геморагічні ускладнення в хворих на ГКС впродовж перебування в стаціонарі. Система ACUITY також має вищий показник ПЦНР, ніж ПЦПР.
6. Доведено, що системи RISK-PCI та REPLACE із добрим і дуже добрим рівнями загальної ефективності відповідно дозволяють прогнозувати геморагічні події протягом 30 діб після ІМ із ST і всього періоду після черезшкірного втручання відповідно. Тенденція щодо рівнів ПЦПР і ПЦНР, означена вище, зберігається і для систем RISK-PCI та REPLACE.

ЛІТЕРАТУРА

1. Rao S.V., Eikelboom J.A., Granger C.B. et al. Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur. Heart. J.* 2007. Vol. 28. P. 1193–1204.
2. Moscucci M., Fox K. A., Cannon C. P. et al. Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur. Heart. J.* 2003. Vol. 24 (20). P. 1815–1823.
3. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. *N. Engl. J. Med.* 1998. Vol. 338 (21). P. 1498–1505.
4. Stone G.W., McLaurin B.T., Cox D.A. et al. ACUITY Investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2006. Vol. 355 (21). P. 2203–2216.
5. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. et al. Baseline risk of major bleeding in non-ST segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) bleeding score. *Circulation.* 2009. Vol. 119 (114). P. 1873–1882.
6. Mathews R., Peterson E.D., Chen A.Y. et al. In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry(R)-GWTG. *Am. J. Cardiol.* 2011. Vol. 107. P. 1136–1143.
7. Mehran R., Pocock S.J., Nikolsky E. et al. A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 55. P. 2556–2566.
8. Montalescot G., Salette G., Steg G. et al. Development and validation of a bleeding risk model for patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2011. Vol. 15. P. 79–83.
9. Mrdovic I., Savic L., Krljanac G. et al. Simple risk algorithm to predict serious bleeding in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: RISK-PCI bleeding score. *Circ. J.* 2013. Vol. 77. P. 1719–1727.
10. Nikolsky E., Mehran R., Dangas G. et al. Development and validation of a prognostic risk score for major bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention via the femoral approach. *Eur. Heart. J.* 2007. Vol. 28. P. 1936–1945.
11. Rao S.V., McCoy L.A., Spertus J.A. et al. An updated bleeding model to predict the risk of post-procedure bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report using an expanded bleeding definition from the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2013. Vol. 6. P. 897–904.
12. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2011. Vol. 32. P. 2999–3054.
13. de Andrade P. B., Tebet M. A., Maia da Silva F. S. et al. Major Bleeding in Acute Coronary Syndromes *J. Invasive Cardiol.* 2011. Vol. 23 (11). P. 485–490.

REFERENCES

1. Rao S.V., Eikelboom J.A., Granger C.B. (2007). Bleeding and blood transfusion issues in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur. Heart. J.*, 28, 1193–1204.
2. Moscucci M., Fox K. A., Cannon C. P. (2003). Predictors of major bleeding in acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Eur. Heart. J.*, 24 (20), 1815–1823.
3. The Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Study Investigators. A comparison of aspirin plus tirofiban with aspirin plus heparin for unstable angina. (1998). *N. Engl. J. Med.*, 338 (21), 1498–1505.
4. Stone G.W., McLaurin B.T., Cox D.A. (2006). ACUITY Investigators. Bivalirudin for patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.*, 355 (21), 2203–2216.
5. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. (2009). Baseline risk of major bleeding in non-ST segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines) bleeding score. *Circulation.*, 119 (114), 1873–1882.
6. Mathews R., Peterson E.D., Chen A.Y. (2011). In-hospital major bleeding during ST-elevation and non-ST-elevation myocardial infarction care: derivation and validation of a model from the ACTION Registry(R)-GWTG. *Am. J. Cardiol.*, 107, 1136–1143.
7. Mehran R., Pocock S.J., Nikolsky E. (2010). A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 55, 2556–2566.
8. Montalescot G., Salette G., Steg G. (2011). Development and validation of a bleeding risk model for patients undergoing elective percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.*, 15, 79–83.
9. Mrdovic I., Savic L., Krljanac G. (2013). Simple risk algorithm to predict serious bleeding in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: RISK-PCI bleeding score. *Circ. J.*, 77, 1719–1727.
10. Nikolsky E., Mehran R., Dangas G. (2007). Development and validation of a prognostic risk score for major bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention via the femoral approach. *Eur. Heart. J.*, 28, 1936–1945.
11. Rao S.V., McCoy L.A., Spertus J.A. (2013). An updated bleeding model to predict the risk of post-procedure bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report using an expanded bleeding definition from the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc. Interv.*, 6, 897–904.
12. Subherwal S., Bach R.G., Chen A.Y. (2009). Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress

- ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines). Bleeding Score. Circulation, 119, 1873-1882.
13. Hamm C.W., Bassand J.P., Agewall S. (2011). ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J., 32, 2999-3054.
 14. de Andrade P. B., Tebet M. A., Maia da Silva F. S. (2011). Major Bleeding in Acute Coronary Syndromes J. Invasive Cardiol., 23 (11), 485–490.

Резюме

ОБЩЕКЛИНИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ СОБЫТИЙ И ПРИМЕНЕНИЕ МЕЖДУНАРОДНЫХ БАЛЛЬНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ ИХ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

О.Ю. Мищенко, О.М. Костюкевич, Л.К. Беньковская

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины» Государственного управления делами, ул. Верхняя, 5, Киев, 01014, Украина

Цель – определение предиктивной эффективности общеклинических характеристик больных и международных балльных систем для прогнозирования развития геморрагических осложнений (ГО) при остром коронарном синдроме (ОКС).

Материал и методы. Проанализированы общеклинические, клиничко-лабораторные данные 93 пациентов с ОКС, лечившихся в ГНУ «НПЦ ПКМ» ГУД в 2016-2017 гг. Общую предиктивную мощность показателей (ОМ) оценивали с помощью ROC-анализа с определением площади под кривыми (ППК). Методы: общеклинические, клиничко-лабораторные, статистические.

Результаты. Геморрагические осложнения возникали у 21 из 93 (22,5%) больных с ОКС. С целью оценки вероятности ГО при лечении ОКС рекомендовано учитывать наличие анемии (ППК=0,79; 95% ДИ=0,69-0,86; $p<0,0001$), возраст свыше 75 лет (ППК=0,76; 95% ДИ 0,66-0,84; $p=0,0001$), применение тройной антитромботической терапии (ТРАТ) (ППК=0,87; 95% ДИ 0,73-0,93; $p<0,0001$). Среди проанализированных балльных систем наибольшая ОМ выявлена для REPLACE (ППК=0,88; 95% ДИ 0,80-0,94; $p<0,0001$) и ASCUTY (ППК=0,83; 95% ДИ 0,74-0,90; $p<0,0001$), которые имеют «очень хороший» показатель эффективности. Уровень эффективности систем CRUSADE (ППК=0,78; 95% ДИ 0,65-0,88; $p=0,0003$) и RISK-PCI (ППК=0,73; 95% ДИ 0,57-0,86; $p=0,0023$) оказался «хорошим».

Выводы. С целью прогнозирования развития ГО при ОКС рекомендовано учитывать наличие анемии, возраст свыше 75 лет и ТРАТ. Наибольший уровень ОМ для прогнозирования возникновения ГО рассчитано для систем REPLACE и ASCUTY, которые имеют «очень хорошую» эффективность.

Ключевые слова: геморрагические осложнения, острый коронарный синдром, прогностические балльные системы.

Summary

GENERAL CLINICAL FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF HEMORRHAGIC EVENTS AND THE APPLICATION OF INTERNATIONAL PROGNOSTIC SCORE SYSTEM IN ACUTE CORONARY SYNDROME

O.Y. Mishcheniuk, O.M. Kostiukevych, L.K. Benkovska

State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department, Verkhnya Str., 5, Kyiv, 01014, Ukraine

Objective. The predictive efficiency of the general clinical characteristics of acute coronary syndrome (ACS) patients and International score systems for the development of hemorrhagic complications (HC). Materials and methods. Results of clinical, clinic-laboratory parameters of 93 patients with ACS, who had been treated at the State Institution of Science "Research and Practical Center of Preventive and Clinical Medicine" State Administrative Department (2016-2017 y.), were analyzed. The total predictive power (PP) was evaluated using ROC analysis with the area under the curve (AUC). Methods: general clinical, clinic-laboratory, statistical.

Results. Hemorrhagic complications were observed in 22.5 % (21 of 93) ACS patients. In order to assess the probability of HC during the ACS treatment we recommend to take into account the anemia presence (AUC = 0.79; 95 % CI = 0.69-0.86; $p < 0.0001$), the age over 75 years AUC = 0.76; 95 % CI = 0.66-0.84; $p = 0.0001$), the use of triple antithrombotic therapy (TATT) (AUC = 0.87; 95 % CI = 0.73-0.93; $p < 0.0001$). Between the score systems, which were analyzed, the highest PP was observed in REPLACE (AUC = 0.88; 95 % CI = 0.80-0.94; $p < 0.0001$) and ACUITY (AUC = 0.83; 95 % CI = 0.74-0.90; $p < 0.0001$), which have "very good" predictive efficiency. Instead, the level of efficiency CRUSADE (AUC = 0.78; 95 % CI = 0.65-0.88; $p = 0.0003$) and RISK-PCI (AUC = 0.73; 95 % CI = 0.57-0.86; $p = 0.0023$) is «good».

Conclusion. It is recommend to take into account the anemia presence, the age over 75 years, TATT for the purpose of the prognosis of HC in ACS. The highest PP was observed in REPLACE and ACUITY that have "very good" predictive efficiency.

Keywords: hemorrhagic complication, acute coronary syndrome, prognostic score systems.

*Інформація про авторів знаходиться в редакції.
Дата надходження до редакції 27.03.2018 р.*