

Добавление уровня цистатина С к подсчету баллов по шкале GRACE повышает точность оценки риска кровотечений у неинвазивно леченных больных с острым коронарным синдромом

Харченко М. С.¹, Эрлих А. Д.^{1*}, Косенков Е. И.², Масенко В. П.², Грацианский Н. А.¹

¹НИИ физико-химической медицины. Москва, Россия; ²Российский кардиологический научно-производственный комплекс. Москва, Россия

Цель. Изучить прогностическое значение совместной оценки шкалы GRACE и уровня цистатина С в отношении развития ишемических и геморрагических осложнений за время госпитализации у больных с острыми коронарными синдромами (ОКС).

Материал и методы. У 160 больных с ОКС, госпитализированных в ГКБ № 29 г. Москвы, и включенных во внутрибольничный регистр в первые сут. в стационаре определяли в крови цистатин С. Все больные лечились консервативно. За время госпитализации учитывались случаи смерти, а также развитие кровотечений. Разделительный уровень цистатина С – 1,53 мг/л.

Результаты. Высокий уровень цистатина С, высокий риск по шкале GRACE, а также их сочетание были связаны с достоверным увеличением риска развития геморрагических и ишемических осложнений в стационаре. Независимыми предикторами смерти стали значение шкалы GRACE (ОШ 1,05; 95%ДИ 1,02-1,08; $p=0,002$) и уровень цистатина С (ОШ 1,01; 95%ДИ 1,00-1,02; $p=0,025$), а независимыми предикторами тяжелых и умеренных кровотечений – проведение фибринолиза (ОШ 9,86; 95%ДИ 1,74-55,20; $p=0,01$), уровень лейкоцитов (ОШ 1,34; 95%ДИ 1,11-1,62; $p=0,002$) и гемоглобина (ОШ 0,96; 95%ДИ 0,91-0,99; $p=0,043$), сочетание высокого риска по

шкале GRACE с повышенным уровнем цистатина С (ОШ 11,78; 95%ДИ 1,95-71,06; $p=0,007$). Добавление высокого уровня цистатина С к высокому риску по шкале GRACE на ~ 20% увеличивает прогностическую специфичность и не уменьшает прогностическую чувствительность последней в отношении риска развития тяжелых и умеренных кровотечений за время госпитализации.

Заключения. Сочетание высокого риска по шкале GRACE с повышением уровня цистатина С является независимым предиктором развития тяжелых и умеренных кровотечений за время госпитализации; независимыми предикторами смерти в стационаре, но их одновременное повышение не увеличивало точность оценки риска смертельных исходов; добавление высокого уровня цистатина С к высокому риску по шкале GRACE на ~ 20% повышает специфичность последней в отношении предсказания риска суммы тяжелых и умеренных кровотечений в период госпитализации.

Ключевые слова: цистатин, острый коронарный синдром, кровотечение, шкала GRACE, прогноз.

Поступила 21/03-2012

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11(6): 38-43

Adding cystatin C to the GRACE scale improves the prediction of bleeding complications in non-invasively treated patients with acute coronary syndrome

Kharchenko M. S.¹, Erlikh A. D.^{1*}, Kosenkov E. I.², Masenko V. P.², Gratsianskyi N. A.¹

¹Research Institute of Physico-Chemical Medicine. Moscow, Russia; ²Russian Cardiology Scientific and Clinical Complex. Moscow, Russia

Aim. To assess the prognostic performance of the GRACE scale extended by cystatin C levels in the prediction of ischemic and hemorrhagic in-hospital complications among patients with acute coronary syndrome (ACS).

Material and methods. In 160 ACS patients, admitted to the Moscow City Clinical Hospital No. 29 and included in the hospital register, blood levels of cystatin C were measured within the first 24 hours from admission. All patients were treated conservatively. The in-hospital risk of mortality and bleeding was assessed. The cut-off level of cystatin C was 1,53 mg/l.

Results. High levels of cystatin C, high GRACE scale risk, and their combination were associated with a significant increase in the in-hospital risk of hemorrhagic and ischemic complications. Independent mortality predictors included GRACE levels (odds ratio, OR, 1,05; 95% confidence interval (CI) 1,02-1,08; $p=0,002$) and cystatin C levels (OR 1,01; 95% CI 1,00-1,02; $p=0,025$). Major and moderate bleeding complications were independently predicted by fibrinolysis (OR 9,86; 95% CI 1,74-55,20;

$p=0,01$), leukocyte levels (OR 1,34; 95% CI 1,11-1,62; $p=0,002$), and haemoglobin levels (OR 0,96; 95% CI 0,91-0,99; $p=0,043$), as well as the combination of high GRACE risk levels and elevated cystatin C levels (OR 11,78; 95% CI 1,95-71,06; $p=0,007$). Adding cystatin C to the high GRACE risk improved the prognostic specificity by approximately 20% and did not affect the prognostic sensitivity in the prediction of in-hospital risk of major and moderate bleeding complications.

Conclusion. The combination of high GRACE risk levels and elevated cystatin C levels was an independent predictor of major and moderate in-hospital bleeding complications, but not in-hospital death. Adding cystatin C to the GRACE scale by approximately 20% increased its specificity for the prediction of in-hospital risk of major and moderate bleeding complications.

Key words: cystatin, acute coronary syndrome, bleeding, GRACE scale, prognosis.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2012; 11(6): 38-43

©Коллектив авторов, 2012

E-mail: alexey.erlikh@yahoo.com

Тел.: (499) 261-46-44

[Харченко М. С.¹ – м.н.с. лаборатории клинической кардиологии, Эрлих А. Д.¹ (*контактное лицо) – с.н.с. лаборатории клинической кардиологии, Косенков Е. И.² – н.с. отдела, Масенко В. П.² – заведующий отделом нейрогуморальных и иммунологических исследований, Грацианский Н. А.¹ – руководитель лаборатории клинической кардиологии].

Прогностическая шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) является хорошо изученным и подтвержденным в многочисленных исследованиях инструментом раннего определения прогноза при острых коронарных синдромах (ОКС) [1]. Вместе с тем, некоторые показатели неблагоприятного прогноза, составляющие шкалу GRACE, известны как предикторы не только ишемических, но и геморрагических осложнений. Такие, например, показатели как низкое систолическое артериальное давление (САД), высокая частота сердечных сокращений (ЧСС), признаки почечной дисфункции, наличие симптомов сердечной недостаточности входят как в шкалу GRACE, так и в шкалу риска кровотечений CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) [2]. Поэтому не удивительно, что повышение значений этих шкал так часто совпадает (по собственным данным – у 72% больных с высоким риском смерти по шкале GRACE также был высокий риск кровотечений по CRUSADE).

Это затрудняет практическое использование прогностических шкал, т.к. высокий риск по GRACE предполагает максимально агрессивное лечение, в т.ч. и антитромботическими препаратами, а высокий риск по CRUSADE – некоторые ограничения в таком лечении [3].

Одним из маркеров неблагоприятного прогноза при ОКС является цистатин С – протеин из семейства ингибиторов цистеиновых протеиназы. Есть данные, что цистатин С лучше, чем уровень креатинина (Кр) или значение его клиренса (ККр) отражает степень снижения почечной функции.

Высказано предположение, что определение уровня цистатина С в дополнении к оценке по шкале GRACE позволит улучшить точность прогноза ишемических и геморрагических осложнений у больных с ОКС.

Целью исследования было изучение прогностического значения совместной оценки шкалы GRACE и уровня цистатина С в отношении развития ишемических и геморрагических осложнений за время госпитализации у больных с ОКС.

Материал и методы

Включение больных. Исследование выполнено в Московской городской больнице № 29 (стационаре, не имеющем возможности выполнения инвазивных коронарных процедур). В исследование включены 160 больных из контингента выполняемого в больнице регистра ОКС. В этом регистре, начиная с первого числа каждого месяца, учитывались 25 последовательных больных, поступивших в пределах 24 час после появления симптомов ОКС.

Схема исследования. Исследование было проспективным, наблюдательным и не предполагало никаких вмешательств в лечение или тактику ведения больных.

Наблюдение за больными проводилось до момента выписки из стационара, отслеживались неблагоприятные события: смерть, новый инфаркт миокарда (ИМ), инсульт (МИ) с возможным выяснением его причины, а также все случаи кровотечений.

Критерии тяжести кровотечений. Развившееся в стационаре кровотечение считалось «крупным» или «тяжелым», если оно соответствовало критериям тяжелого кровотечения по или по шкале GUSTO (Global Use of Strategies To Open occluded coronary arteries) или по шкале TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction). Тяжелым по шкале GUSTO считаются внутримозговые кровотечения, а также кровотечения, вызывающие нестабильность гемодинамики или требующие вмешательства [4]. Тяжелыми кровотечениями по шкале TIMI считаются внутримозговые кровотечения, любые видимые кровотечения, в т.ч. выявленные с помощью различных методов визуализации, со снижением уровня гемоглобина (Hb) на >50 г/л или гематокрита (Ht) на ≥15%, случаи тампонады сердца, а также случаи, когда кровотечения являлись причиной смерти [5]. Умеренными кровотечениями по шкале TIMI считаются такие, которые привели к снижению уровня Hb на 30 г/л, или Ht на 10%, или на 40 г/л и 12%, соответственно, при отсутствии явной причины для кровопотери. Умеренными кровотечениями по шкале GUSTO считаются кровотечения, потребовавшие переливания крови, но не приведшие к нарушениям гемодинамики.

Взятие крови для определения уровня цистатина С проводили в первые 24 ч после госпитализации. Пробы крови брались из периферической вены системой Vacutainer, после чего кровь инкубировалась при комнатной температуре до образования сгустка, а затем центрифугировалась (15 мин, 3000 г). Полученная сыворотка сохранялась при -70°C до дальнейшего определения в лаборатории РКНПК. Определение проводилось методом иммуноферментного анализа с использованием набора реактивов BioVendor (Чехия).

Взятие крови для определения Hb, Ht, глюкозы, лейкоцитов, Кр проводили при поступлении больного в стационар, а определение этих показателей – в лаборатории ГКБ № 29 методом Jaffe с использованием наборов «FluïtestCREA» фирмы Analyticon (Германия). Значения ККр рассчитывались по формуле Кокрофта-Гаульга. Взятие крови для определения МВ-фракции креатининфосфокиназы (МВ-КФК) проводилось при поступлении больного в стационар, а затем несколько раз в течение суток. МВ-КФК определяли в лаборатории ГКБ № 29. Верхняя граница нормы (ВГН) для МВ-КФК составляла 25 ЕД/л.

Уровень тропонина (Тр) Т определен не у всех больных, что связано в периодическим отсутствием в стационаре тест-полосок. Измерение уровня Тр Т портативным прибором Roche Cardiac Rider проводили врачи блока интенсивной терапии ГКБ № 29. Для этого использовалась цельная гепаринизированная кровь. ВГН для Тр Т было значение 0,03 нг/мл.

Определение разделительного уровня для цистатина С. Разделительный уровень для цистатина С (>1,53 мг/л) был найден с помощью характеристической кривой на исследуемой группе больных.

Статистическая обработка

При статистической обработке результатов использовали пакеты программ STATISTICA 5.0 и 6.0, а также SPSS

Таблица 1

Частота неблагоприятных исходов (смерть, любые кровотечения, тяжелые и умеренные кровотечения) за время госпитализации в зависимости от повышения уровня цистатина С, риска по шкале GRACE или одновременной их оценке

Событие	Показатели	Число случаев	p
Смертельный исход за время госпитализации	Цистатин С >1,53 мг/л	7; 10,8%	0,05
	Цистатин С ≤1,53 мг/л	3; 3,2%	
	Высокий риск по шкале GRACE	9; 14,3%	0,0007
	Нет высокого риска по шкале GRACE	1; 1,0%	
	Высокий риск по GRACE + цистатин С >1,53 мг/л	7; 20,0%	
Любые кровотечения за время госпитализации	Цистатин С >1,53 мг/л	17; 26,2%	0,038
	Цистатин С ≤1,53 мг/л	13; 13,7%	
	Высокий риск по шкале GRACE	18; 28,6%	0,01
	Нет высокого риска по шкале GRACE	12; 12,4%	
	Высокий риск по GRACE + цистатин С >1,53 мг/л	15; 42,9%	
Тяжелые и умеренные кровотечения за время госпитализации	Цистатин С >1,53 мг/л	15; 12,0%	<0,0001
	Цистатин С ≤1,53 мг/л	15; 12,0%	
	Высокий риск по шкале GRACE	15; 12,0%	0,004
	Нет высокого риска по шкале GRACE	3; 3,1%	
	Высокий риск по GRACE + цистатин С >1,53 мг/л	8; 22,9%	
	Нет высокого риска по GRACE и повышенного уровня цистатина	3; 2,4%	0,02
	Высокий риск по GRACE + цистатин С >1,53 мг/л	8; 22,9%	
	Нет высокого риска по GRACE и повышенного уровня цистатина	3; 2,4%	<0,0001
	Высокий риск по GRACE + цистатин С >1,53 мг/л	8; 22,9%	
	Нет высокого риска по GRACE и повышенного уровня цистатина	3; 2,4%	

Таблица 2

Значения прогностических чувствительности и специфичности (в %) для определения уровня цистатина С, оценке по шкале GRACE, а также одновременного их использования в отношении изучаемых неблагоприятных событий

	Чувствительность	Специфичность
Смерть		
Цистатин С >1,53 мг/л	70,0	96,8
Высокий риск по шкале GRACE	90,0	64,0
Высокий риск по GRACE + цистатин С >1,53 мг/л	70,0	81,3
Любые кровотечения		
Цистатин С >1,53 мг/л	56,7	63,1
Высокий риск по шкале GRACE	60,0	62,4
Высокий риск по GRACE + цистатин С >1,53 мг/л	50,0	84,6
Тяжелые и умеренные кровотечения		
Цистатин С >1,53 мг/л	81,8	62,4
Высокий риск по шкале GRACE	72,7	63,1
Высокий риск по GRACE + цистатин С >1,53 мг/л	72,7	81,9

8.0 и 10.0. Сравнение между собой величин с нормальным (гауссовым) распределением осуществлялось с помощью t-теста. Для сравнения непрерывных величин при неправильном распределении показателя использовался непараметрический критерий Манна-Уитни (U-критерий). Сравнение дискретных величин проводилось с использованием критерия χ^2 с коррекцией непрерывности по Йетсу. Если число случаев в одной из сравниваемых групп было <5, использовался двусторонний критерий Фишера (F-критерий). Различия считались статистически достоверными при значении $p < 0,05$. Для выявления факторов, связанных с неблагоприятными событиями, выполнялся пошаговый многофакторный анализ методом логистической регрессии. Изучаемые факторы включались в анализ в дискретном виде. В многофакторный анализ изучаемый показатель попадал в том случае, если в однофакторном анализе значение p для него было <0,1.

Для определения оптимального соотношения значений чувствительности и специфичности при оценке ВГН для цистатина С, а также для сравнения этих показателей у других прогностических параметров проводилось построение характеристической кривой (ROC-curve, receiver-operator characteristic curve). При ее построении на вертикальной оси откладываются значения чувствительности для каждого из значений признака (частота истинно положительных результатов), а на горизонтальной оси – 1 минус специфичность (частота ложноположительных результатов). Диагональная линия отображает значение абсолютно неинформативного, полностью случайного результата теста. Кривые с большей значимостью располагаются ближе к верхнему левому углу графика. Значение площади под характеристической кривой отражает соотношение чувствительности

Результаты однофакторного регрессионного анализа
в отношении развития смертельного исхода за время госпитализации

Показатель	ОШ	95%-й ДИ	p
Уровень цистатина С	1,001	1,000-1,002	0,002
Возраст	1,09	1,01-1,19	0,029
САД	0,98	0,95-1,00	0,023
ДАД	0,95	0,91-0,99	0,013
Класс по Killip	2,71	1,27-5,80	0,01
Наличие ОКС↑ST	3,04	0,80-11,51	0,1
Подъемы сегмента ST на исходной ЭКГ	3,55	0,97-12,99	0,056
Значение шкалы CRUSADE	1,05	1,00-1,10	0,04
Высокий риск по шкале CRUSADE (>40 баллов)	9,49	1,17-76,80	0,035
Значение шкалы GRACE	1,05	1,02-1,07	<0,0001
Высокий риск по шкале GRACE	16,00	1,97-129,71	0,009
Сочетание высокого риска по GRACE с повышением уровня цистатина С	10,17	2,47-41,79	0,001
Значение шкалы РЕКОРД	2,53	1,37-4,67	0,003
Уровень Кр при поступлении	1,01	1,00-1,02	0,061
Значение ККр	0,95	0,91-0,98	0,005
Уровень глюкозы крови при поступлении	1,18	0,99-1,39	0,057
Уровень лейкоцитов при поступлении	1,19	1,01-1,39	0,036
Уровень Hb при поступлении	0,97	0,94-1,00	0,085
Уровень Ht при поступлении	0,88	0,78-0,99	0,041
Проведение фибринолиза	4,89	1,26-19,00	0,022
Прием аспирина в первые 24 ч в стационаре	0,13	0,03-0,61	0,009

Примечание: ДАД – диастолическое артериальное давление, ЭКГ – электрокардиограмма, ОКС↑ST – ОКС с подъемом сегмента ST.

и специфичности. Чем больше площадь под ROC-кривой, тем выше прогностическая (или диагностическая) значимость теста.

Результаты

Цистатин С измерен у 160 больных. Эти больные составили материал исследования. За время госпитализации умерли 10 (6,3%), любые кровотечения развились у 30 (18,8%), а тяжелые и умеренные кровотечения – у 11 (6,9%) больных.

Частота неблагоприятных исходов в зависимости от уровня цистатина С, степени риска по шкале GRACE, а также их одновременной оценки представлена в таблице 1.

В таблице 2 представлены соотношения прогностических чувствительности и специфичности уровня цистатина С, оценки по шкале GRACE, а также одновременному их использованию в отношении изучаемых неблагоприятных событий.

В таблице 3 представлены результаты однофакторного регрессионного анализа в отношении развития смертельного исхода за время госпитализации.

По результатам многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами смертельного исхода за время госпитализации стали значение шкалы GRACE – отношение шансов (ОШ) 1,05; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,02-1,08 (p=0,002) и уровень цистатина С – ОШ 1,01; 95%ДИ 1,00-1,02 (p=0,025).

В таблице 4 представлены факторы, связанные с риском развития любого кровотечения за время госпитализации по результатам однофакторного регрессионного анализа.

По результатам многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами развития любых кровотечений за время госпитализации стали фибринолиз – ОШ 7,25; 95%ДИ 2,47-21,33 (p<0,0001), а также сочетание высокого риска по шкале GRACE с повышением цистатина С – ОШ 4,57; 95%ДИ 1,77-11,80 (p=0,002).

В таблице 5 представлены факторы, связанные с риском развития тяжелого или умеренного кровотечения за время госпитализации по результатам однофакторного регрессионного анализа.

По результатам многофакторного регрессионного анализа независимыми предикторами развития тяжелых и умеренных кровотечений за время госпитализации стали проведение фибринолиза – ОШ 9,86; 95%ДИ 1,74-55,20 (p=0,01), количество лейкоцитов при поступлении – ОШ 1,34; 95%ДИ 1,11-1,62 (p=0,002), уровень Hb при поступлении – ОШ 0,96; 95%ДИ 0,91-0,99 (p=0,043), а также сочетание высокого риска по шкале GRACE с повышенным уровнем цистатина С – ОШ 11,78; 95%ДИ 1,95-71,06 (p=0,007).

Обсуждение

Настоящая работа была посвящена одной из актуальных проблем, существующих при лечении

Таблица 4

Факторы, связанные с риском развития любого кровотечения за время госпитализации по результатам однофакторного регрессионного анализа

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Уровень цистатина С	1,01	1,01-1,02	0,002
Возраст	1,03	1,00-1,07	0,08
ХПН в анамнезе	3,18	0,84-12,07	0,09
Класс по Killip	2,13	1,14-3,99	0,018
Наличие ОКС ST	3,18	1,32-7,69	0,01
Подъемы сегмента ST на исходной ЭКГ	3,87	1,66-8,98	0,002
Значение шкалы GRACE	1,02	1,01-1,03	0,002
Высокий риск по шкале GRACE	2,83	1,25-6,40	0,012
Сочетание высокого риска по GRACE с повышением уровня цистатина С	5,50	2,33-12,99	<0,0001
Значение шкалы РЕКОРД	2,07	1,38-3,10	<0,0001
Уровень Кр при поступлении	1,01	1,00-1,02	0,033
Значение ККр	0,98	0,97-1,00	0,044
Уровень лейкоцитов при поступлении	1,13	1,01-1,26	0,03
Уровень Hb при поступлении	0,98	0,96-1,00	0,059
Уровень Ht при поступлении	0,92	0,85-0,99	0,041
Проведение фибринолиза	8,00	3,02-21,20	<0,0001

Примечание: ОКС \uparrow ST – ОКС с подъемом ST, ЭКГ – электрокардиограмма; ХПН – хроническая почечная недостаточность.

Таблица 5

Факторы, связанные с риском развития тяжелого или умеренного кровотечения за время госпитализации по результатам однофакторного регрессионного анализа

Показатель	ОШ	95% ДИ	p
Возраст	1,06	0,99-1,13	0,085
Класс по Killip	2,90	1,38-6,08	0,005
Значение шкалы CRUSADE	1,04	1,00-1,08	0,07
Значение шкалы GRACE	1,03	1,01-1,05	0,002
Сочетание высокого риска по GRACE с повышением уровня цистатина С	12,05	3,00-48,42	<0,0001
Уровень Кр при поступлении	1,01	1,00-1,02	0,034
Значение ККр	0,95	0,92-0,99	0,007
Уровень глюкозы при поступлении	1,22	1,04-1,43	0,015
Уровень лейкоцитов при поступлении	1,30	1,11-1,52	0,001
Уровень Hb при поступлении	0,97	0,93-0,99	0,035
Уровень Ht при поступлении	0,86	0,76-0,97	0,014
Уровень цистатина С	1,001	1,000-1,002	0,006
Проведение фибринолиза	6,47	1,78-23,50	<0,0001
Прием аспирина в первые 24 ч госпитализации	0,15	0,03-0,68	0,014

ОКС – разделение больных с высоким риском ишемических осложнений и больных с высоким риском кровотечений. В настоящий момент не существует достаточно точных инструментов, позволяющих это сделать. Даже специально созданные прогностические шкалы, такие как GRACE и CRUSADE, хотя и высокочувствительны, обладают недостаточной специфичностью для того, чтобы выделить больных с высоким риском кровотечений.

Впрочем, полностью разделить риски ишемических и геморрагических осложнений практически невозможно, и это связано с тем, что причины этих разных типов осложнений очень схожи. Существует тесная взаимосвязь между риском развития кровотечений и ишемических осложнений при ОКС, т.к.

они могут ухудшать течение болезни и перетекать одно в другое.

Вместе с тем, очень важно пытаться вести поиск факторов, которые могли бы хотя бы отчасти разделить риск геморрагических и ишемических осложнений у больных с ОКС.

Высказано предположение, что более точную информацию о больных с высоким риском кровотечения можно получить, если одновременно использовать шкалу риска GRACE и определение уровня цистатина С.

Повышение содержания цистатина С, как было показано в предыдущих исследованиях, является предиктором неблагоприятного течения различных сердечно-сосудистых заболеваний, в т.ч. при ОКС [6, 7].

В качестве наиболее мощного предиктора неблагоприятного исхода была выбрана шкала GRACE. Во-первых, она объединяет в себе несколько важных прогностических факторов, а, во-вторых, ее рекомендуют использовать на практике руководства ЕОК [3].

Результаты исследования показывают, что одновременное определение высокого риска по шкале GRACE и повышенного уровня цистатина С служит независимым предиктором любых кровотечений, а также суммы тяжелых и умеренных кровотечений за время госпитализации. При этом в качестве независимых предикторов смерти были отобраны значение шкалы GRACE и уровня цистатина С отдельно, но не их одновременное определение.

Добавление содержания цистатина С к выявленному высокому риску по шкале GRACE на ~20% увеличивает прогностическую специфичность теста в отношении развития в стационаре как любых кровотечений, так и суммы тяжелых и умеренных кровотечений. При этом в отношении оценки риска смерти в стационаре добавление повышенного уровня цистатина С к высокому риску по GRACE не увеличивает прогностическую чувствительность и специфичность теста.

Надо отметить, что в этой же группе больных многофакторный регрессионный анализ в отношении тяжелых и умеренных кровотечений, без учета одновременной оценки риска по шкале GRACE и уровня цистатина С, выявил несколько иные независимые предикторы – содержание цистатина С, лейкоцитов, значение класса Killip. Включение в регрессионный анализ этого объединенного показателя сделало его независимым предиктором тяжелых и умеренных кровотечений за счет класса Killip и уровня цистатина С.

Представленные результаты получены в одноцентровом исследовании, на относительно небольшой группе больных, которым не проводили

инвазивного лечения. Тем не менее, они могут иметь определенное практическое значение, расширяя возможности использования прогностической шкалы GRACE. Определение у больного ОКС высокого риска по шкале GRACE может быть признаком высокого риска как смерти, так и кровотечений. Если же у этого больного повышен уровень цистатина С, то это будет указывать на особенно высокий риск кровотечений. При нормальном содержании цистатина С у больного с высоким риском по шкале GRACE риск кровотечений уступает риску смерти.

При подтверждении этих предположений в более крупных специально организованных исследованиях одновременное определение риска по шкале GRACE и уровня цистатина С сможет быть использовано для более точного выделения больных с высоким риском кровотечений, с тем, чтобы выбирать для этих больных оптимальное лечение.

Выводы

В исследуемой группе больных с ОКС, лечившихся без использования инвазивных коронарных процедур, сочетание высокого риска по шкале GRACE с повышением уровня цистатина С стало независимым предиктором развития любых кровотечений, а также суммы тяжелых и умеренных кровотечений за время госпитализации;

Высокий риск по шкале GRACE и повышенный уровень цистатина С стали независимыми предикторами смерти в стационаре, но их одновременное повышение не увеличивало точность оценки риска смертельных исходов.

Добавление высокого уровня цистатина С к высокому риску по шкале GRACE на ~20% повышает специфичность последней в отношении предсказания риска любых кровотечений, а также суммы тяжелых и умеренных кровотечений за время госпитализации.

Литература

1. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, et al. Predictors of hospital mortality in the Global Registry of Acute Coronary Events. Arch Intern Med 2003; 163: 2345-53.
2. Subherwal S, Bach RG, Chen AY, 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; 119: 1873-82.
3. 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) <http://www.escardio.org/guidelines>.
4. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. N Engl J Med 1993; 329(10): 673-82.
5. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. Clinical findings through hospital discharge. Circulation 1987;76 (1): 142-54.
6. Jernberg T, Lindahl B, James S, et al. Cystatin C: A Novel Predictor of Outcome in Suspected or Confirmed Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome. Circulation 2004; 110: 2342-8.
7. García Acuña JM, González-Babarro E, Shamagian LG, et al. Cystatin C Provides More information Than Other Renal Function Parameters for Stratifying Risk in Patients With Acute Coronary Syndrome. Rev Esp Cardiol 2009; 62(5): 510-9.