



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
G01N 33/00 (2020.08); A61B 5/0205 (2020.08)

(21)(22) Заявка: 2020113173, 27.03.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
27.03.2020

Дата регистрации:
22.01.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 27.03.2020

(45) Опубликовано: 22.01.2021 Бюл. № 3

Адрес для переписки:

603126, г. Нижний Новгород, ул. Родионова,
190, ГБУЗ НО "НОКБ им. Н.А. Семашко"

(72) Автор(ы):

Шаленкова Мария Алексеевна (RU),
Иванов Артем Валерьевич (RU),
Климкин Павел Федорович (RU),
Румянцева Светлана Михайловна (RU),
Мионов Николай Николаевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Нижегородской области
"Нижегородская областная клиническая
больница им. Н.А. Семашко" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2483671 C1, 10.06.2013. EP
3173093 A1, 31.05.2017. Шаленкова М.А. и др.,
NGAL как маркер некоторых внепочечных
осложнений при остром коронарном
синдроме, Кардиология, 58(3), 2018, с. 19-26.
Тимофеев А.Б. и др., Эпидемиология и
диагностика острой сердечной
недостаточности как осложнения острого
коронарного синдрома, Вестник
Национального (см. прод.)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ УРГЕНТНЫХ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ У БОЛЬНЫХ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ В АНАМНЕЗЕ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, в частности к кардиологии и может быть использовано для прогнозирования развития ургентных сердечно-сосудистых осложнений в госпитальном периоде при остром коронарном синдроме у больных с онкологическим заболеванием в анамнезе. Рассчитывают баллы по шкале GRACE, определяют содержание NT-proBNP (пг/мл) в 1-е сутки госпитализации при остром коронарном синдроме у больных с онкологическим заболеванием в анамнезе в стадии подготовки к лечению, в период активного лечения или после его завершения. Рассчитывают

суммарный показатель «O3.GRACE - NT-proBNP» по построенному уравнению логистической регрессии. При значении более -0,1667 прогнозируется возможное развитие ургентных сердечно-сосудистых осложнений в госпитальном периоде при остром коронарном синдроме у больных с онкологическим заболеванием в анамнезе. Способ позволяет прогнозировать развитие ургентных сердечно-сосудистых осложнений в госпитальном периоде при остром коронарном синдроме у больных с онкологическим заболеванием в анамнезе. 3 пр., 2 ил.

(56) (продолжение):

медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова, 8(1), 2013, с. 82-86. Peacock W.F et al. Short-term mortality risk in emergency department acute heart failure, Acad. Emerg. Med., 18(9), p. 947-958.

R U 2 7 4 1 1 9 5 C 1

R U 2 7 4 1 1 9 5 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11)**2 741 195** (13) **C1**

(51) Int. Cl.
G01N 33/00 (2006.01)
A61B 5/0205 (2006.01)

(12) ABSTRACT OF INVENTION

(52) CPC

G01N 33/00 (2020.08); A61B 5/0205 (2020.08)(21)(22) Application: **2020113173, 27.03.2020**(24) Effective date for property rights:
27.03.2020Registration date:
22.01.2021

Priority:

(22) Date of filing: **27.03.2020**(45) Date of publication: **22.01.2021** Bull. № 3

Mail address:

**603126, g. Nizhnij Novgorod, ul. Rodionova, 190,
GBUZ NO "NOKB im. N.A. Semashko"**

(72) Inventor(s):

**Shalenkova Mariya Alekseevna (RU),
Ivanov Artem Valerevich (RU),
Klimkin Pavel Fedorovich (RU),
Rumyantseva Svetlana Mikhajlovna (RU),
Mironov Nikolaj Nikolaevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Gosudarstvennoe byudzhethnoe uchrezhdenie
zdravookhraneniya Nizhegorodskoj oblasti
"Nizhegorodskaya oblastnaya klinicheskaya
bolnitsa im. N.A. Semashko" (RU)****(54) METHOD FOR PREDICTION OF URGENT CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN ACUTE CORONARY SYNDROME IN PATIENTS WITH ONCOLOGICAL DISEASE IN PAST HISTORY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, particularly to cardiology and can be used for prediction of developing cardiovascular complications in hospital period in acute coronary syndrome in patients with oncological disease in past history. GRACE scores are calculated, NT-proBNP (pg/ml) content is determined on the first day of hospitalization in acute coronary syndrome in patients with oncological disease in the past medical history, at the stage of preparation for treatment, during active treatment or after its completion. Total score "OZ.GRACE - NT-proBNP"

is calculated from the constructed logistic regression equation. If the value is more than -0.1667 , possible development of urgent cardiovascular complications in the hospital period in acute coronary syndrome in patients with oncological disease in the past history is predicted.

EFFECT: method enables predicting development of urgent cardiovascular complications in hospital period in acute coronary syndrome in patients with oncological disease in past history.

1 cl, 3 ex, 2 dwg

RU 2 741 195 C1

RU 2 741 195 C1

Изобретение относится к медицине, а именно к кардиологии, и может быть использовано для прогнозирования развития ургентных сердечнососудистых осложнений (ССО) в госпитальном периоде при остром коронарном синдроме (ОКС) у больных с онкологическим заболеванием (ОЗ) в анамнезе.

5 Известно, что наибольший вклад среди причин смертности населения принадлежит сердечно-сосудистым заболеваниям, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС) и ОЗ. Высокая распространенность ИБС и ОЗ приводит к появлению большого количества пациентов с сочетанной патологией, требующих особого подхода к ведению [1]. В независимости от давности верификации диагноза «ОЗ» и проведения
10 противоопухолевой терапии у 1,9-4,2% больных развивается ОКС [2]. При этом максимальный риск обострения ИБС наблюдается при прогрессировании ОЗ, проведении химио- и лучевой терапии, хирургических вмешательствах [3]. Iannaccone M. et al (2018) было показано, что наличие ОЗ является сильным независимым предиктором (ЛИ) и повторного инфаркта миокарда (ИМ) (ОР 2,1, 1,8-2,5, $p < 0,001$) при
15 ОКС [4].

Основной причиной госпитальной летальности при ОКС остается развитие ургентных ССО. В то же время, в действующих рекомендациях по ведению больных ОКС не представлено четкой позиции в отношении пациентов с ОЗ в анамнезе [5, 6].

В настоящее время предложены различные способы, в том числе модели и шкалы,
20 для прогнозирования течения ОКС, которые позволяют стратифицировать риск развития осложнений и ЛИ у больных в госпитальном периоде. Однако при разработке таких способов не учитывалось наличие ОЗ в анамнезе. Более того, наличие ОЗ в анамнезе, как правило, является критерием исключения из исследований.

Для стратификации риска смерти и/или повторного ИМ от момента поступления до
25 6 месяцев после выписки, чаще всего применяют шкалу GRACE. Однако по данной шкале оценивается только риск ЛИ и/или повторного ИМ, без учета других ССО в госпитальном периоде.

Для прогнозирования течения ОКС активно изучаются различные биомаркеры. Одним из наиболее изученных является мозговой натрийуретический пептид (NT-
30 proBNP). NT-proBNP повышается при ОКС, при * этом динамика его уровня отражает как выраженность сердечной недостаточности, так и является независимым предиктором низкой выживаемости больных ОКС как в ближайшем, так и в отдаленном периоде [7]. В тоже время контроль уровня NT-proBNP используется у больных ОЗ, получающих курсы химиотерапии, с целью оценки риска развития и выраженности кардиотоксичности
35 [8].

Однако в настоящее время нет специальных шкал и моделей для больных ОКС с наличием ОЗ в анамнезе. В качестве прототипа использовали модель «GRACE-NGAL - ФВ», разработанную Шаленковой М.А., Михайловой З.Д., Климкиным П.Ф., Манюковой Э.Т., Куликановым С.А. (RU 2567031 C1, 2015 г.), для прогнозирования
40 развития кардиоваскулярных осложнений ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС) [9]. В предложенной модели авторы использовали 3 переменные, полученные при проведении логистического регрессионного анализа: баллы по шкале GRACE, содержание липокалина, ассоциированного с желатиназой нейтрофилов (s-NGAL, нг/мл), фракцию выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) (%). Диагностическая значимость данной модели:
45 $AUC=0,834$ (95% ДИ, 0,708-0,921), $p=0,0001$. Однако модель предназначена для использования только при ОКС и в ней не учитывалось наличие ОЗ в анамнезе.

Целью изобретения является прогнозирование развития ургентных ССО в госпитальном периоде при ОКС у больных с ОЗ в анамнезе.

Для решения поставленной цели у больных ОКС с ОЗ анамнезе (в стадии подготовки к лечению, в период активного лечения или после его завершения) вычисляется суммарный показатель

«ОЗ: GRACE - NT-proBNP» путем подставления соответствующих числовых значений: баллов по шкале GRACE, уровня NT-proBNP (пг/мл) в крови в 1-е сутки госпитализации, в построенное уравнение логистической регрессии. При величине показателя «ОЗ: GRACE - NT-proBNP» более $-0,1667$, рассчитанного в 1-е сутки госпитализации, увеличивается вероятность развития ургентных ССО в госпитальном периоде при ОКС у больных с ОЗ в анамнезе. Статистическая значимость полученной модели $p < 0,0001$.

Диагностическая эффективность предлагаемого способа была изучена у поступивших экстренно в региональный сосудистый центр больных ОКС ($n=34$) которые имели верифицированное ОЗ в анамнезе (в стадии подготовки к лечению, в период активного лечения или после его завершения). Средний возраст больных составил $66,4 \pm 7,7$ лет. При поступлении ОКСпST был у 13, ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST) - у 21 больного; число мужчин ($n=17$) и женщин ($n=17$) было равное. Диагноз ОКСпST/ОКСбпST устанавливали в соответствии с Национальными рекомендациями [5, 6] по следующим критериям: ангинозная боль более 20 мин и давностью менее 24, высокочувствительный тропонин I более $0,1$ нг/мл и/или ЭКГ критерии ОКСпST/ОКСбпST.

У больных ОКС ($n=34$) были следующие локализации ОЗ: легкие ($n=8$), онкогематология ($n=7$), молочные железы ($n=5$), предстательная железа ($n=4$), толстый кишечник ($n=3$), матка ($n=3$), меланома ($n=1$), почка ($n=1$), мочевого пузыря ($n=1$), глиобластома ($n=1$). Число пациентов с T_{1-2} составило 50%, T_{3-4} - 27%, а у 23% - не классифицировались (больные с онкогематологией и глиобластомой).

Обследование и лечение больных ОКС с ОЗ ($n=34$) проводилось в соответствии с действующими стандартами и рекомендациями ведения больных ОКСпST [5] и ОКСбпST [6].

В госпитальном периоде оценивали частоту развития ургентных ССО и ЛИ. На основании данных литературы [5, 6] и собственных наблюдений, выделили следующие ургентные ССО: разрыв миокарда (гемоперикард), кардиогенный шок, отек легких, тромбоз стента, атриовентрикулярная блокада III ст.

У всех больных ОКС с ОЗ ($n=34$) в 1-е сутки госпитализации: 1) проводили подсчет баллов по шкале GRACE с использованием общедоступного калькулятора, представленного на сайте <https://medicalc.ru/grace>; 2) определяли содержание: NT-proBNP (пг/мл) в крови методом одностадийного твердофазного иммуноферментного анализа с применением двух типов моноклональных антител к NT-proBNP с помощью набора фирмы «Вектор-Бест» (Новосибирск), с оценкой оптической плотности спектрофотометром Sunrise, Тесал, Австрия.

За время госпитализации у 56% ($n=19$) пациентов, в среднем на $3,2 \pm 1,8$ сутки развились ургентные ССО. При этом у 4 больных было несколько (>1) ургентных ССО; у 3 - ургентные ССО имели рецидивирующее течение. У 2 (6%) из 34 больных был ЛИ. Следует отметить, что забор крови и подсчет баллов по шкале GRACE у всех больных ОКС с ОЗ выполнен до развития ургентных ССО.

При разработке предлагаемого способа у больных ОКС с ОЗ в анамнезе ($n=34$) анализировались клинические и лабораторные показатели (количественные и качественные) ($n=46$). Выбор переменных для включения в регрессионный анализ осуществлялся с учетом эффекта мультиколлинеарности. Переменная отклика была закодирована следующим образом: код «1» (развитие ургентных ССО), код «0» (без

развития ургентных ССО). При развитии нескольких ургентных ССО у одного пациента, или при рецидиве одного и того же ургентного ССО переменной отклика также присваивался код «1».

При использовании логистического регрессионного анализа в группе ОКС с ОЗ в анамнезе (n=34) получены 2 значимые переменные (баллы по шкале GRACE и величина NT-proBNP). Параметры логистической регрессии для прогнозирования развития ургентных ССО при ОКС с ОЗ в госпитальном периоде по значимым переменным представлены в таблице на фигуре 1, где Hosmer & Lemeshow test (Chi-squared = 6,4389 with 10 DF, P=0,7771); Percent of cases correctly classified - 85,29%; AUC=0,951 (95% ДИ, 0,817-0,996).

Установлено, что значимыми предикторами развития ургентных ССО при ОКС с ОЗ в анамнезе в госпитальном периоде были баллы по шкале GRACE и уровень NT-proBNP. Диагностическая значимость данной модели превышала установленный уровень (AUC>0,70), что позволило считать ее достаточно устойчивой (AUC=0,951 (95% ДИ, 0,817 - 0,996), p<0,0001).

Для построения уравнения логистической регрессии, позволяющего прогнозировать принадлежность конкретного объекта к тому или иному состоянию, использовали следующую формулу:

$$Y = a + \beta_1 \times X_1 + \beta_2 \times X_2 \quad [10],$$

где Y - переменная отклика, a - константа, X₁ и X₂ - предикторные переменные (X₁ - количество баллов по шкале GRACE, X₂ - содержание NT-proBNP (пг/мл)), β_1 , β_2 - коэффициенты соответствующих предикторных переменных.

В таблице, представленной на фигуре 1, указаны константа уравнения логистической регрессии (a), и коэффициенты предикторных переменных (β_1 , β_2).

При подставлении соответствующих числовых значений таблицы в данную формулу, было построено уравнение логистической регрессии для прогнозирования развития ургентных ССО при ОКС с ОЗ в анамнезе в госпитальном периоде:

$$Y = -8,87992 + (0,048438 \times \text{баллы по шкале GRACE}) + (0,0031794 \times \text{величина NT-proBNP (пг/мл)}).$$

Полученному интегральному показателю «Y» присвоено имя - «ОЗ. GRACE - NT-proBNP».

Для оценки прогностической значимости модели, показатель «ОЗ. GRACE - NT-proBNP», был включен в ROC-анализ, результаты которого представлены на фигуре 2. Установлено, что при значении показателя «ОЗ. GRACE - NT-proBNP» более -0,1667 увеличивается вероятность развития ургентных ССО, а величина менее или равная -0,1667 связана с большей вероятностью отсутствия ургентных ССО при ОКС с ОЗ в анамнезе в госпитальном периоде (AUC=0,951 (95% ДИ, 0,817 - 0,996), p<0,0001).

Прогностическая чувствительность суммарного показателя «ОЗ. GRACE - NT-proBNP» составила 94,74% (95% ДИ 74 - 99,9), специфичность - 86,67% (95% ДИ 59,5-98,3); диагностическая эффективность - 90,71%; отношение правдоподобия для положительного результата теста - 7,11, а для отрицательного - 0,061.

Прогностическая точность данной модели составляет 95,1%, что соответствует площади под ROC-кривой. Процент общих случаев спрогнозированных верно составил 85,29%.

Статистическую обработку полученных результатов проводили в программе Statistica Version 12.0 фирмы StatSoft (США), MedCalc Version 19.1.7. фирмы Softwa (Бельгия). Для выявления параметров, связанных с развитием неблагоприятных событий (ургентных

ССО при ОКС с ОЗ в анамнезе в госпитальном периоде), использовали метод логистической регрессии, с последующим построением уравнения логистической регрессии на основе статистически значимых параметров. Для определения оптимального соотношения значений чувствительности и специфичности созданной прогностической модели проводили ROC (Receiver Operating Characteristic) анализ с построением характеристической кривой (ROC-curve) и указанием площади под кривой (AUC - Area Under the Curve). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Предлагаемый способ осуществляется следующим образом. При поступлении у больных ОКС с ОЗ в анамнезе (в стадии подготовки к лечению, в период активного лечения или после его завершения):

1) рассчитываются баллы по шкале GRACE «вручную» или с использованием общедоступных калькуляторов (например, на сайте <https://medicalc.ru/grace/>);

2) в первые сутки госпитализации в сыворотке крови определяют содержание NT-proBNP (пг/мл) методом иммуноферментного анализа.

Полученные конкретные значения баллов по шкале GRACE и содержание NT-proBNP (пг/мл) подставляют в уравнение:

ОЗ. GRACE - NT-proBNP = $-8,87992 + (0,048438 \times \text{баллы по шкале GRACE}) + (0,0031794 \times \text{величина NT-proBNP (пг/мл)})$.

При величине показателя «ОЗ. GRACE - NT-proBNP» более $-0,1667$ прогнозируют возможное развитие ургентных ССО в госпитальном периоде при ОКС у больных с ОЗ в анамнезе.

Конкретные примеры использования предлагаемого способа Пример №1

Выписка из истории болезни №2019-8705. Больная Ж., 63 лет, находилась на стационарном лечении с 26.03.19 по 29.03.19 г. Переведена в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с клиникой ОКСбпСТ в течение 30 мин. от впервые в жизни возникшего ангинозного приступа из гематологического отделения (диагноз: острый лейкоз). Состояние тяжелое, сознание ясное, положение полусидя, кожные покровы бледные, влажные, пастозность стоп. В легких дыхание везикулярное, единичные влажные хрипы в нижних отделах легких (до угла лопаток), ЧДД 24 в мин (Killip II). Тоны сердца приглушены ритмичные, ЧСС=пульс=85 в мин, АД 170/85 мм рт.ст., сатурация кислорода 96%. Живот мягкий безболезненный, печень не увеличена. На ЭКГ - ритм синусовый, Т(-) в отведениях I, II, aVL, VI-6. Тропонин I - 0,116 нг/мл (норма до 0,1 нг/мл), в динамике - 2,11 нг/мл. Диагноз: ИБС: острый передний не Q ИМ ЛЖ.

При расчете по шкале GRACE получены значения - 124 балла, что соответствовало среднему риску смерти и/или повторного ИМ в госпитальном периоде [6]. Содержание NT-proBNP при поступлении (1-е сутки) - 3440,22 пг/мл.

Проведен расчет показателя «ОЗ. GRACE - NT-proBNP» путем подставления соответствующих значений в полученную формулу:

ОЗ. GRACE - NT-proBNP = $-8,87992 + (0,048438 \times 124) + (0,0031794 \times 3440,22) = 8,0642$.

Таким образом вычисленный показатель «ОЗ. GRACE - NT-proBNP» оказался равным 8,0642, то есть больше $-0,1667$.

Пациентка отказалась от проведения селективной коронароангиографии (СКГ), консервативное лечение проводилось в соответствии с действующими рекомендациями. На 3-й сутки у больной стала появилась выраженная одышка с нарастающей клиникой отека легких. Несмотря на проводимое лечение состояние прогрессивно ухудшалось и наступил ЛИ (реанимационные мероприятия - в течение 30 мин. без эффекта). Заключение патологоанатомического исследования: ИБС: острый переднебоковой,

высокий боковой не Q ИМ ЛЖ. Killip IV. Отек легких, кардиогенный шок, асистолия от 29.03.2019 г. Острый лейкоз. Двусторонний гидроторакс. Двусторонняя полисегментарная алейкоцитарно-геморрагическая пневмония.

Таким образом, у больной Ж., 63 лет, с ОКСбпСТ и ОЗ на 3-й сутки заболевания развились urgentные ССО (отек легких, кардиогенный шок), которые привели к ЛИ. Показатель «ОЗ. GRACE - NT-proBNP», рассчитанный в 1-е сутки заболевания, был равен 8,0642 (больше -0,1667), что свидетельствовало о высокой вероятности развития urgentных ССО в госпитальном периоде при ОКС с ОЗ в анамнезе. Это подтвердилось клиническим течением заболевания. В тоже время, при стандартной оценке по шкале GRACE (124 балла) риск смерти и/или повторного ИМ в госпитальном периоде был определен как «средний».

Пример №2

Выписка из истории болезни №2019-01957. Больной М., 64 лет, находился на стационарном лечении с 19.01.19 по 29.01.19 г. Доставлен в стационар из дома с клиникой ОКСпСТ через 12 ч от развития ангинозного болевого синдрома, госпитализирован в ОРИТ. В анамнезе ИМ (2014 г), рак правой почки (T₃N₀M₀, состояние после оперативного лечения, 2010 г., метастаз в левое легкое, 2018 г.). При поступлении: состояние тяжелое, сознание ясное, кожные покровы обычной окраски, сухие, отеков нет, в легких дыхание жесткое, хрипов нет, ЧДД 22 в мин. (Killip I). Тоны сердца приглушены ритмичные, ЧСС=пульс=84 уд. в мин, АД 150/90 мм рт.ст. Живот мягкий безболезненный, печень не увеличена. На ЭКГ - подъем сегмента ST во II, III, avF до 4 мм. Тропонин 1-1,5 нг/мл (норма до 0,1 нг/мл). По Эхо-КГ (в 1-е сутки) - гипокинез базальных, средних нижних, нижнеперегородочных, нижнебоковых сегментов, ФВ ЛЖ 54%. Диагноз: ИБС: острый нижний ИМ ЛЖ. При расчете по шкале GRACE получены значения - 141 балл, что соответствовало высокому риску смерти и/или повторного ИМ в госпитальном периоде [5]. Содержание NT-pro BNP при поступлении (1 сутки) - 645,86 пг/мл.

Проведен расчет показателя «ОЗ. GRACE - NT-proBNP» путем подставления соответствующих значений в полученную формулу:

ОЗ. GRACE - NT-proBNP = -8,87992 + (0,048438 × 141) + (0,0031794 × 645,86 - 0,0033.

Таким образом, вычисленный показатель «ОЗ. GRACE - NT-proBNP» оказался равным 0,0033, то есть больше -0,1667.

Лечение проводилось в соответствии с действующими рекомендациями. При СКГ - острая окклюзия правой коронарной артерии (ПКА), проведено чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) с установкой 2 стентов без лекарственного покрытия. На 4-е сутки у больного: рецидив ангинозных болей, на ЭКГ увеличился подъем сегмента ST во II, III, avF до 6 мм. При повторной СКГ - окклюзия ранее установленного стента в ПКА (класс IV по R. Merhnan). Выполнено повторное стентирование ПКА, установлен 1 стент с лекарственным покрытием (кровоток TIMI III).

Пациент выписан на 10-е сутки в стабильном состоянии для дальнейшего лечения в условиях санатория. Диагноз при выписке: ИБС: острый нижний Q ИМ с распространением на задне-базальные и боковые отделы ЛЖ. Killip I. Стентирование ПКА от 19.01.19, тромбоз стента ПКА от 22.01.19, стентирование ПКА от 22.01.19 г. ХСН II А, II ФК. Рак правой почки с метастазированием в левое легкое.

Таким образом, у больного М., 63 лет, течение ОКС осложнилось тромбозом стента на 4 сутки заболевания. Показатель «ОЗ. GRACE - NT-proBNP», рассчитанный в 1-е сутки заболевания, был равен 0,0033 (больше -0,1667), что свидетельствовало о высокой вероятности развития urgentных ССО в госпитальном периоде при ОКС с ОЗ в анамнезе.

При стандартной оценке по шкале GRACE (141 балл) риск смерти и/или повторного ИМ в госпитальном периоде был определен как «высокий».

Пример №3

Выписка из истории болезни №2019-08927. Больная М., 53 лет, находилась на стационарном лечении с 02.04.19 по 12.04.19 г. доставлена в стационар экстренно с клиникой ОКСбпСТ через 3 ч от начала затянувшегося приступа стенокардии. В анамнезе хронический миелолейкоз, хроническая стадия, в процессе терапии иматинибом. При поступлении: состояние тяжелое, сознание ясное, кожные покровы обычной окраски, чистые, сухие. В легких дыхание везикулярное, ослабленное в нижних отделах, хрипов нет, ЧДД 18 в мин. (Killip I). Тоны сердца приглушены ритмичные, ЧСС=пульс=68 уд/мин, АД 160/80 мм рт.ст. На ЭКГ - Т (-) во II, III, aVF. Тропонин I - 0,255 нг/мл (норма до 0,1 нг/мл). Диагноз: ИБС: острый нижний не Q ИМ. При расчете по шкале GRACE получены значения - 109 баллов, что соответствовало среднему риску смерти и/или повторного ИМ в госпитальном периоде [7]. Содержание NT-proBNP при поступлении - 303,82 пг/мл.

Проведен расчет показателя «ОЗ. GRACE - NT-proBNP» путем подставления соответствующих значений в полученную формулу:

$$\text{ОЗ. GRACE - NT-proBNP} = -8,87992 + (0,048438 \times 109) + (0,0031794 \times 303,82) = -2,6342.$$

Таким образом, вычисленный показатель «ОЗ. GRACE - NT-proBNP» оказался равным -2,6342, то есть меньше -0,1667.

Лечение проводилось в соответствии с действующими рекомендациями. При СКГ - субтотальный стеноз ПКА проксимальной, средней, дистальной трети, проведено ЧКВ со стентированием (4 стента без лекарственного покрытия).

Пациентка выписана на 10-е сутки в стабильном состоянии для дальнейшего лечения в условиях санатория. Диагноз при выписке: ИБС: острый нижний не Q ИМ. Стентирование ПКА от 03.04.19 г. ХСН ПА (II ФК) Хронический миелолейкоз, хроническая стадия, в процессе терапии иматинибом.

Таким образом, у больной М., 53 лет, госпитальный период ОКС протекал без развития ургентных ССО. Показатель «ОЗ. GRACE - NT-proBNP», рассчитанный в 1-е сутки заболевания, был равен -2,6342 (меньше -0,1667), что свидетельствовало о низкой вероятности развития ургентных ССО в госпитальном периоде при ОКС с ОЗ в анамнезе. Это подтвердилось клиническим течением заболевания. В тоже время, при стандартной оценке по шкале GRACE (109 баллов) был определен средний риск смерти и/или повторного ИМ в госпитальном периоде.

ИСТОЧНИКИ ИНФОРМАЦИИ

1. Sturgeon K.M., Deng L., Bluethmann S.M. et al. A population-based study of cardiovascular disease mortality risk in US cancer patients. *Eur Heart J.* 2019; 40(48): 3889-3897, doi: 10.1093/eurheartj/ehz766.

2. Лубоятникова Е.С., Дупляков Д.В. Острый коронарный синдром у пациентов со злокачественными новообразованиями. *Российский кардиологический журнал.* 2017; 3 (143): 140-144, doi: 10.15829/1560-4071-2017-3-140-144.

3. Баллюзек М.Ф., Ионова А.К. Кардиоонкология в программах лечениях и реабилитации онкологических больных. *Российский кардиологический журнал.* 2014;5 (109): 75-80, doi: 10.15829/1560-4071-2014-5-75-80.

4. Iannaccone M., D'Ascenzo F., Vadala P., et al. Prevalence and outcome of patients with cancer and acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: a BleeMACS substudy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2018; 7(7): 631-638, doi: 10.1177/2048872617706501.

5. Рекомендации по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017/ Рабочая группа по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST Европейского общества кардиологов. Российский кардиологический журнал. 2018, 23 (5): 103-158, doi: 10.15829/1560-4071-2018-5-103-158.
6. Рекомендации ESC по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST 2015 / Рабочая группа Европейского кардиологического общества (ESC) по ведению пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST. Российский кардиологический журнал. 2016; 3 (131): 9-63, doi: 10.15829/1560-4071-2016-3-9-63.
7. Хоролец Е.В., Шлык С.В. Оценка прогноза сердечной недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда в период стационарного лечения. Современные проблемы науки и образования. 2018; 4:162-172.
8. Lopez-Sendon J., Alvarez-Ortega C, Zamora Aunon P. et al. Classification, prevalence, and outcomes of anticancer therapy-induced cardiotoxicity: the CARDIOTOX registry. Eur Heart J. 2020, doi: 10.1093/eurheartj/ehaa006
9. Шаленкова М.А., Михайлова З.Д., Климкин П.Ф., Куликанов С.А., Погребецкая В.А. Способ прогнозирования развития кардиоваскулярных осложнений острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST: пат. RU 2567031 C1 Россия 2015.
10. StatSoft, Inc. (2012). Электронный учебник по статистике. Москва, StatSoft. WEB: <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>.

(57) Формула изобретения

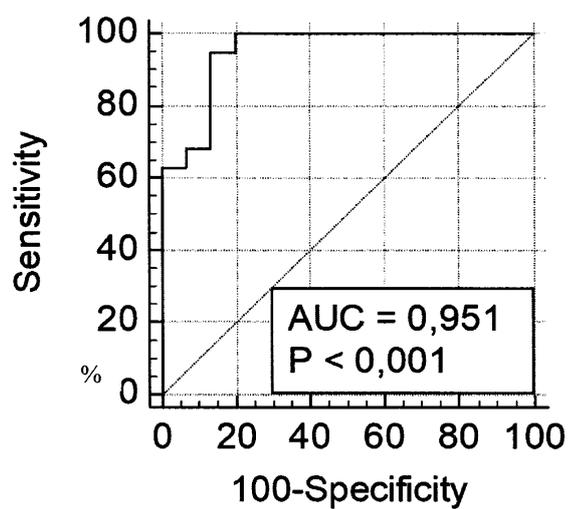
Способ прогнозирования urgentных сердечно-сосудистых осложнений при остром коронарном синдроме у больных с онкологическим заболеванием в анамнезе, включающий подсчет баллов по шкале GRACE при поступлении, определение содержания NT-proBNP (пг/мл) в крови в 1-е сутки госпитализации, отличающийся тем, что у больных острым коронарным синдромом с онкологическим заболеванием в анамнезе определяют суммарный показатель «ОЗ.GRACE - NT-proBNP» путем подставления полученных числовых значений в уравнение логистической регрессии

$$\text{ОЗ.GRACE - NT-proBNP} = -8,87992 + (0,048438 \times \text{баллы по шкале GRACE}) + (0,0031794 \times \text{величина NT-proBNP (пг/мл)})$$

и при величине показателя «ОЗ.GRACE - NT-proBNP» более -0,1667 прогнозируют возможное развитие urgentных сердечно-сосудистых осложнений в госпитальном периоде при остром коронарном синдроме у больных с онкологическим заболеванием в анамнезе.

Переменная	Коэффициент	Стандартная ошибка	р - значение	Отношение шансов	95% ДИ
GRACE	0,048438	0,024534	0,0483	1,0496	1,0004 to 1,1013
NT-proBNP	0,0031794	0,0012571	0,0114	1,0032	1,0007 to 1,0057
Константа	-8,87992				

Фиг.1



Фиг.2