

DOI: [https://doi.org/10.34287/ММТ.3\(42\).2019.11](https://doi.org/10.34287/ММТ.3(42).2019.11)**В. Д. Сиволап, Н. І. Капшитар**Запорізький державний медичний університет  
Запоріжжя, Україна**V. D. Syvolap, N. I. Kapshytar**Zaporizhzhia State Medical University  
Zaporizhzhia, Ukraine

## ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ Q-ІНФАРКТУ МІОКАРДА НА ГОСПІТАЛЬНОМУ ЕТАПІ ЛІКУВАННЯ

### Predictors of the adverse course at hospital stage of Q-myocardial infarction treatment

**Резюме**

**Мета роботи.** Визначити предиктори несприятливого перебігу Q-інфаркту міокарда (Q-ІМ) на госпітальному етапі лікування

**Матеріали та методи.** Обстежено 139 хворих у гострому періоді Q-ІМ, середній вік  $66 \pm 0,97$  років ( $M \pm m$ ), чоловіки – 59%. Хворим проводили загальноклінічне обстеження, визначали рівень глікемії при шпиталізації, копептину, NTproBNP, фракцію викиду лівого шлуночка (ФВЛШ). Кумулятивної кінцевої точки (ККТ) досяг 101 хворий, середній вік  $68 \pm 1,02$  років, з них чоловіки 57%. В якості ККТ розглядали настання однієї з несприятливих подій: смерть на госпітальному етапі ( $n = 17$ , середній вік  $70,4 \pm 2,37$  років, чоловіки – 53%), розвиток гострої серцевої недостатності ( $n = 94$ , Killip II –  $n = 52$ , Killip III  $n = 42$ , з них чоловіки 52%, середній вік  $69,2 \pm 8,3$  років), зниження ФВЛШ  $< 45\%$  ( $n = 64$ , середній вік –  $66 \pm 1,22$  років, чоловіки 63%). У 38 хворих не зареєстровано жодної кінцевої точки, середній вік  $62 \pm 2,2$  років, чоловіки 67%.

**Результати.** За даними мультиваріантного логістичного регресійного аналізу, незалежними факторами підвищеного ризику внутрішньо-шпитальної летальності є копептин понад 0,87 нг/мл, що збільшує ВШ у 1,4651 рази ( $p = 0,014$ ) та гіперглікемія понад 9,0 ммоль/л – збільшує летальність у 1,2 рази ( $p = 0,006$ ). Незалежними факторами ризику досягнення ККТ є тахікардія (ВШ = 3,19;  $p = 0,009$ ), підвищення копептину понад 3,3 пмоль/л (ВШ = 1,52;  $p = 0,01$ ) та гіперглікемія понад 9,3 ммоль/л (ВШ = 1,20;  $p = 0,02$ ).

**Abstract**

**Purpose of the study.** Identify predictors of the course adverse at hospital stage of Q-myocardial infarction treatment.

**Materials and methods.** The study involved 139 patients in the acute stage of Q-MI, average age  $66 \pm 0,97$  year, male – 59%. Patients underwent a general clinical examination, determined the level of glycemia on admission, copeptin, NTproBNP, left ventricular ejection fraction (LVEF). 101 patients have reached cumulative endpoint (CEP), average age of  $68 \pm 1,02$  years, of which male were 57%. As the CEP were considered one of the occurrence adverse events: death on the hospital stage ( $n = 17$ , average age  $70,4 \pm 2,37$  years, male – 53%), development of acute heart failure ( $n = 94$ , Killip II –  $n = 52$ , Killip III  $n = 42$ , 52% were male, average age  $69,2 \pm 8,3$  years), decreased LVEF  $< 45\%$  ( $n = 64$ , average age  $66 \pm 1,22$  years, male 63%). 38 patients did not have a single endpoint, the average age  $62 \pm 2,2$  years, male 67%.

**Results.** According to multivariate logistic regression analysis, independent risk factors for increased risk of intra-hospital mortality were copeptin level more than 0,87 ng/ml, which increased the odds ratio (OR) by 1,4651 times ( $p = 0,014$ ) and hyperglycemia on admission more than 9,0 mmol/L, which increased intra-hospital mortality by 1,2 times ( $p = 0,006$ ). Independent risk factors for achieving the CEP were tachycardia (OR = 3,19;  $p = 0,009$ ), increased copeptin level more than 3,3 pmol/L (OR = 1,52;  $p = 0,01$ ) and hyperglycemia more than 9,3 mmol/l (OR = 1,20;  $p = 0,02$ ).

**Висновок.** Незалежними факторами підвищеного ризику внутрішньо-шпитальної летальності є збільшення рівня копептину понад 0,87 нг/мл та гіперглікемія більше 9 ммоль/л. Залежними та незалежними факторами ризику досягнення ККТ є тахікардія, підвищення рівня копептину більше 3,3 нг/мл та гіперглікемія понад 9,3 ммоль/л.

**Ключові слова:** Q-інфаркт міокарда, гостра серцева недостатність, предиктори, гіперглікемія, копептин.

**Conclusion.** Independent risk factors of increasing intra-hospital mortality were the level of copeptin more than 0,87ng/ml and hyperglycemia on admission more than 9 mmol/l. Dependent and independent risk factors for CEP were tachycardia, an increase in the level of copeptin over 3,3 ng/ml and hyperglycaemia on admission more than 9,3 mmol/l.

**Keywords.** Q-myocardial infarction, acute heart failure, predictors, hyperglycemia, copeptin.

## ВСТУП

Q-інфаркт міокарда (Q-ІМ) залишається провідною причиною госпіталізації і смертності в світі. Щороку реєструється понад 15 мільйонів, а в Україні понад 50 тисяч нових випадків захворювання [1]. Близько 8 мільйонів людей на рік помирає від гострого інфаркту [2]. Внутрішньо-шпитальна летальність при неускладненому перебігу Q-ІМ складає близько 7%, а річна смертність – 14% [3]. Гостра серцева недостатність (ГСН) є одним з найпоширеніших ускладнень інфаркту та розвивається майже у 25% хворих. Внутрішньо-шпитальна летальність при Q-ІМ, ускладненому набряком легень, зростає до 12% та до 80% при кардіогенному шоці [4]. Визначення чинників, що сприяють розвитку ускладнень на госпітальному етапі Q-ІМ, є необхідним для прогнозування його перебігу та корекції лікувальних стратегій [5].

## МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Визначити предиктори несприятливого перебігу Q-інфаркту міокарда (Q-ІМ) на госпітальному етапі лікування.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на клінічній базі кафедри внутрішніх хвороб 1 ЗДМУ у відділенні інтенсивної терапії для лікування пацієнтів з гострою коронарною недостатністю та інфарктному відділенні КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги м. Запоріжжя». Дизайн дослідження узгоджений з локальним етичним комітетом (протокол № 9 від 7 грудня 2016 року) з висновком про відповідність вимогам морально-етичних норм біоетики. Після підписання інформованої згоди до дослідження залучено 139 хворих у гострому періоді Q інфаркту міокарда (Q-ІМ), середній вік  $66 \pm 0,97$  років, чоловіки – 59% ( $n = 83$ ). В якості кумулятивної кінцевої точки розглядали настання однієї з несприятливих подій: смерть на госпітальному етапі, розвиток ГСН, зниження фракції викиду лівого шлуночка (ФВЛШ) < 45%. У 38 хво-

рих не зареєстровано жодної кінцевої точки, середній вік  $62 \pm 2,2$  років, чоловіки 67%. Кумулятивної кінцевої точки досяг 101 хворий, середній вік  $68 \pm 1,02$  років, з них чоловіки 57%. Смерть у гострому періоді настала у 12% хворих ( $n = 17$ ). Середній вік  $70,4 \pm 2,37$  років, чоловіки – 53%. У 122 хворих гострий період Q-ІМ пройшов без настання фатальних подій, середній вік  $65,8 \pm 1,1$  років, з них 61% чоловіки. ГСН розвинулась у 94 осіб (Killip II –  $n = 52$ , Killip III  $n = 42$ ), з них чоловіки 52%, середній вік  $69,2 \pm 8,3$  років. У 46 осіб, гострий період Q-ІМ не супроводжувався клінічними ознаками ГСН, середній вік  $61 \pm 1,87$  років, 73% ( $n = 34$ ) чоловіки. Зниження ФВЛШ < 45% зареєстровано у 64 хворих, середній вік –  $66 \pm 1,22$  років, чоловіки 63%. Фракція викиду ЛШ > 45% – у 75 пацієнтів, середній вік  $66 \pm 1,5$  років, з них чоловіки 56%.

Хворим проводили загальноклінічне обстеження, визначали рівень глікемії при шпиталізації. Гіперглікемія (ГГ) при шпиталізації діагностовано згідно рекомендацій Американської асоціації ендокринологів та Американської діабетичної асоціації [6]. У перші 48 годин від початку розвитку клінічної картини захворювання проводили трансторакальну доплер-ехокардіографію на ультразвуковому сканері «MyLab50» («Esaote», Італія) в M; B; PW; CW; CFM режимах за рекомендаціями американського товариства ехокардіографії, визначали рівень копептину та кінцевий останок натрійуретичного пептиду (NTproBNP) [7]. Дослідження зразків плазми крові на копептин проводили за допомогою набору реагентів виробництва Phoenix Pharmaceuticals методом конкурентного імуоферментного аналізу. Рівень NTproBNP в сироватці крові визначали методом твердо фазного імуоферментного аналізу за допомогою стандартного набору реактивів NTproBNP ELISA Kit («Biomedica», Словаччина). Дослідження проводили згідно інструкції до наборів на базі Навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медичного університету (директор – д. мед. н., професор А. В. Абрамов).

Статистичний аналіз проводився із застосуванням пакета програми STATISTICA 13.0 (StatSoftInc., № JPZ8041382130ARCN10-J) та MedCalc.10.2.0.0. Гіпотезу про нормальність

розподілу перевіряли за допомогою критерія Шапіро-Уїлка. Кількісні ознаки представлені у вигляді  $M \pm m$  (середнє арифметичне  $\pm$  стандартне відхилення) або  $Me$  (Q25; Q75) (медіана з верхнім та нижнім квантилями) залежно від виду розподілу (нормального або такого, що відрізняється від нормального). Статистичну значущість відмінностей оцінювали за допомогою двовибіркового  $t$  критерію Ст'юдента для незалежних вибірок при нормальному розподілі або  $U$ -критерій Манна-Уїтні для незалежних вибірок, при розподілі, що відрізняється від нормального. Для визначення залежних предикторів внутрішньо-шпитальної летальності та кумулятивної кінцевої точки використовували метод бінарного логістичного регресійного аналізу. В якості предикторів внутрішньо-шпитальної летальності розглядали: рівень глікемії при шпиталізації, наявність ГГ, цукрового діабету 2 типу в анамнезі, рівень копептину, NTproBNP, зниження ФВЛШ  $< 45\%$ , пароксизм фібриляції шлуночків. В якості предикторів кумулятивної кінцевої точки вивчалися рівень глікемії при шпиталізації, наявність ГГ, цукрового діабету 2 типу в анамне-

зі, рівень копептину, NTproBNP, тахікардію при шпиталізації (ЧСС  $> 90$  на хвилину), екстрасистолії, пароксизму фібриляції передсердь, фібриляцію шлуночків, повну блокаду лівої (ПБЛНПГ) та правої ніжки пучка Гіса (ПБПНПГ). Чинники, що мали вірогідне прогностичне значення в однофакторному аналізі, включались до багатофакторної моделі зворотним покроковим методом для визначення незалежних предикторів. Дані представлені у вигляді відношення шансів (ВШ) та довірчих інтервалів (ДІ). Для виявлення оптимальної точки розподілу рівня кількісних ознак (оптимального співвідношення чутливості та специфічності біомаркеру) використовувався ROC-аналіз з побудовою характеристичної кривої. Критичний рівень статистичної значущості  $p = 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Характеристика хворих, за факторами ризику, що розглядалася в якості предикторів внутрішньо-шпитальної летальності, представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Характеристика хворих, за факторами ризику внутрішньо-шпитальної летальності  
 $Me$  (Q25; Q75) та  $n$  (%)

Фактор ризику, одиниці вимірювання	Хворі		p-level
	Без фатальних серцево-судинних подій, $n = 122$	Смерть у гострому періоді Q-ІМ, $n = 17$	
ГГ при шпиталізації	91 (75%)	17 (100%)	0,019
Цукровий діабет 2 типу в анамнезі	19 (16%)	4 (24%)	0,6
Рівень глікемії при шпиталізації, ммоль/л	8,7 (7,8; 10,4)	10,85 (9,2; 14,5)	0,002
Копептин, нг/мл	1,8 (0,67; 3,1)	2,89 (1,1; 4,8)	0,037
NTproBNP, пмоль/л	40,3 (18; 109)	51,6 (33; 158)	0,2
ФВЛШ $< 45\%$	52 (42%)	12 (70%)	0,03
Пароксизм фібриляції шлуночків	3 (2%)	2 (9%)	0,054

У групі внутрішньо-шпитальної летальності вірогідно частіше зустрічалась ГГ при шпиталізації ( $\chi^2 = 5,56$ ), рівень якої був вірогідно вищим на 24%, частіше реєструвалось зниження ФВЛШ  $< 45\%$  ( $\chi^2 = 4,697$ ) та рівень копептину був вірогідно вищим на 61%, у порівнянні з хворими, що переведені на амбулаторний етап лікування.

За даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу вірогідними залежними предикторами розвитку внутрішньо-шпитальної летальності стали рівень глікемії при шпиталізації, збільшення рівня копептину та зниження ФВЛШ  $< 45\%$ .

ГГ у гострому періоді Q-ІМ збільшує ВШ внутрішньо-шпитальної летальності у 1,2 рази (95% ДІ 1,0491 – 1,3257;  $p = 0,0057$ ). За результатами ROC-аналізу точка розподілу глікемії становить  $> 9,0$  ммоль/л (чутливість 86,7%, специфічність 60,3%), площа під ROC-кривою 0,736 (95% ДІ 0,654–0,808;  $p = 0,002$  (рис. 1).

Збільшення концентрації копептину понад 0,87 нг/мл (чутливість 93,7%, специфічність 34,5%), площа під ROC-кривою 0,676 (95% ДІ 0,588–0,755;  $p = 0,023$ ), асоціюється із збільшенням ВШ внутрішньо-шпитальної летальності у 1,4301 рази (95% ДІ 1,0853–1,8844;  $p = 0,01$  (рис. 2).

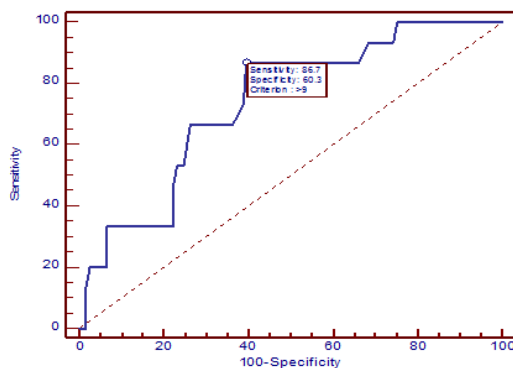


Рис. 1. Точка розподілу для рівня глікемії

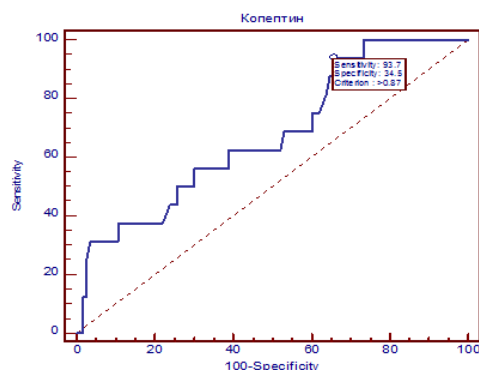


Рис. 2. Точка розподілу рівня копептину

Внутрішньо-шпитальна летальність вірогідно зростає у 3,34 рази (95% ДІ 1,1082–10,0734;  $p = 0,03215$ ) в разі зниження ФВЛШ  $< 45\%$ . Рівень NTproBNP, наявність цукрового діабету в анамнезі та пароксизм фібриляції шлуночків вірогідно не вплинули на ризик розвитку внутрішньо-шпитальної летальності.

За даними мультиваріантного логістичного регресійного аналізу, незалежними факторами підвищеного ризику внутрішньо-шпитальної ле-

тальності є копептин понад 0,87 нг/мл, вірогідно збільшує ВШ у 1,4651 рази (95% ДІ 1,0774–1,9922;  $p = 0,014$ ) та гіперглікемія понад 9,0 ммоль/л, що збільшує летальність у 1,2 рази (95% ДІ 1,0603–1,4095;  $p = 0,006$ ). В цій комбінації факторів зниження ФВЛШ  $< 45\%$  втрачає свої незалежні предикторні властивості.

Фактори ризику у досліджуваних хворих, що розглядалися в якості предикторів кумулятивної кінцевої точки, представлена у таблиці 2.

Таблиця 2

Характеристика хворих за факторами ризику в залежності від досягнення кумулятивної кінцевої точки: Me (Q25; Q75) та  $n$  (%)

Фактор ризику, одиниці вимірювання	Хворі		p-level
	Не досягли ККТ, $n=38$	Досягли ККТ, $n=101$	
ГГ при шпиталізації	21 (55%)	87 (86%)	0,001
ЦД 2 типу в анамнезі	4 (11%)	19 (19%)	0,24
Рівень глікемії при шпиталізації, ммоль/л	8,25 (6,1; 9,2)	9,1 (8; 11,2)	0,003
Копептин, нг/мл	1,32 (0,57; 2,57)	2,14 (0,89; 3,32)	0,015
NTproBNP, пмоль/л	26,9 (7,7; 70,2)	42,7 (25,9; 115,1)	0,08
Тахікардія	17 (44%)	79 (78%)	0,001
Екстрасистолія	7 (18%)	21 (21%)	0,8
Пароксизм фібриляції передсердь	2 (5%)	16 (16%)	0,08
Пароксизм фібриляції шлуночків	1 (3%)	4 (4%)	0,7
ПВЛНПГ	1 (3%)	10 (10%)	0,15
ПВПНПГ	1 (3%)	4 (4%)	0,7

У хворих, які досягли ККТ вірогідно частіше відзначались ГГ ( $\chi^2 = 15,19$ ), тахікардія ( $\chi^2 = 14,487$ ) при шпиталізації, рівень глікемії був вірогідно вищим на 9%, а копептину на 62%. За іншими досліджуваними факторами ризику вірогідних відмінностей з хворими, що не досягли ККТ не встановлено.

За даними уніваріантного логістичного регресійного аналізу та ROC-аналізу, рівень глікемії при шпиталізації понад 9,3 ммоль/л (чутливість 46,9%, специфічність 81,6%), площа під ROC-кривою 0,680 (95% ДІ 0,594–0,757;  $p = 0,0002$ ), підвищує ризик досягнення ККТ в 1,3 рази (95% ДІ 1,0796–1,4917;  $p = 0,004$  (рис. 3).

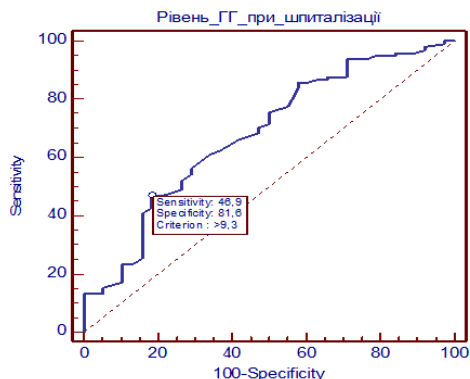


Рис. 3. Точка розподілу досягнення кумулятивної кінцевої точки для рівня глікемії при шпиталізації

Збільшення рівня копептину понад 3,3 пмоль/л (чутливість 25,8%, специфічність 97,2%), площа під ROC-кривою 0,642 (95% ДІ 0,553–0,725;  $p = 0,007$ ), також впливає на ризик досягнення ККТ (рис. 4). ВШ зростає в 1,4 рази (95% ДІ 1,0526–1,8818;  $p = 0,02$ ).

За наявності тахікардії при шпиталізації ризик досягнення ККТ зростає в 4,44 рази (95% ДІ 2,0030–9,8237;  $p = 0,0002$ ).

За даними мультиваріантного логістичного регресійного аналізу незалежними факторами ризику досягнення ККТ є тахікардія (ВШ = 3,19;  $p = 0,009$ ), підвищення копептину понад 3,3 пмоль/л (ВШ = 1,52;  $p = 0,01$ ) та гіперглікемія понад 9,3 ммоль/л (ВШ = 1,20;  $p = 0,02$ ).

ГГ при шпиталізації зустрічається у близько 40% хворих, госпіталізованих до реанімаційного відділення з діагнозом Q-ІМ. Підвищений рівень глюкози в крові може відображати стресову реакцію або лежати в основі порушення вуглеводного обміну. Незалежно від механізму, ГГ ускладнює перебіг Q-ІМ, що проявляється більш інтенсивною запальною і протромботичною реакціями, пригніченням скоротливої функції міокарда [8]. Наявність ГГ та її рівень є незалежними предикторами внутрішньо-шпитальної летальності та віддалених несприятливих подій, як у хворих з цукровим діабетом, так і без нього [9]. ГГ розглядають як фактор ризику, що впливає на розмір зони некрозу міокарда, частоту розвитку ГСН та кардіогенного шоку після Q-ІМ [10]. За даними досліджень, у хворих з ГГ, без порушень вуглеводного обміну в анамнезі, відзначається більш високий рівень смертності, ніж у хворих з цукровим діабетом [11]. У нашому дослідженні наявність цукрового діабету вірогідно не вплинула

на відношення шансів внутрішньо-шпитальної летальності або досягнення кумулятивної кінцевої точки, тоді як наявність ГГ при шпиталізації та її рівень були незалежними предикторами несприятливого перебігу госпітального періоду Q-ІМ.

Частота серцевих скорочень є компонентом системи оцінки ризику для хворих з гострим ІМ. Тахікардія при шпиталізації збільшує потребу міокарда в кисні, посилює його ішемію і пов'язана з 30-денною внутрішньо-шпитальною летальністю [12]. У дослідженні під час оцінки предикторів внутрішньо-шпитальної летальності у хворих на Q-ІМ, визначені наступні незалежні фактори ризику: похилий вік, високий клас ГСН за Killip, ГГ, тахікардія, ниркова дисфункція, атипова больовий синдром, низький систолічний артеріальний тиск і низький кровоток (TIMI 0–II) до та після кризьшкірного коронарного втручання [13]. У нашому дослідженні тахікардія, разом з ГГ виступає як незалежний предиктор настання ККТ, що підвищує ВШ у 3,19 рази.

В останні роки копептин широко розглядається як діагностичний та прогностичний маркер у хворих на Q-ІМ. Оскільки він є маркером ендогенного стресу, концентрація копептину збільшується вже на початку гострого коронарного синдрому, коли інші біомаркери все ще залишаються негативними [14]. Дослідження показали, що рівень копептину є вірогідним предиктором розміру інфаркту та зміни скоротливої функції міокарда у пацієнтів з елевацією сегмента ST [15]. Доведені предикторні властивості копептину, як прогностичного маркеру смертності у хворих на Q-ІМ [16]. У дослідженні при визначенні концентрації копептину, у найвищому квартилі значень 30-ти денна смертність склала 27% [17]. Третина пацієнтів, які мали значення копептину

вище 90-го перцентилу померли під час госпіталізації. У хворих із рівнем копептину, що відповідав найнижчому квартилю, прогноз був сприятливим. Автори відзначають, що предикторні властивості копептину є найвищими, при визначенні короткочасного прогнозу, а хворі з високим рівнем копептину мають перебувати під пильним наглядом у палатах інтенсивної терапії.

Крім ендогенного стресу, секреція копептину пов'язана з балансом рідини, тому гемодинамічні зміни в гострому періоді інфаркту міокарда прямим чином впливають на його рівень [18]. За даними ехокардіоскопії, концентрація копептину на 3–5 добу інфаркту міокарда, корелює з дисфункцією лівого шлуночка, а також його ремоделюванням через 5 місяців після події [19]. У дослідженнях проведених нами раніше, доведена прогностична роль копептину у розвитку ГСН [20]. За результатами дослідження копептин був найсильнішим предиктором розвитку серцевої недостатності після перенесеного інфаркту міокарда [21]. Збільшення його концентрації в 2 рази підвищувало ризик смертності у 1,83 разів. Всі вищезазначені дані обґрунтовують вплив копептину на збільшення ризику досягнення ККТ у нашому дослідженні.

Варто відзначити, що за даними деяких авторів точність прогнозу підвищується при сумісному використанні копептину та NTproBNP, тоді як у нашому дослідженні, NTproBNP не мав віро-

гідного предикторного впливу ні на внутрішньо-шпитальну летальність, ні на ризик досягнення кумулятивної кінцевої точки [22, 23].

## ВИСНОВКИ

У хворих, що померли на госпітальному періоді Q-інфаркту міокарда, вірогідно частіше зустрічалась гіперглікемія при шпиталізації та зниження ФВЛШ  $< 45\%$ , рівень глікемії та копептину був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів, що не зазнали фатальних серцево-судинних подій. Залежними предикторами розвитку внутрішньо-шпитальної летальності стали рівень глікемії при шпиталізації більше 9 ммоль/л, збільшення рівня копептину понад 0,87 нг/мл та зниження ФВЛШ  $< 45\%$ . Незалежними факторами підвищеного ризику внутрішньо-шпитальної летальності є збільшення рівня копептину та гіперглікемія.

У хворих на Q-інфаркт міокарда, що досягли кумулятивної кінцевої точки, частіше відзначалась гіперглікемія, тахікардія при шпиталізації, рівень глікемії та копептину був вірогідно вищим у порівнянні з хворими, що не досягли кумулятивної кінцевої точки. Залежними та незалежними факторами ризику розвитку кумулятивної кінцевої точки є тахікардія, підвищення рівня копептину більше 3,3 нг/мл та гіперглікемія понад 9,3 ммоль/л.

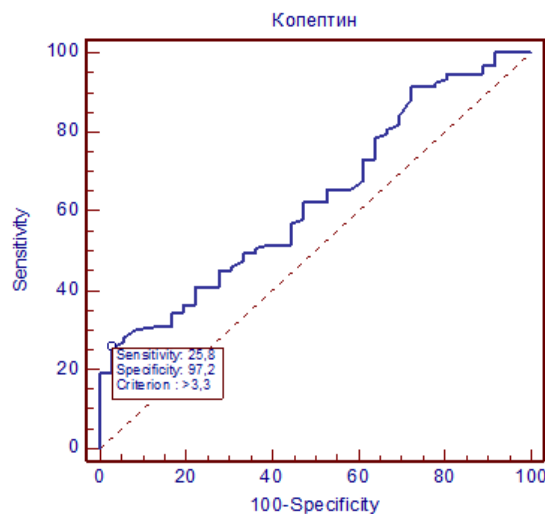


Рис. 4. Точка розподілу досягнення кумулятивної кінцевої точки для рівня копептину

## ЛІТЕРАТУРА

1. Kovalenko NV, Chichkova MA, Abdulkerimova AA, Chichkova YM. Optimization of treatment of myocardial infarction with ST segment elevation against the background of chronic herpes virus infection. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2016; 5. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=25257>.
2. Ferreira-González I. Epidemiologia de la enfermedad coronaria. *Rev Esp Cardiol*. 2014; 67 (2): 139–144. DOI: 10.1016/j.recesp.2013.10.003.
3. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM et al. Heart Disease and Stroke Statistic.—2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2018; 137 (12): e67–e492. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000558.

4. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2012; 33 (20): 2569-619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs215.
5. Tseluiko VY, Mishchuk NE, Matuzok OE. Study of indicators affecting clinical forecast and heart remodeling in the late period in patients with infarction ST segment elevation myocardium. *Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science»*. 2017; 11 (19): 36-43. DOI: 10.15587/2519-4798.2017.116676
6. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M et al. American association of clinical endocrinologists and American diabetes association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care*. 2009; 32 (6): 1119-1131. DOI.org/10.2337/dc09-9029.
7. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015; 28 (1):1-39. e14. DOI: 10.1016/j.echo.2014.10.003.
8. Dandona P, Chaudhuri A. Diabetes: Glycaemia and insulin after acute myocardial infarction. *Nat Rev Endocrinol*. 2014; 10 (8): 448-450. DOI: 10.1038/nrendo.2014.101.
9. Deckers JW, Van Domburg RT, Akkerhuis M, Nauta ST. Relation of admission glucose levels, short- and long-term (20-year) mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2013; 112 (9): 1306-1310. DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.06.007.
10. Timmer J, Hoekstra M, Nijsten, M, van der Horst IS et al. Prognostic value of admission glycosylated hemoglobin and glucose in nondiabetic patients with ST-segment-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2011; 124 (6): 704-711. DOI: 10.1161/circulationaha.110.985911.
11. Kim EJ, Jeong MH, Kim JH, Ahn TH et al. Clinical impact of admission hyperglycemia on in-hospital mortality in acute myocardial infarction patients. *Int J Cardiol*. 2017; 236: 9-15. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.01.095.
12. Wiviott SD, Morrow DA, Frederick PD, Antman EM et al. National Registry of Myocardial Infarction. Application of the Thrombolysis in Myocardial Infarction risk index in non-ST-segment elevation myocardial infarction: evaluation of patients in the National Registry of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2006; 47 (8): 1553-1558. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.11.075.
13. Yang HY, Ahn MJ, Jeong MH, Ahn Y, Kim YJ et al. Predictors of In-Hospital Mortality in Korean Patients with Acute Myocardial Infarction. *Chonnam Med J*. 2019; 55 (1): 40-46. DOI.org/10.4068/cmj.2019.55.1.40.
14. Schurtz G, Lamblin N, Bauters C, Goldstein P, Lemesle G. Copeptin in acute coronary syndromes and heart failure management: State of the art and future directions. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2015; 108 (6-7): 398-407. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.04.002.
15. Ananth V, Beig JR, Trambo NA et al., Does Plasma copeptin level at admission predict final infarct size in ST-elevation myocardial infarction. *Int. J. Cardiol*. 2016; 219: 326-330.
16. O'Malley RG, Bonaca MP, Scirica BM, Murphy SA et al. Prognostic performance of multiple biomarkers in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome: analysis from the MERLIN-TIMI 36 trial (Metabolic Efficiency With Ranolazine for Less Ischemia in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes-Thrombolysis In Myocardial Infarction 36). *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63 (16): 1644-1653. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.12.034.
17. Benoit Lattuca B, Sy V, Nguyen LS, Bernard M et al. Copeptin as a prognostic biomarker in acute myocardial infarction. *Int J Cardiol*. 2019; 274: 337-341. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.09.022.
18. Gu YL, Voors AA, Zijlstra F, Hillege HL et al. Comparison of the temporal release pattern of copeptin with conventional biomarkers in acute myocardial infarction. *Clinical Research in Cardiology*. 2011; 100 (12): 1069-1076. DOI: 10.1007/s00392-011-0343-y.
19. Kelly D, Squire IB, Khan SQ, Quinn P et al. C-terminal pro vasopressin (copeptin) is associated with left ventricular dysfunction, remodeling, and clinical heart failure in survivors of myocardial infarction. *J Card Fail*. 2008; 14 (9): 739-745. DOI: 10.1016/j.cardfail.2008.07.231.
20. Syvolap VD, Kapshytar NI. Predictors of development of acute heart failure in patients with acute period of myocardial Q-infarction. *Zaporizkyy medychnyy zhurnal*. 2019; 2 (113): 160-164 DOI:10.14739/2310-1210.2019.2.161319.
21. Voors AA, von Haehling S, Anker SD, Hillege HL, et al. C-terminal pro vasopressin (copeptin) is a strong prognostic marker in patients with heart failure after an acute myocardial infarction: results from the OPTIMAAL study. *Eur Heart J*. 2009; 30:

1187–1194. DOI: 10.1093/eurheartj/ehp098.

22. Kremneva LV. The value of co-peptin for the diagnosis of myocardial infarction. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2017; 151 (11): 93–97. <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2017-11-93-9>.

23. Khan SQ, Dhillon OS, O'Brien R.J,

Struck J et al. C-terminal proasopressin (copeptin) as a novel and prognostic marker in acute myocardial infarction: Leicester Acute Myocardial Infarction Peptide (LAMP) study. Circulation. 2007; 115 (16): 2103–2110. DOI: 10.1161/circulationaha.106.685503.

*Стаття надійшла до редакції 05.06.2019*