

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

Бернс С.А.^{1,2,3}, Захарова В.А.^{1,2}, Шмидт Е.А.³, Голикова А.А.¹, Лынев В.С.², Зверев К.В.²
ПРЕДИКТОРЫ ОТДАЛЕННОГО НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ
С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова»
 Минздрава России, 127473, г. Москва;

²ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница имени М.Е. Жадкевича
 Департамента здравоохранения г. Москвы», 121374, г. Москва;

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», 650002, г. Кемерово

♦ **Цель.** Выявление предикторов неблагоприятного годового прогноза у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСпST).

Материал и методы. В исследование было включено 69 больных ОКСпST, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии ГБУЗ ГКБ им. М.Е.Жадкевича ДЗМ с диагнозом ОКСпST в период с марта 2014 г. по январь 2017 г. Период наблюдения составил 12±3 месяца после индексного ОКСпST. Отдаленный прогноз установлен у 62 (89,8%) пациентов.

Результаты. Смертельный исход был отмечен у 7 (11,3%) пациентов. Нефатальный инфаркт миокарда (ИМ) развился у 10 (16,2%), госпитализация с явлениями декомпенсации кровообращения — у 5 (8%), нефатальным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) — у 3 (4,8%) пациентов. Предикторами неблагоприятного прогноза являлись: возраст >60 лет, уровень мозгового натрийуретического пептида (BNP) >29,2 пмоль/л, С-реактивного белка (СРБ) >4,7 мг/л, величина фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) <42%. В окончательную модель прогнозирования неблагоприятных исходов вошли возраст >60 лет и уровень BNP >29,2 пмоль/л.

Заключение. Неблагоприятными факторами, влияющими на отдаленный исход заболевания (12±3 месяцев после перенесенного ОКСпST), являются: уровень СРБ >4,7 мг/л, величина ФВ ЛЖ <42% и возраст >60 лет, уровень BNP >29,2 пмоль/л.

Ключевые слова: острый коронарный синдромом с подъемом сегмента ST; ишемическая болезнь сердца; прогноз.

Для цитирования: Бернс С.А., Захарова В.А., Шмидт Е.А., Голикова А.А., Лынев В.С., Зверев К.В. Предикторы отдаленного неблагоприятного прогноза у пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. *Российский медицинский журнал*. 2019; 25(1): 22-27. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-1-22-27>

Для корреспонденции: Захарова Валерия Андреевна, кардиолог ГБОУ Городской клинической больницы им. М.Е. Жадкевича Департамента здравоохранения г. Москвы, 121374, г. Москва, E-mail: valeriya6@yandex.ru

Berns S.A.^{1,2,3}, Zakharova V.A.^{1,2}, Shmidt E.A.³, Golikova A.A.¹, Lynev V.S.², Zverev K.V.²

PREDICTORS OF LONG-TERM ADVERSE PROGNOSIS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST-SEGMENT ELEVATION

¹GBOU VO "Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov
 Ministry of health of Russia, 127473, Moscow, Russian Federation;

²City Clinical Hospital named after M.E. Zhadkevich of the Department of Health of Moscow,
 121374, Moscow, Russian Federation;

³Federal State Budgetary Scientific Institution Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, 650002, Kemerovo, Russian Federation

♦ **Aim:** Identification of predictors of unfavorable annual prognosis in patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation (STEMI).

Material and methods: The study included 69 patients with STEMI who were hospitalized in the period from March 2014 to January 2017 in the hospital named after Zhadkevich. The follow-up period was 12±3 months after the index STEMI Long-term prognosis was established in 62 (89.8%) patients.

Results: the fatal outcome was observed in 7 (11.3%) patients. Nonfatal myocardial infarction developed in 10 (16.2%), hospitalization with heart failure decompensation — in 5 (8%), nonfatal acute cerebrovascular accident — in 3 (4.8%) patients. Predictors of adverse prognosis were: age >60 years, level of brain natriuretic peptide (BNP) >29.2 pmol/l, C-reactive protein (CRP) >4.7 mg/l, left ventricular ejection fraction (LVF) <42%. The final model for predicting adverse outcomes included age >60 years and BNP level >29.2 pmol/l.

Conclusion: Adverse factors affecting the long-term outcome of the disease (12±3 months after the STEMI) are: BNP level >29.2 pmol/l, CRP level >4.7 mg/l, LV FV value <42% and age >60 years.

Keywords: acute coronary syndrome with ST-segment elevation, ischemic heart disease, prognosis.

For citation: Berns S.A., Zakharova V.A., Shmidt E.A., Golikova A.A., Lynev V.S., Zverev K.V. Predictors of long-term adverse prognosis in patients with acute coronary syndrome with ST-segment elevation. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal (Medical Journal of the Russian Federation, Russian journal)*. 2019; 25(1): 22-27. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/0869-2106-2019-25-1-22-27>

For correspondence: Valeria A. Zakharova, cardiologist of City Clinical Hospital named after M.E. Zhadkevich of the Department of Health of Moscow, 121374, Moscow, Russian Federation, E-mail: valeriya6@yandex.ru

Information about authors:

Berns S.A., <http://orcid.org/0000-0003-1002-1895>

Zakharova V.A., <http://orcid.org/0000-0003-4414-5538>

Smidt E.A., <http://orcid.org/0000-0003-3215-2140>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Golikova A.A., <http://orcid.org/0000-0002-6313-8344>

Lynev V.S., <http://orcid.org/0000-0002-5417-2014>

Zverev K.V., <http://orcid.org/0000-0002-7068-6269>

Введение

По данным Росстата (2016 г.) среди общих причин смерти в Российской Федерации летальность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) составляет около 57% [1]. Одной из основных причин смертности пациентов, страдающих ССЗ, является ишемическая болезнь сердца (ИБС) и, в частности, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*) [2]. Летальность при ИМп*ST* в России составляет 12,1% [3]. По всей вероятности, именно ИМп*ST* в перспективе станет ведущей причиной смертности ввиду снижения влияния на этот показатель инфекционных болезней [4]. В связи с этим весьма актуальным является выявление предикторов и разработка алгоритма прогнозирования неблагоприятных исходов у пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС).

Материал и методы

В исследование было включено 69 больных с диагнозом ОКС с подъемом сегмента *ST* (ОКСп*ST*), госпитализированных в отделение неотложной кардиологии ГБУЗ ГКБ им. М.Е. Жадкевича ДЗ г. Москвы в период с марта 2014 г. по январь 2017 г. При поступлении пациентам проводилась оценка критериев включения/исключения и подписание информированного согласия, после чего принималось решение о включении больного в исследование. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом ГКБ им. М.Е. Жадкевича. Критериями включения участников в исследование являлись: 1) подписанная пациентом форма информированного согласия на участие в исследовании; 2) возникший в течение 24 часов до госпитализации ИМп*ST*. Критериями исключения являлись: 1) ОКСп*ST*, осложнившийся чрескожное коронарное вмешательство; 2) хронические заболевания в стадии обострения; 3) инфекционные заболевания; 3) психические заболевания. Срок наблюдения составил 12±3 месяца. К концу годового этапа наблюдения исход был известен у 62 (89,8%) пациентов.

Для оценки прогноза через 12±3 месяца были проанализированы следующие «конечные точки»: сердечно-сосудистая смерть, нефатальный ИМ, нефатальное острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), госпитализация по поводу декомпенсации хронической сердечной недостаточности, а также комбинированная конечная точка (ККТ), включающая все вышеперечисленные неблагоприятные исходы.

Проводилось комплексное клиническое обследование, включая сбор жалоб и анамнеза. Лабораторные методы исследования включали определение таких параметров, как: уровни *hsTnI*-высокочувствительного тропонина I и *hsTnT*-высокочувствительного тропонина T, мозгового натрийуретического пептида (BNP), глюкозы, креатинина, скорости клубочковой фильтрации, С-реактивного белка (СРБ) и других параметров. Инструментальное обследование было проведено в течение двух часов с момента госпитализации и состояло из электрокардиографии (аппарат Nikon Kohden ECG-1250), эхокардиографии (аппарат Toshiba Aplio MX), коронароангиографии (ангиографическая установка Infinix VC-I (Toshiba)). Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью программы STATISTICA 6.0, MedCalc 11.0. Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью *U*-критерия Манна–Уитни. Кривые дожития построены с помощью метода Каплана–Майера. Различия в сравниваемых группах считались до-

стоверными при уровне статистической значимости (*p*) менее 0,05. При сравнении групп по качественному показателю использовалось построение таблиц сопряженности с последующим расчетом χ^2 Пирсона. Определение порогового значения для лабораторных показателей проводилось с помощью ROC-анализа, для показателя оценивались оптимальные значения чувствительности и специфичности. Модель считалась достоверной при *p*<0,05 и площади под ROC-кривой >0,7. Прогностические модели строились с помощью бинарной логистической регрессии, оценка модели и поиск оптимального порога отсечения проводился с помощью ROC-анализа по принципам, описанным выше для количественного показателя.

Результаты

Структура и частота неблагоприятных исходов у пациентов с ОКСп*ST* (*n*=62) представлена на рис. 1. Неблагоприятный исход был зарегистрирован у 25 пациентов (40,3%), при этом смертельный исход — у 7 (11,3%) пациентов. Нефатальный ИМ развился у 10 (16,2%), госпитализация с явлениями декомпенсации кровообращения — у 5 (8%), нефатальным ОНМК — у 3 (4,8%) пациентов.

Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в табл. 1. По большинству параметров исследуемые группы пациентов с различным прогнозом были сопоставимы. Однако пациенты с неблагоприятным прогнозом были достоверно старше (*p*=0,04), чаще курили (*p*=0,049), имели больший уровень BNP при поступлении (*p*=0,003) по сравнению с пациентами с благоприятным прогнозом. Кроме того, определялась четкая тенденция к более высоким уровням тропонина I и СРБ при поступлении (*p*=0,07 и 0,07 соответственно).

Для выявления наиболее важных факторов, определяющих прогноз пациентов с ОКСп*ST*, была использована логистическая регрессия с пошаговым включением признаков. Для упрощения вычислений риска были найдены пороговые значения всех количественных факторов: возраст, сниженная фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), уровень BNP на 2–3-и сутки, СРБ (рис. 2–5).

Далее, с помощью ROC-анализа определены оптимально подходящие показатели чувствительности, специфичности и индикаторные значения показателей, повышающих вероятность развития неблагоприятных

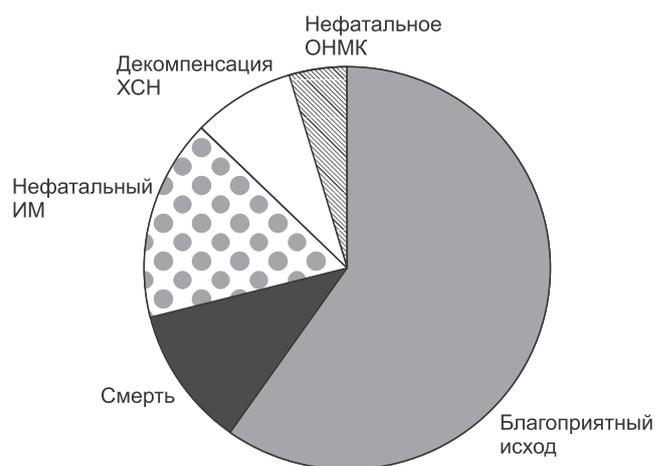


Рис. 1. Структура и частота неблагоприятных исходов у пациентов с ОКСп*ST*.

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика пациентов с ОКСПСТ

Характеристики	Неблагоприятный прогноз (n=25)	Благоприятный прогноз (n=37)	p
Мужчины, n (%)	11 (44)	21 (56,7)	0,32
Возраст, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), лет	73 (63,5; 78,5)	64 (56; 78)	0,04
Застойная ХСН в анамнезе, n (%)	3 (12)	5 (13,5)	0,86
Стенокардия в анамнезе, n (%)	14 (56)	19 (51,3)	0,71
ПИКС в анамнезе, n (%)	2 (8)	4 (10,8)	0,72
ОНМК в анамнезе, n (%)	1 (4)	1 (2,7)	0,77
АГ в анамнезе, n (%)	14 (56)	18 (48,6)	0,57
ЧКВ в анамнезе, n (%)	2 (8)	5 (13,5)	0,5
КШ в анамнезе, n (%)	0	0	
Курение, n (%)	12 (48)	9 (24,3)	0,049
ФВ ЛЖ менее 40, n (%)	0	0	
ФВ, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), %	53 (43;57)	56 (46;59)	0,89
НРС: ФП/ТП, n (%)	2 (8)	4 (10,8)	0,71
АД систолическое, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), мм рт. ст.	135 (126;150)	155 (137,5;190)	0,24
АД диастолическое, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), мм рт. ст.	80 (78;90)	85 (80;90)	0,38
ЧСС, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), ударов в минуту	75 (65;90)	78 (62;96)	0,97
Тропонин Т, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅),	1,03 (0,04;2,7)	0,98 (0,06;3,1)	0,5
Тропонин I, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅),	2,09 (0,2;4,6)	0,8 (0,06;3,7)	0,07
СРБ, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), мг/л	4,3 (2,11;9,3)	2,6 (1,5;7,7)	0,07
Глюкоза, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), ммоль/л	5,6 (5,0;6,1)	5,85 (5,4;7,0)	0,1
Креатинин, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), мкмоль/л	104,5 (95;116,5)	99,5 (86;113)	0,1
BNP, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), пмоль/л	61,4 (26,4;219)	25,3 (11,7;57,3)	0,003
СКФ MRDRD, Me (Q ₂₅ ; Q ₇₅), мл/мин/1,73 м ²	77 (66;99)	58,5 (50;67)	0,24

Примечание: ИМ — инфаркт миокарда, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ПИКС — постинфарктный кардиосклероз, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, АГ — артериальная гипертензия, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, КШ — коронарное шунтирование, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, BNP — мозговой натрийуретический пептид.

исходов у пациентов в течение года после индексного ОКСПСТ (табл. 2).

Вычисленные значения: возраст >60 лет, BNP >29,2 пмоль/л, СРБ >4,7 мг/л, ФВ ЛЖ <42%, были закодированы с помощью бинарной системы: 1 — присутствует данный фактор, 0 — отсутствует.

В табл. 3 представлен однофакторный анализ для показателей, влияющих на развитие КТ.

Далее был проведен многофакторный анализ методом бинарной логистической регрессии. Факторами, вошедшими в регрессию и влияющими на развитие КТ в течение 12 месяцев наблюдения, у пациентов, перенес-

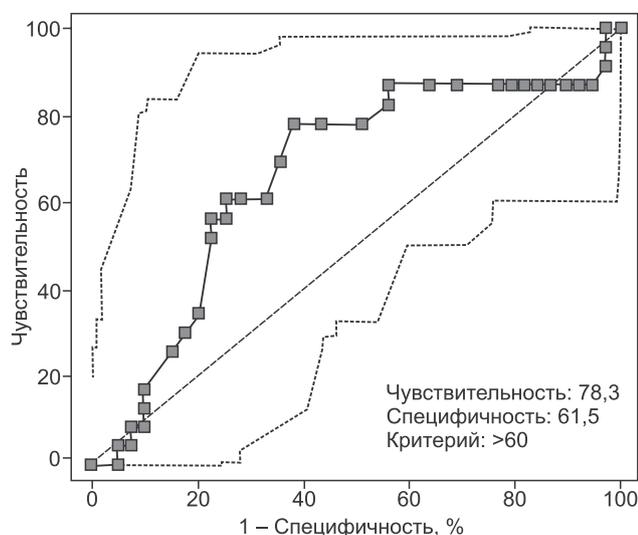


Рис. 2. ROC-анализ возраста с определением порогового значения.

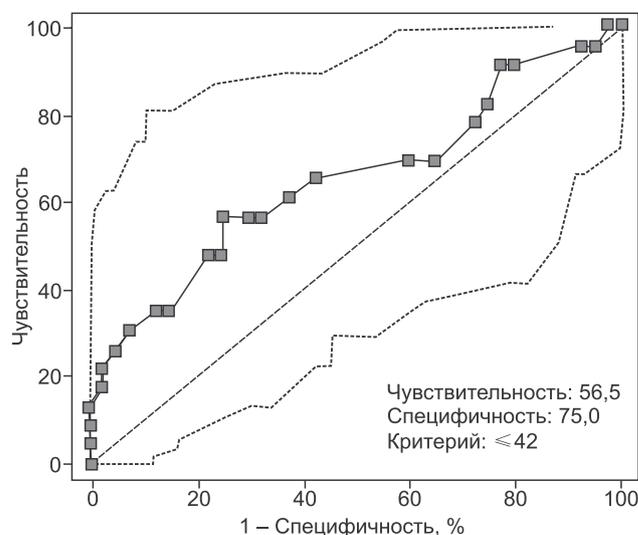


Рис. 3. ROC-анализ значения ФВ ЛЖ с определением порогового значения.

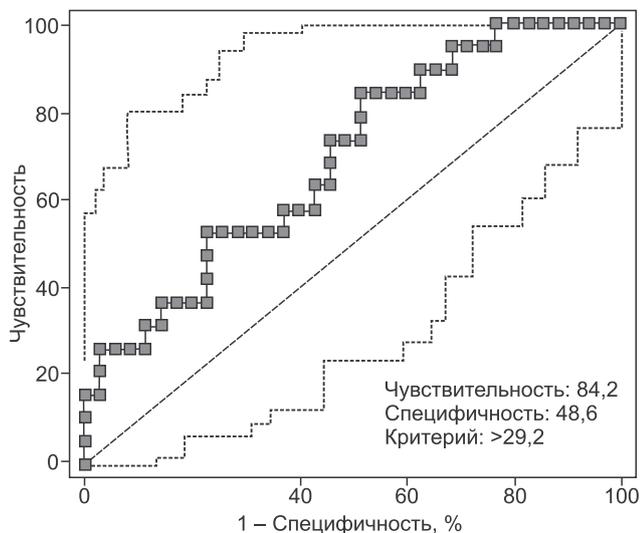


Рис. 4. ROC-анализ значения BNP_{2-3 сутки} с определением порогового значения.

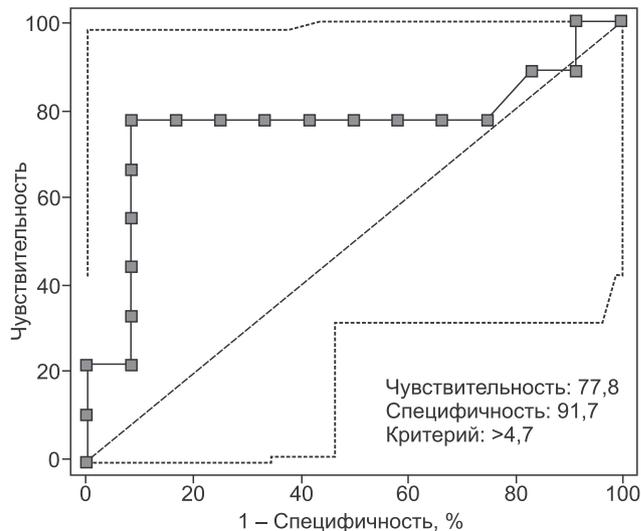


Рис. 5. ROC-анализ значения СРБ при поступлении с определением порогового значения.

Таблица 2

Пороговые значения показателей, увеличивающих вероятность развития КТ у пациентов с ОКСпST в течение 12 месяцев

Показатель	Значение	AUC	P	Чувствительность, %	Специфичность, %
Возраст, лет	>60	0,770	0,028	78,3	61,5
ФВ ЛЖ, %	<42	0,684	0,0457	56,5	75,0
BNP на 2-3 сутки, пмоль/л	>29,2	0,719	0,0084	88,0	53,6
СРБ при поступлении, мг/л	>4,7	0,744	0,0428	77,8	91,7

Примечание: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, СРБ — С-реактивный белок. BNP — мозговой натрийуретический пептид.

ших ОКСпST, оказались: возраст >60 лет, уровень BNP >29,2 пмоль/л.

На рис. 6 представлена шкала развития ККТ (порог отсечения равен 0,267; чувствительность — 68,4%, специфичность — 88,2%), площадь под ROC-кривой для данного уравнения равна 0,8. Качество полученной модели хорошее.

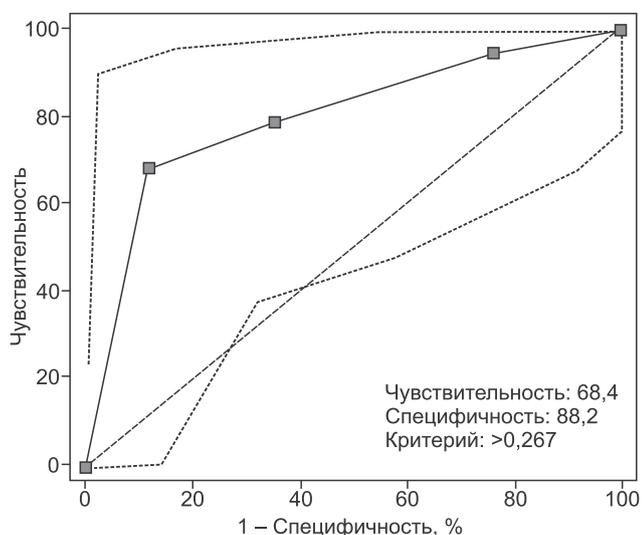


Рис. 6. Шкала развития ККТ.

Таблица 3

Однофакторный анализ для показателей, влияющих на развитие КТ в течение 12 месяцев наблюдения у пациентов, перенесших ОКСпST

Фактор	ОШ	Доверительный интервал
BNP (пмоль/л) > 29,2	7,24	1,48–35,40
Возраст (лет) > 60	9,58	2,25–40,83
СРБ (мг/л) > 4,7	27	1,97–368,40
ФВ ЛЖ (%) < 42	2,89	1,97–3,91

Примечание: ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, СРБ — С-реактивный белок. BNP — мозговой натрийуретический пептид.

Обсуждение

Согласно опубликованным результатам исследований, значительная доля летальных исходов приходится на острый период ИМ, однако риск развития неблагоприятного исхода остается высоким и в последующие годы: от 5 до 15% пациентов умирает в течение 1 года наблюдения, последующая ежегодная летальность составляет 2–5% [5]. В связи с этим весьма актуальным является выявление предикторов и поиск модели прогнозирования неблагоприятных отдаленных исходов. Была хорошо изучена роль BNP в отдаленном прогнозе пациентов после ОКС, так, в исследовании GUSTO-IV с участием 6800 пациентов было выявлено, что высокий уровень BNP является предиктором высокой смертности, развития клинически значимой сердечной недоста-

точности в течение 1 года наблюдения после ОКС [6].

В проведенном нами исследовании уровень BNP достоверно влиял на отдаленный прогноз, что подтверждается и более новыми данными литературы - повышение уровня BNP, оцененное при поступлении в стационар больного с ОКС, имеет неблагоприятное значение для отдаленного прогноза и может использоваться в качестве одного из дополнительных факторов стратификации риска [7].

Кроме того, выявлено, что высокие концентрации N-терминального мозгового натрийуретического пептида ассоциируются с неблагоприятным годовым исходом у больных ИМпСТ не только за счет тяжести сердечной недостаточности, но и вследствие развития сердечно-сосудистых событий и мультифокальности атеросклеротического поражения [8]. Повышенный уровень BNP наряду с уровнями СРБ и сердечного белка, связывающего жирные кислоты, достоверно ассоциируется с неблагоприятным госпитальным и отдаленным прогнозом у пациентов после ОКС [9]. В связи с этим, пациенты с ОКС, имеющие повышенный уровень BNP при поступлении должны быть отнесены к группе высокого риска развития кардиоваскулярных осложнений [7].

Возраст относится к хорошо изученным факторам риска сердечно-сосудистых событий, кроме того известна и предикторная роль возраста в прогнозе пациентов с ОКС. Так, по данным литературы, возраст является достоверным предиктором повторных сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с ОКС после чрескожного коронарного вмешательства [10]. Также возраст, как критерий риска, входит в большинство прогностических шкал, таких как GRACE, PURSUIT, TIMI [11]. Поэтому вполне закономерно, что в нашей модели прогнозирования возраст является одним из критериев неблагоприятного прогноза.

Несмотря на то, что уровень СРБ не вошел в нашу окончательную прогностическую модель, он может быть рассмотрен в качестве независимого предиктора неблагоприятного исхода у пациентов с ОКС с высокой степенью доказанности. Так, в исследовании GUSTO IV (ACS) уровень СРБ более 9,62 мг/л, оцененный при поступлении, достоверно коррелировал с повышенным риском смерти ко вторым суткам заболевания, через 7 и 30 дней [12]. В более позднем исследовании у пациентов с ИМ, имеющих кардиоваскулярные осложнения, уровень СРБ был выше, чем при неосложненном течении [13].

В опубликованном в 2015 году китайском исследовании, в котором изучалось влияние ФВ ЛЖ на 6-месячный прогноз пациентов с ОКС продемонстрировано, что снижение ФВ ЛЖ менее 56,5% достоверно ассоциировалось с неблагоприятным исходом [14]. В нашем исследовании пороговым значением, при достижении которого достоверно увеличивалась частота развития неблагоприятных событий была величина ФВ ЛЖ менее 42%.

Заключение

Таким образом, к наиболее значимым неблагоприятным факторам, влияющими на отдаленный исход заболевания (12±3 месяцев после перенесенного ОКСпСТ), относятся: уровень BNP >29,2 пмоль/л, уровень СРБ >4,7 мг/л, величина ФВ ЛЖ <42% и возраст >60 лет.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Официальный сайт Федеральной службы государственной статистики.* http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/2016. (07.02.2019).
2. Материалы Ежегодного Государственного Доклада о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2013 г. *Здравоохранение Российской Федерации.* 2014; 1: 3–8.
3. Руда М.Я. Острый коронарный синдром: система организации лечения. *Кардиология.* 2011; 51(3): 4–9.
4. Кашталап В.В., Завырылина И.Н., Барбараш О.Л. Эндovasкулярная реваскуляризация при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST в России: проблемы и перспективы дальнейшего развития. *Креативная кардиология.* 2015; (3): 5–15. DOI: 10.15275/kreatkard.2015.03.01.
5. Марцевич С.Ю. Люберецкое исследование смертности (исследование ЛИС): факторы, влияющие на отдаленный прогноз жизни после перенесенного инфаркта миокарда. *Профилактическая кардиология.* 2013; 2: 32–8.
6. Jernberg T., James S., Lindahl B., Stridsberg M., Venge P., Wallentin L. NT-pro BNP in unstable coronary artery disease-experiences from the FAST, GUSTO IV and FRISC II trials. *Eur. J. Heart. Fail.* 2004; 15: 6 (3): 319–25.
7. Фурман Н.В., Пучиньян Н.Ф., Долотовская П.В., Довгалевский Я.П., Панина А.В. Прогностическое значение уровня мозгового натрийуретического пептида у больных острым коронарным синдромом без симптомов сердечной недостаточности. *Саратовский научно-медицинский журнал.* 2017; 1.
8. Усольцева Е. Н., Барбараш О. Л. Место мозгового натрийуретического пептида в прогнозировании течения острого коронарного синдрома. *Патология кровообращения.* 2010; 4: 74–8.
9. Танана О.С. Современные лабораторные маркеры диагностики повреждения миокарда и оценки прогноза при остром коронарном синдроме. *Цитокины и воспаление.* 2015; 14(2): 17–25.
10. Мансурова Д.А., Каражанова Л.К. Независимые предикторы сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с острым коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства на госпитальном этапе. *Кардиология.* 2018; 58(12): 22–9.
11. Алиева М.Г. Стратификация риска, регистры и прогностические шкалы при остром коронарном синдроме. *Юг России: экология, развитие.* 2017; 12(3): 159–65. DOI: 10.18470/1992-1098-2017-3-159-165.
12. James S.K., Armstrong P., Barnatan E., Callif R., Lindahl B., Siegbahn A., Simoons M.L., Topol E.J., Venge P., Wallentin L. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 916–24.
13. Мухаметова Э.Т., Шаленкова М.А., Михайлова З.Д., Абанин А.М. Значимость иммуновоспалительных реакций в прогнозировании течения госпитального периода при острых формах ишемической болезни сердца. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2013; 3.
14. Yuan M.J., Pan Y.S., Hu W.G. et al. A pilot study of prognostic value of non-invasive cardiac parameters for major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention. *Int. J. Clin. Experim. Med.* 2015; 8(12): 22440–9.

REFERENCES

1. Official website of the Federal state statistics service. (In Russian.) http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/2016. (07.02.2019).
2. Materials of the Annual state Report on the state of health of the population of the Russian Federation in 2013. *Zdravookhraneniye Rossiyskoy Federatsii.* 2014; 1: 3–8. (in Russian)
3. Ruda M.Ya. Acute coronary syndrome: treatment management system. *Kardiologiya.* 2011; 51(3): 4–9. (in Russian).
4. Kashtalap V.V., Zavyrylina I.N., Barbarash O.L.. Endovascular revascularization in acute coronary syndrome with ST-segment elevation in Russia: problems and prospects for further development. *Kreativnaya kardiologiya.* 2015; (3): 5–15. (in Russian)
5. Martsevich S.Yu. Lyubertsy mortality study (LIS study): factors influencing the long-term prognosis of life after myocardial infarction. *Profylakticheskaya kardiologiya.* 2013; 2: 32–8. (in Russian)

6. Jernberg T., James S., Lindahl B., Stridsberg M., Venge P., Wallentin L. NT-pro BNP in unstable coronary artery disease-experiences from the FAST, GUSTO IV and FRISC II trials. *Eur. J. Heart. Fail.* 2004; 15: 6 (3): 319–25.
7. Furman N.V., Puchin'yan N.F., Dolotovskaya P.V., Dovgalevskiy Ya.P., Panina A.V. Prognostic value of the level of brain natriuretic peptide in patients with acute coronary syndrome without symptoms of heart failure. *Saratovskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal.* 2017; 1. (in Russian).
8. Usol'tseva E.N., Barbarash O.L. Place of brain natriuretic peptide in predicting the course of acute coronary syndrome. *Patologiya krovoobrashcheniya.* 2010; 4: 74-8. (in Russian)
9. Tanana O.S. Modern laboratory markers of myocardial injury diagnosis and prognosis assessment in acute coronary syndrome. *Isitokiny i vospalenie.* 2015; 14(2): 17-25. (in Russian)
10. Mansurova D.A., Karazhanova L.K. Independent predictors of cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome after percutaneous coronary intervention at the hospital stage. *Kardiologiya.* 2018; 58(12): 22-9. (in Russian)
11. Alieva M.G. Risk stratification, registers and prognostic scales in acute coronary syndrome. *Yug Rossii: ekologiya, razvitie.* 2017; 12(3): 159-65. (in Russian)
12. James S.K., Armstrong P., Barnatan E., Callif R., Lindahl B., Siegbahn A., Simoons M.L., Topol E.J., Venge P., Wallentin L. Troponin and C-reactive protein have different relations to subsequent mortality and myocardial infarction after acute coronary syndrome: a GUSTO-IV substudy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 916-24.
13. Mukhametova E.T., Shalenkova M.A., Mikhaylova Z.D., Abanin A.M. The importance of immuno-inflammatory reactions in the prognosis of the course of the hospital period in acute forms of coronary heart disease. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana.* 2013; 3. (in Russian)
14. Yuan M.J., Pan Y.S., Hu W.G. et al. A pilot study of prognostic value of non-invasive cardiac parameters for major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome treated with percutaneous coronary intervention. *Int. J. Clin. Experim. Med.* 2015; 8(12): 22440–9.

Поступила 05.02.19
Принята к печати 18.02.19