

## Факторы пятилетнего прогноза у больных, перенесших острый коронарный синдром

Ложкина Н. Г.<sup>1</sup>, Хасанова М. Х.<sup>1</sup>, Толмачева А. А.<sup>1</sup>, Найдена Е. А.<sup>1</sup>, Стафеева Е. А.<sup>1</sup>, Козик В. А.<sup>1</sup>, Барбарич В. Б.<sup>1</sup>, Куимов А. Д.<sup>1</sup>, Максимов В. Н.<sup>2</sup>, Воевода М. И.<sup>2</sup>

**Цель.** Выявить факторы отдаленного неблагоприятного прогноза больных, перенесших острый коронарный синдром (ОКС), в результате пятилетнего наблюдения.

**Материал и методы.** В исследование были включено 280 пациентов с ОКС, госпитализированных в 1 кардиологическое отделение ГБУЗ ГКБ № 1 города Новосибирска в 2010-2011 гг. Состав исследуемой когорты больных: 145 пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST (ОКСнСТ) (107 мужчин и 38 женщин), 135 пациентов с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбнСТ) (93 мужчины и 43 женщины). Средний возраст мужчин составил 56,3±5,2, женщин 52,1±5,3 лет. Для постановки диагноза ОКС использовались критерии Европейского общества кардиологов (2015 г., 2017 г.). В течение пяти лет со всеми пациентами, включенными в исследование, поддерживался контакт с помощью средств связи и ежегодных медицинских осмотров, на которые пациенты были приглашены в клинику. Осмотры включали в себя следующие клинико-инструментальные методы: клинический осмотр, электрокардиография, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардиография, исследование липидного профиля, воспалительных цитокинов и молекулярно-генетических показателей. В ходе исследования составлена математическая модель прогнозирования пятилетних исходов ОКСнСТ и ОКСбнСТ.

**Результаты.** Пятилетнее наблюдение позволило с помощью построенной математической модели определить не только место каждого фактора в сердечно-сосудистом прогнозе, но и оценить, как меняется роль данных прогностических маркеров со временем.

**Заключение.** Использование математической модели прогнозирования отдаленных неблагоприятных исходов ОКС позволяет оценить значение конкретных факторов риска и предикторов, вносит весомый вклад в оптимизацию вторичной профилактики и персонализированного подхода к лечению. Вместе с тем, влияние выявленных предикторов ослабевает пропорционально увеличению количества лет от сосудистой катастрофы. Таким образом, выявленные факторы риска оказывают максимальное влияние в первый год после ОКС, в последующие годы роль данных факторов уменьшается, что, вероятно, связано не столько с важностью самих факторов, сколько с присоединением других факторов риска в общую картину заболевания пациентов. Тем не менее, использование данной модели необходимо для решения проблемы снижения сердечно-сосудистого риска.

Российский кардиологический журнал. 2018;23(10):18–21

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-18-21>

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, прогностические факторы, многофакторное прогнозирование, генетические маркеры.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках госзадания Минздрава России по теме: "Влияние различных стратегий лечения с использованием молеку-

лярно-генетических маркеров на отдаленные исходы острого коронарного синдрома".

**Конфликт интересов:** не заявлен.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск; <sup>2</sup>НИИ терапии и профилактической медицины — филиал Института цитологии и генетики СО РАН, Россия, Новосибирск.

Ложкина Н. Г.\* — д.м.н., профессор кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-4832-3197, Хасанова М. Х. — ассистент кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-1610-4069, Толмачева А. А. — аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-1687-4100, Найдена Е. А. — аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-0927-5962, Стафеева Е. А. — аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0003-3684-5526, Козик В. А. — аспирант кафедры факультетской терапии, ORCID: 0000-0001-7128-7887, Барбарич В. Б. — руководитель регионального сосудистого центра ГБУЗ НСО "ГКБ № 1", зав. отделением неотложной кардиологии в составе регионального сосудистого центра ГБУЗ НСО "ГКБ № 1", ORCID: 0000-0001-9987-8574, Куимов А. Д. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии, ORCID: 0000-0002-2998-2322, Максимов В. Н. — д.м.н., профессор, зав. лабораторией молекулярно-генетических исследований терапевтических заболеваний, ORCID: 0000-0002-7165-4496, Воевода М. И. — академик РАН, д.м.н., профессор, директор, ORCID: 0000-0001-9425-413X.

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

lozhkina.n@mail.ru

ОКС — острый коронарный синдром, ОКСнСТ — острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, ОКСбнСТ — острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка, СД 2 типа — сахарный диабет 2 типа, ХБП — хроническая болезнь сердца, СН — сердечная недостаточность, ЭКГ — электрокардиограмма, ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы, вч-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок, ХС — холестерин, ИЛ — интерлейкин, ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, ТГ — триглицериды, ОНП — однонуклеотидные последовательности, Эхо-КГ — эхокардиограмма, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, АД — артериальное давление.

Рукопись получена 03.09.2018

Рецензия получена 15.09.2018

Принята к публикации 22.09.2018

## The influence of factors on five-year outcomes after acute coronary syndrome

Lozhkina N. G.<sup>1</sup>, Khasanova M. Kh.<sup>1</sup>, Tolmacheva A. A.<sup>1</sup>, Najdena E. A.<sup>1</sup>, Stafeeva E. A.<sup>1</sup>, Kozik V. A.<sup>1</sup>, Barbarich V. B.<sup>1</sup>, Kuimov A. D.<sup>1</sup>, Maksimov V. N.<sup>2</sup>, Voevoda M. I.<sup>2</sup>

**Aim.** To identify the factors of long-term adverse prognosis of patients with acute coronary syndrome as a result of five-year follow-up.

**Material and methods.** The study included 280 patients with ACS hospitalized in the 1st cardiology Department of the Novosibirsk municipal CLINICAL hospital № 1 in 2010-2011. The study cohort included 145 patients with ACS (107 men and 38 women), 135 patients with ACS (93 men and 43 women). The average age of men was 56.3±5.2, women 52.1±5.3 years. The criteria of the European society of cardiology (2015, 2017) were used for the diagnosis of ACS. For five years, all patients included in the study were contacted through communication and annual medical examinations, to which patients were invited to the

clinic. The examinations included the following clinical and instrumental examinations: clinical examination, electrocardiography, Holter monitoring of electrocardiogram, echocardiography, lipid profile, inflammatory cytokines and molecular genetic parameters. In the study, a mathematical model for predicting five-year outcomes Oxpt and Oxbt.

**Results.** Five-year observation allowed using the constructed mathematical model to determine not only the place of each factor in the cardiovascular prognosis, but also to assess how the role of these prognostic markers changes over time.

**Conclusion.** The use of a mathematical model for predicting long-term adverse outcomes of ACS allows to assess the value of specific risk factors and predictors,

respectively, makes a significant contribution to the optimization of secondary prevention and personalized approach to treatment. At the same time, the influence of the identified predictors weakens in proportion to the increase in the number of years from a vascular accident. Thus, the identified risk factors have the maximum impact in the first year after ACS, in subsequent years, the role of these factors is reduced, which is probably due not only to the importance of the factors themselves, but also to the addition of other risk factors to the overall picture of the disease of patients. Nevertheless, the use of this model is necessary to solve the problem of reducing cardiovascular risk.

**Russian Journal of Cardiology. 2018;23(10):18–21**

<http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-18-21>

**Key words:** acute coronary syndrome, myocardial infarction, prognostic factors, multifactorial prediction, genetic markers.

**Funding.** The study was performed within the framework of the state assignment of the Ministry of Health of Russia on the subject: "The influence of various treatment

strategies using molecular genetic markers on the long-term outcomes of acute coronary syndrome".

**Conflicts of interest:** nothing to declare.

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk; <sup>2</sup>SRI of Therapy and Prevention Medicine — branch of FSBSI Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of SD RAS, Novosibirsk, Russia.

Lozhkina N.G. ORCID: 0000-0002-4832-3197, Khasanova M. Kh. ORCID: 0000-0003-1610-4069, Tolmacheva A.A. ORCID: 0000-0003-1687-4100, Najdena E.A. ORCID: 0000-0002-0927-5962, Stafeeva E.A. ORCID: 0000-0003-3684-5526, Kozik V.A. ORCID: 0000-0001-7128-7887, Barbarich V.B. ORCID: 0000-0001-9987-8574, Kuimov A.D. ORCID: 0000-0002-2998-2322, Maksimov V.N. ORCID: 0000-0002-7165-4496, Voevoda M.I. ORCID: 0000-0001-9425-413X.

**Received:** 03.09.2018 **Revision Received:** 15.09.2018 **Accepted:** 22.09.2018

Острый коронарный синдром (ОКС) с подъемом и без подъема сегмента ST (ОКСпST, ОКСбпST) относится к основным причинам сердечно-сосудистой смертности пациентов во всем мире. В ближайшем прогнозе смертность выше от ОКСпST, в то время как в отдаленном периоде вероятность неблагоприятного исхода возрастает в обеих группах (ОКСпST, ОКСбпST), в большей степени у пациентов с ОКСбпST [1, 2]. С целью прогнозирования ближайшего неблагоприятного исхода пациентов с ОКС разработан четкий алгоритм, используемый во всем мире. В него включены и эффективно используются многие шкалы риска, основными из которых, являются шкалы TIMI и GRACE [3].

Прогнозирование отдаленных неблагоприятных исходов является более сложной задачей. Это объясняется комплексом факторов, которые влияют в целом на течение ишемической болезни сердца (ИБС), и рядом других неблагоприятных маркеров, дополняющих общую картину сердечно-сосудистого риска. Самыми важными прогностическими факторами являются многососудистое поражение коронарного русла, маркеры некроза сердечной мышцы, снижение фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), стойкий подъем сегмента ST, ОКС в анамнезе. Дополнительными факторами, которые самостоятельно прогрессируют и параллельно вносят весомый вклад в общий сосудистый риск, являются сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа), хроническая болезнь почек (ХБП), ожирение и ряд других. Потому данные показатели применяются во многих шкалах неблагоприятного отдаленного сердечно-сосудистого прогноза [4].

Наиболее часто используемыми являются шкалы CADILLAC (the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) и GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). В шкале CADILLAC учитываются 7 факторов: скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 60 мл/мин, ФВ ЛЖ менее 40%, класс тяжести ИМ по Killip 2/3, трехсосудистое поражение коронарных

артерий, постпроцедурный кровоток по шкале TIMI, анемия, возраст пациента старше 65 лет. Шкала GRACE учитывает 8 маркеров: остановку сердца, динамику сегмента ST, класс сердечной недостаточности (СН) по шкале Killip, число сердечных сокращений (ЧСС), показатели систолического артериального давления, диагностически значимый уровень маркеров некроза сердечной мышцы, уровень креатинина и возраст. Обе шкалы оценивают только полугодовой и годовой прогноз, что является их общим недостатком. Также данные шкалы не учитывают ряд сердечно-сосудистых осложнений, таких как повторная госпитализация, связанная с ишемией миокарда, реваскуляризация периферических сосудов, инсульт. Хотя данные осложнения имеют схожие механизмы развития, соответственно, и общие черты вторичной профилактики сердечно-сосудистых событий. Кроме этого в данных шкалах не учитываются генетические маркеры, ассоциированные с неблагоприятным прогнозом. Все факторы, которые оценивают в приведенных шкалах, определяются у пациента только при поступлении [5].

Таким образом, целью работы стало выявление предикторов неблагоприятных исходов ОКС на основе оценки пятилетнего наблюдения больных с помощью математической модели для оптимизации вторичной профилактики и персонализированного подхода к лечению.

### Материал и методы

В исследование были включены 280 пациентов с диагнозом ОКС, госпитализированных по экстренным показаниям в кардиологическое отделение ГКБ №1 г. Новосибирска. Из 145 больных с ОКСпST (38 женщин и 107 мужчин), 135 больных ОКСбпST (43 женщины и 93 мужчины). Средний возраст мужчин составил 56,3±5,2, женщин 52,1±5,3 лет. Для постановки диагноза ОКС использовались критерии Европейского кардиологического общества [4, 6].

Всем пациентам в период госпитализации и после выписки проводили медикаментозную терапию согласно международным рекомендациям [7]. Схема исследования пациентов включала: осмотр, электрокардиографию (ЭКГ), холтеровское мониторирование электрокардиограммы (ХМ ЭКГ), эхокардиография (ЭхоКГ), определение концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ) методом иммуноферментного анализа сыворотки крови,  $\alpha$ -фактора некроза опухоли, интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8), липидный профиль (общий холестерин (ХС), ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), триглицериды (ТГ)). Исследовали генетические маркеры: rs619203, rs10757278, rs1333049, rs499818, rs1376251, rs4804611, rs17465637, rs2549513. Исследуемые однонуклеотидные последовательности (ОНП), ассоциированы с развитием ИБС, что ранее было подтверждено международными полногеномными исследованиями [8, 9]. В наших предыдущих работах по оценке годовых исходов ОКСпST и ОКСбпST также была выявлена взаимосвязь перечисленных ОНП с вероятностью развития неблагоприятного прогноза с помощью разработанной модели прогнозирования риска [10, 11]. В течение периода исследования и по настоящее время, со всеми пациентами поддерживается контакт с помощью средств связи и ежегодных медицинских осмотров, на которые пациенты приглашаются в клинику. Осмотры включают в себя следующие клинико-инструментальные обследования: клинический осмотр, ЭКГ, ХМ-ЭКГ, Эхо-КГ, забор крови на стандартные для кардиологических больных показатели, также воспалительные цитокины и молекулярно-генетические исследования.

Проведение исследования было одобрено Этическим комитетом ФГБОУ ВО НГМУ (протокол № 89 от 27.10.2016). Всеми пациентами заполнялась форма Информированного согласия на участие в исследовании.

### Результаты и обсуждение

Первоначально при разработке математической модели прогнозирования вероятности наступления неблагоприятного пятилетнего исхода ОКС в качестве прогностических факторов использовали 23 параметра, в частности: возраст, пол, клинический диагноз, варианты лечения, класс СН по классификации Killip, сроки чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), ЭКГ при поступлении, индекс риска по TIMI, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) по NYHA, осложнения, сроки поступления от начала ОКС, показатели артериального давления (АД), превышающие норму, сахарный диабет, курение, частота сердечных сокращений (ЧСС) при поступлении, величина ФВ ЛЖ по ЭхоКГ, ЧКВ с реперфузией симптом-зависимой артерии, эффек-

тивность тромболитической терапии, а также ОНП: rs619203, rs10757278, rs1333049, rs499818, rs1376251, rs4804611, rs17465637, rs2549513

Для исследования влияния перечисленных выше факторов на вероятность неблагоприятного пятилетнего исхода были включены 122 больных, у которых имелись данные по всем из вышеприведенных двадцати трех факторов. Средний возраст больных в данной группе составил  $60,1 \pm 5,4$  лет; мужчин было 89, женщин — 33. Из всех 23 факторов методами факторного и корреляционного анализа были отобраны для включения их в математическую модель следующие факторы (переменные): возраст (обозначение переменной X2), Killip — X6, индекс риска — X8, гипертония — X12 сахарный диабет — X13, RS137625—X15, RS137630—X20, RS137632—X22. Эти переменные имели значимые высокие коэффициенты парной корреляции с неблагоприятным исходом (примерно 0,15-0,20) и слабую корреляцию между собой.

Так как зависимая переменная Y — принимает только два значения (1 — неблагоприятный исход, 0 — благоприятный исход), то в качестве математической модели была принята логистическая модель, вычисляющая вероятность неблагоприятного исхода. В общем виде эта модель определяется выражением:

$$p(X) = \frac{1}{1 + e^{-z(X)}},$$

где  $z(X) = \beta_0 + \sum_{j=1}^M \beta_j \cdot X_j$ ,  $\beta_j$  — неизвестные коэффициенты регрессионной модели,  $X_j$  — независимые переменные модели. Видно, что значение  $p(X)$  может меняться от 0 ( $z(X) = -\infty$ ) до 1 ( $z(X) = +\infty$ ) и значения  $p(X)$  можно интерпретировать как вероятность неблагоприятного исхода. Для прогнозирования значений переменной Y (0 или 1) используется следующее правило:

$$Y = \begin{cases} 0, & \text{если } p(x) \leq C_p; \\ 1, & \text{если } p(x) > C_p, \end{cases}$$

где  $C_p$  — величина порога ( $0 < C_p < 1$ ).

Для определенных выше переменных логистическая модель имеет вид:

$$p(X) = \frac{1}{1 + e^{-[\beta_0 + \beta_2 X_2 + \beta_6 X_6 + \beta_8 X_8 + \beta_{12} X_{12} + \beta_{13} X_{13} + \beta_{15} X_{15} + \beta_{20} X_{20} + \beta_{22} X_{22}]}}.$$

Вычисление оценок  $b_j$  для неизвестных коэффициентов  $\beta_j$  осуществлялось с использованием модуля РЕГРЕССИЯ статистического пакета SPSS (Версия 22). Тогда выборочное (экспериментальное) уравнение регрессии приняло вид:

$$\hat{p}(X) = \frac{1}{1 + e^{-[\beta_0 + \beta_2 X_2 + \beta_6 X_6 + \beta_8 X_8 + \beta_{12} X_{12} + \beta_{13} X_{13}]}}. \quad (2)$$

Вычисленные коэффициенты  $b_{22}$ ,  $b_{23}$  оказались не значимыми и поэтому в построенную модель не вошли. Для проверки адекватности построенной модели (2) данным наблюдений над 122 больными были вычислены коэффициент чувствительности  $K_{\text{чув}}$  (вероятность правильного прогнозирования неблагоприятного исхода) и коэффициент специфичности

$K_{\text{спец}}$  (вероятность правильного прогнозирования благоприятного исхода). При принятом пороговом значении  $C_p = 0,5$  получены:  $K_{\text{чув}} = 0,74$ ,  $K_{\text{спец}} = 0,65$ . Эти величины позволяют рекомендовать построенную модель (2) для прогнозирования неблагоприятных исходов у больных с ОКСпСТ и ОКСбпСТ.

Главные преимущества разработанной математической модели прогнозирования неблагоприятного пятилетнего прогноза ОКС состоят в том, что формула разработана на основе данных пятилетнего наблюдения российских пациентов, в формулу включены данные молекулярно-генетических исследований пациентов, что повышает ее прогностическую точность.

### Заключение

Использование математической модели прогнозирования отдаленных неблагоприятных исходов ОКС позволяет оценить значение конкретных факторов риска и предикторов, соответственно, вносит вклад в оптимизацию вторичной профилактики и персонализированного подхода к лечению. Вместе с тем, влия-

ние выявленных предикторов ослабевает пропорционально увеличению количества лет от сосудистой катастрофы. Таким образом, выявленные факторы риска оказывают максимальное влияние в первый год после ОКС, в последующие годы роль данных факторов уменьшается, что, вероятно, связано не столько с важностью самих факторов, сколько с присоединением других факторов риска к общей картине заболевания пациентов. Тем не менее, использование данной модели рискметрии может способствовать оптимизации ведения, вторичной профилактике и снижению сердечно-сосудистой смертности.

**Финансирование.** Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России по теме: “Влияние различных стратегий лечения с использованием молекулярно-генетических маркеров на отдаленные исходы острого коронарного синдрома”.

**Конфликт интересов:** все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### Литература/References

1. Marco R, Carlo PA, Jean-Philippe C, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2015;11:1-59.
2. Kang JS, Goodman SG, Yan RT, et al. Management and outcomes of non-ST elevation acute coronary syndromes in relation to previous use of antianginal therapies (from the Canadian Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) and Canadian Registry of Acute Coronary Events (CANRACE)). Am J Cardiol. 2013;112(1):51-6.
3. Fox KA, Fitzgerald G, Puymirat E, et al. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. BMJ Open. 2014 Feb 21;4(2):e004425.
4. Li YQ, Liu N, Lu JH. Outcomes in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome randomly assigned to invasive versus conservative treatment strategies: a meta-analysis. Clinics (Sao Paulo). 2014;69(6):398-404.
5. Lozhkina NG, Maksimov VN, Ragino YI, et al. Problems of outcomes prognosis of acute coronary syndrome. Modern problems of science and education 2013;4. (In Russ.) Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Рагино Ю.И. и др. Проблемы прогнозирования исходов острого коронарного синдрома. Современные проблемы науки и образования. 2013;4. URL: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=9952> (дата обращения: 23.10.2018).
6. Collet J-P, Kristensen St. D, Aboyans V, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Russ J Cardiol. 2018;23(5):103-58. (In Russ.) Рабочая группа ЕОК. Рекомендации ЕОК по ведению пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST 2017. Российский кардиологический журнал. 2018;23(5):103-58. doi:10.15829/1560-4071-2018-5-103-158.
7. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Russ J Cardiol. 2017;22(6):7-85 (In Russ) Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. Европейские рекомендации по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике (пересмотр 2016). Российский кардиологический журнал. 2017;22(6):7-85. doi:10.15829/1560-4071-2017-6-7-85.
8. Maksimov VN, Orlov PS, Ivanova AA, et al. Complex evaluation of the significance of populational genetic markers associated With myocardial infarction and risk factors. Russ J Cardiol. 2017;22(10):33-41. (In Russ.) Максимов В.Н., Орлов П.С., Иванова А.А. и др. Комплексный подход при оценке информативности в Российской популяции генетических маркеров, ассоциированных с инфарктом миокарда и его факторами риска. Российский кардиологический журнал. 2017;22(10):33-41. doi:10.15829/1560-4071-2017-10-33-41.
9. Lozhkina NG, Maksimov VN, Orlov PS et al. Genetic markers of negative outcomes of the acute coronary syndrome. Russ J Cardiol. 2014;19(10):19-22. (In Russ.) Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Орлов П.С., и др. Генетические маркеры неблагоприятных исходов острого коронарного синдрома. Российский кардиологический журнал. 2014;19(10):19-22. doi:10.15829/1560-4071-2014-10-19-22.
10. Lozhkina NG, Khasanova MH, Kuimov AD, et al. Multifactorial Prognostication of Remote Outcomes in Patients With Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome. Kardiologija. 2017;57(8):28-33. (In Russ.) Ложкина Н.Г., Хасанова М.Х., Куимов А.Д., и др. Многофакторное прогнозирование отдаленных исходов у пациентов, перенесших острый коронарный синдром без стойкого подъема сегмента ST. Кардиология. 2017;57(8):28-33.
11. Lozhkina NG, Maksimov VN, Ragino Yul, et al. Multifactor prediction of long-term outcomes of acute coronary syndrome with sustained ST segment elevation. Russ J Cardiol. 2015;20(9):25-31. (In Russ.) Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Рагино Ю.И. и др. Многофакторное прогнозирование отдаленных исходов острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST. Российский кардиологический журнал. 2015;22(9):25-31. doi:10.15829/1560-4071-2015-09-25-31.