

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-2-48-59>

# СОЗДАНИЕ КАЛЬКУЛЯТОРА ГОДИЧНОГО ПРОГНОЗА С ПЕРСОНАЛЬНЫМИ КОЭФФИЦИЕНТАМИ ФАКТОРОВ РИСКА ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

БАРБАРИЧ В.Б.<sup>1,2</sup>, ЛОЖКИНА Н.Г.<sup>1,2</sup> \*, ТОЛМАЧЕВА А.А.<sup>1</sup>, ХАСАНОВА М.Х.<sup>1</sup>, СТАФЕЕВА Е.А.<sup>1</sup>, МУКАРАМОВ И.<sup>1</sup>, ПАРХОМЕНКО О.М.<sup>2</sup>, КУИМОВ А.Д.<sup>1</sup>, ВОСКОБОЙНИКОВ Ю.Э.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница №1», г. Новосибирск, Россия

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный архитектурно-строительный университет (Сибстрин)», г. Новосибирск, Россия

## Резюме

**Цель.** Создать калькулятор годичного прогноза риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) с персональными коэффициентами факторов риска (ПКФР).

**Материал и методы.** Работа проводилась на базе Регионального сосудистого центра (РСЦ) №1 г. Новосибирска. Выполнен проспективный анализ данных одной тысячи пациентов с диагнозом ОИМпST, госпитализированных в период с 2017 по 2018 гг. У всех пациентов, включенных в исследование, при помощи шкалы GRACE (вариант шкалы для 6-месячного периода) оценивали риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после развития ОИМпST. Через 1 год сравнили прогнозируемые исходы с фактическими. Выявили, что в 25% случаев из группы промежуточного риска и в 55% случаев из группы высокого риска подтвердился неблагоприятный прогноз. Следующим этапом работы стало создание регрессионной модели и авторского калькулятора риска развития неблагоприятного прогноза у пациентов с ОИМпST в течение 1 года с ПКФР. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программ SPSS 22.0 и Excel.

**Результаты.** В персональный калькулятор больного вошли шесть показателей, которые значимо

коррелировали с исходами и слабо коррелировали между собой: фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%, передняя локализация ОИМпST, тахикардия при поступлении, возраст пациента, уровень глюкозы крови натощак и высокочувствительного С-реактивного белка (СРП).

**Заключение.** В настоящем исследовании продемонстрирована высокая надежность авторского калькулятора годичного прогноза неблагоприятного исхода у больных после перенесенного ОИМпST с ПКФР. Применение ПКФР позволяет оценить вклад различных факторов в формирование исхода, что создает возможность моделирования и управления исходом. Данный подход позволяет персонализированно разрабатывать программы реабилитации и вторичной профилактики у этой категории пациентов, способствует снижению смертности.

**Ключевые слова:** калькулятор годичного прогноза после инфаркта миокарда, персональные коэффициенты факторов риска (ПКФР), острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), долгосрочный прогноз.

## Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

## Источник финансирования

Собственные средства.

## Для цитирования:

Барбарич В.Б., Ложкина Н.Г., Толмачева А.А., Хасанова М.Х., Стафеева Е.А., Мукарамов И., Пархоменко О.М., Куимов А.Д., Воскобойников Ю.Э. Создание калькулятора годичного прогноза с персональными коэффициентами факторов риска после перенесенного острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020; 5(2): 48-59. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-2-48-59>

## \*Корреспонденцию адресовать:

Наталья Геннадьевна Ложкина, 630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, 52, e-mail: lozhkina.n@mail.ru  
© Барбарич В.Б. и др.

## ORIGINAL RESEARCH

# ANNUAL PERSONALISED CALCULATOR FOR PROGNOSTICATION AFTER ST-SEGMENT ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION

VLADIMIR B. BARBARICH<sup>1,2</sup>, NATALIA G. LOZHKINA<sup>1\*\*</sup>, ANASTASIA A. TOLMACHEVA<sup>1</sup>, MADINA H. HASANOVA<sup>1</sup>, ELENA A. STAFEEVA<sup>1</sup>, IZATILLO MUKARAMOV<sup>1</sup>, OLGA M. PARKHOMENKO<sup>2</sup>, ANDREY D. KUIMOV<sup>1</sup>, YURIY E. VOSKOBOJNIKOV<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>2</sup>City Clinical Hospital # 1, Novosibirsk, Russian Federation

<sup>3</sup>Novosibirsk State University of Architecture and Civil Engineering, Novosibirsk, Russian Federation

## Abstract

**Aim.** To create a calculator for the annual personalised risk assessment of adverse cardiovascular events in patients after acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI).

**Materials and Methods.** Here we performed a prospective data analysis of 1,000 patients diagnosed with STEMI during 2017 and 2018 and admitted to Regional Vascular Center. For evaluating the risk of adverse cardiovascular events after STEMI, we applied the GRACE scale. After 1 year of follow-up, the predicted outcomes were compared with the actual outcomes. We then created a personalised calculator of unfavorable outcome by using logistic regression.

**Results.** The calculator included six indicators that significantly correlated with outcomes and poorly correlated with each other: left ventricular ejection fraction (LVEF) < 40%, anterior STEMI, tachycardia upon admission, fasting blood glucose, high-sensitive C-reactive protein (CRP), and patient age.

**Conclusion.** We found a high reliability of our calculator for the annual personalised prognosis of adverse outcome in patients after STEMI.

**Keywords:** myocardial infarction, personalised medicine, acute myocardial infarction with ST-segment elevation (STEMI), long-term prognosis.

### Conflict of Interest

None declared.

### Funding

There was no funding for this project.

◀ English

### For citation:

Vladimir B. Barbarich, Natalia G. Lozhkina, Anastasia A. Tolmacheva, Madina H. Hasanova, Elena A. Stafeeva, Izatillo Mukaramov, Olga M. Parhomenko, Andrey D. Kuimov, Yuriy E. Voskoboynikov. Annual personalised calculator for prognostication after ST-segment elevation myocardial infarction. *Fundamental and clinical medicine*. 2020;5(2): 48-59. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-2-48-59>

### \*\*Corresponding author:

Dr. Natalia G. Lozhkina, 52, Krasnyi Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russian Federation, e-mail: lozhkina.n@mail.ru  
© Vladimir B. Barbarich et al.

## Введение

В настоящее время имеются клинические рекомендации, четкие алгоритмы действия и стандарты оказания помощи больным с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ОИМпСТ [1, 2]. Тем не менее смертность по причине ОИМпСТ и его осложнений, как ближайших, так и отдаленных, остается высокой. Существует достаточное количество объективных причин данного парадокса, одной из которых является недостаточно точное прогнозирование отдаленного исхода ОИМпСТ, что влечет за собой некорректную тактику реабилитации и вторичной профилактики пациентов

на амбулаторном этапе [3]. Большинство авторов, которые занимаются изучением особенностей прогнозирования ОИМпСТ, оценивают ближайший исход данного заболевания. Действительно, пациенты с ОИМпСТ в период госпитализации имеют крайне высокий риск развития сердечно-сосудистых событий. Все же риск кардиоваскулярных событий после ОИМпСТ остается повышенным в течение первого и последующих лет, что необходимо учитывать практикующему врачу при работе с пациентами данной категории [4-6].

Наиболее признанной в мировой кардиологической практике для расчета отдаленно-

го прогноза риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий считается шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events). Данная шкала была разработана в ходе исследования Global Registry of Acute Coronary Events, которое проводилось одновременно в Северной и Южной Америке, 14 странах Европы, Новой Зеландии и Австралии. В настоящее исследование были включены пациенты, перенесшие острый коронарный синдром (ОКС). Изначально шкала GRACE была предназначена для расчета госпитального прогноза ОКС, затем исследователи провели модификацию прогностической модели, что позволило оценивать риск неблагоприятных кардиоваскулярных событий, а именно сердечно-сосудистой смертности и острого инфаркта миокарда (ОИМ), в течение 6 месяцев от развития ОКС [7, 8].

Кроме GRACE имеется ряд других оценочных шкал, а также большое количество мнений ученых о важности тех или иных факторов риска в прогнозировании исходов. Некоторые авторы предлагают включать в оценочные шкалы риска такие биомаркеры, как BNP, NT-proBNP, тропонин, гликированного гемоглобина A1c (HbA1c), фактор роста, различные генетические маркеры, но измерение таковых показателей всегда сопряжено с дополнительными расходами и не всегда возможно в реальной клинической практике, а значит, шкалы, разработанные на основе таких показателей, будут иметь ограниченное применение в медицине [9, 10].

Итак, пациенты после перенесенного ОИМпСТ переходят в группу «Хронических коронарных синдромов» [11]. Основными задачами практикующих врачей в работе с пациентами данной категории являются оценка риска развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий, улучшение качества и продление жизни, чего возможно достичь только при правильном подборе индивидуальных программ лечения, реабилитации и вторичной профилактики. В настоящее время в клинической практике отсутствует четкая система оценки отдаленного прогноза ОИМпСТ, которая может учитывать не только многофакторность ОИМпСТ, но и неравнозначное влияние разных факторов риска у пациента, что крайне необходимо при персонализированном подходе.

### Цель исследования

Разработать авторский калькулятор определения риска развития неблагоприятных сердеч-

но-сосудистых событий с персональными коэффициентами факторов риска (ПКФР) у пациентов в течение 1 года после перенесенного ОИМпСТ.

### Материал и методы

В открытое проспективное нерандомизированное методом параллельных групп исследование были включены 1000 больных, госпитализированных в региональный сосудистый центр №1 (РСЦ №1) в период 2017–2018 г.г. с диагнозом ОИМпСТ. Из 1000 пациентов ОИМпСТ 724 мужчины (72,4 %) и 276 (27,6 %) женщин, средний возраст пациентов составил  $57,5 \pm 9,5$  лет. Диагноз ОИМпСТ устанавливался по совокупности критериев, разработанных Европейским обществом кардиологов и Американской коллегией кардиологов (2017, 2018). План обследования и лечения пациентов строго соответствовал требованиям стандартов оказания помощи больным ОИМпСТ. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ SPSS 22.0 и табличного процессора Microsoft Excel.

Ограничением данного исследования является тот факт, что оригинальная статистическая модель прогнозирования риска неблагоприятного исхода в течение 12 месяцев после инфаркта миокарда разработана на ограниченной выборке пациентов из одного крупного клинического центра. Валидации калькулятора на выборках пациентов с инфарктом миокарда других центров не проводилось, что будет осуществлено в перспективе для масштабирования и транслирования результатов исследования в клиническую практику.

### Результаты

Характеристика включенных пациентов с ОИМпСТ приведена в **таблице 1**. Как видно из таблицы, в 436 случаях ОИМпСТ явился первым проявлением ИБС (43,6 %) без предшествующей стенокардии. Перенесенный инфаркт миокарда в анамнезе был у 289 больных (28,9 %).

До индексного события ОИМпСТ 243 больных (24,3 %) имели вмешательства на коронарных сосудах, из них у 23 (2,3 %) было аорто-коронарное шунтирование (АКШ), у 220 (22,0 %) – чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ). По результатам селективной коронарографии (КГ), проведенной в настоящую госпитализацию, определялось одно-

Показатель <i>Feature</i>	Больные ОИМнST <i>Patients with STEMI</i> (n = 1000)	
	n	%
Мужчины/женщины <i>Males/females</i>	724 /276	72,4 /27,6
Средний возраст, (M ± s) <i>Mean age, (M ± s)</i>	59,5 ± 8,5	–
Сроки поступления: до 2 ч/2ч–1 сут. / более 1 сут. <i>Time of admission after onset: &lt; 2 hours/2 hours-1 day/&gt; 1day</i>	776/168/56	77,6/16,8/5,6
Предшествующая ИБС (все виды, верифицированные по КГ) <i>Past medical history of coronary artery disease</i>	556	55,6
ИМ в анамнезе <i>Past medical history of myocardial infarction</i>	289	28,9
Предшествующая стенокардия напряжения без инвазивного вмешательства <i>Past medical history of stable angina</i>	122	12,2
ЧКВ в анамнезе <i>Past medical history of percutaneous coronary intervention</i>	222	22,2
АКШ в анамнезе <i>Past medical history of coronary artery bypass graft surgery</i>	23	2,3
Однососудистое поражение по селективной КГ <i>One affected blood vessel</i>	299	29,9
Поражение более 2 сосудов по селективной КГ <i>Two and more affected blood vessels</i>	721	72,1
Артериальная гипертензия <i>Arterial hypertension</i>	889	88,9
Подтвержденный сахарный диабет 2 типа <i>Type 2 diabetes mellitus</i>	91	9,1
Курение <i>Smoking</i>	891	89,1
Отягощенная наследственность <i>Family history of coronary artery disease</i>	331	33,1
Известная дислипидемия до индексного события <i>Past medical history of dyslipidemia</i>	181	18,1
Фибрилляция предсердий <i>Atrial fibrillation</i>	133	13,3
Синусовая тахикардия при поступлении <i>Sinus tachycardia at the admission</i>	75	7,5
Гипотония менее 100 мм рт. ст. при поступлении <i>Blood pressure &lt; 100 mmHg</i>	93	9,3
Killip > II <i>Killip class &gt; II</i>	123	12,3
Передняя локализация элевации сегмента ST <i>Anterior STEMI</i>	198	19,8
ЖТ (включая короткие пароксизмы по ХМЭКГ) <i>Ventricular tachycardia</i>	51	5,1

Таблица 1.

Клинико-демографическая характеристика больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Table 1.

Clinical and demographic characteristics of the patients with STEMI

судистое поражение коронарного русла у 299 (29,9 %) больных, а поражение двух и более коронарных артерий имело место у 721 (72,1 %) пациента. Артериальной гипертензией страдали 889 (88,9 %) пациентов, подтвержденный сахарный диабет II типа отмечался у 91 (9,1 %) больного. Курили на момент поступления в стационар 891 (89,1 %) человек. Имели избыточную массу тела 294 (29,4 %) больных, а 331 человек – отягощенную наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Передняя локализация элевации сегмента ST на ЭКГ наблюдалась в 198 случаях, эти пациенты, как правило, имели более тяжелое течение ОИМ: желудочковые нарушения ритма в острейшем периоде, явления острой левожелудочковой недостаточности, кардиогенного шока и рефлекторной гипотонии при поступлении встречались гораздо чаще, чем при нижнем и задне-базальном ОИМ. В целом перечисленные осложнения встречались в 51 (5,1 %), 123 (12,3 %) и 93 (9,3 %) случаях соответственно.

Всем пациентам, включенным в анализ, была проведена селективная коронарография. В большинстве случаев – 886 (88,6 %) – осуществлена чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (ЧТКА) со стентированием, из них у 772 – (77,2 %) ЧТКА со стентированием только инфаркт-связанной артерии (ИСА), а у 114 (11,4 %) имело место стентирование 2 и более артерий на 3–7-е сутки индексного события. У 114 пациентов не проведено стентирование, так как 88 (8,8 %) было показано коронарное шунтирование, а остальным 26 (2,6 %) оказалось достаточно проведенной тромболитической терапии на догоспитальном этапе для восстановления коронарной перфузии.

Восстановление кровотока по TIMI 3 (Thrombolysis In Myocardial Infarction 3) было достигнуто у 99,4% больных и сопровождалось клиническим эффектом – исчезновением болевого синдрома и быстрой положительной динамикой ОИМ. У 10 (1,0 %) больных не удалась реканализация ИСА. Осложнения были редкими, так как применялся радиальный доступ, и только у четырех (0,4 %) женщин сформировалась крупная послеоперационная гематома паховой области. Достоверной связи каких-либо факторов с ангиографическим результатом процедуры не было выявлено. Все пациенты получали медикаментозную терапию в соответствии с рекомендациями ESC (European Society of Cardiology), ACCA (Acute Cardiovascular Care

Association), РКО (Российское кардиологическое общество) и федеральным стандартом лечения ОИМ [1, 2, 14, 15], приверженность к лечению составила 85,5 %.

Через год были оценены конечные точки годовичного периода. У 346 (из 1000) пациентов произошло хотя бы одно событие из перечисленных: сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, нестабильная стенокардия или внеплановая коронарная реваскуляризация. В структуре сердечно-сосудистых событий преобладали нефатальные: 79 случаев нестабильной стенокардии, 26 – АКШ, 104 – внеплановых ЧКВ, 30 – инсультов, 51 – повторных инфарктов миокарда. Ещё в течение года 86 человек умерли от кардиоваскулярных причин. У 30 человек произошло более одного сердечно-сосудистого события.

Затем проведена оценка риска развития годовичного неблагоприятного исхода при помощи шкалы GRACE (вариант шкалы GRACE для 6-месячного периода), а результаты прогноза сопоставлены с фактическими исходами. Выявлено, что у 39,8% больных определялся высокий риск развития неблагоприятных кардиоваскулярных событий, у 60,2% больных – умеренный риск. Фактически произошли сердечно-сосудистые события в 55% случаев в группе высокого риска и в 25% случаев – в группе умеренного риска. Из этого следует, что шкала GRACE не обладает достаточной точностью годовичного прогноза у больных, перенесших ОИМпСТ. Далее, на этой же выборке пациентов были проведены математические расчеты, направленные на создание годовичного прогноза с персональными коэффициентами факторов риска после перенесенного острого инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST. Вначале была разработана авторская модель многофакторного прогнозирования, для чего проведен корреляционный анализ данных. Из более чем 50 оцениваемых факторов было отобрано 16, а в окончательный вариант вошло только 6 факторов, которые имели значимую корреляцию с неблагоприятным исходом и слабую корреляцию между собой, что имеет ключевое значение для предотвращения эффекта мультиколлинеарности математической модели [12]:

X1 – возраст больного;

X2 – тахикардия при поступлении;

X3 – фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%;

X4 – передняя локализация ОИМпСТ;  
X5 – уровень глюкозы плазмы крови натощак перед выпиской;

X6 – уровень высокочувствительного С-реактивного протеина (СРП) крови при поступлении.

Поскольку зависимая переменная Y принимает только два значения (0 – благоприятный исход (БИ); 1 – неблагоприятный исход (НИ)), то в качестве математической модели была использована регрессионная логистическая модель, вычисляющая вероятность развития неблагоприятного исхода у пациентов после перенесенного ОИМпСТ.

Логистическая регрессионная модель имеет вид:

$$\hat{p}(X) = \frac{1}{1 + e^{-[b_0 + b_1 X_1 + b_2 X_2 + b_3 X_3 + b_4 X_4 + b_5 X_5 + b_6 X_6]}}$$

где  $\hat{p}(X)$  – оценка вероятности неблагоприятного исхода.

С целью проверки адекватности логистической регрессионной модели используют три характеристики: коэффициент специфичности ( $K_{\text{спец}}$ ), коэффициент чувствительности ( $K_{\text{чув}}$ ) и коэффициент точности ( $K_{\text{точ}}$ ).

Для вычисления данных коэффициентов необходимо использовать четырёхпольную таблицу.

Величины коэффициентов  $K_{\text{чув}}$ ,  $K_{\text{спец}}$ ,  $K_{\text{точ}}$  зависят от пороговой величины  $C_p$  (величина порога). При заниженных значениях  $C_p$  мы получаем гиперпрогнозирование или высокочувствительное прогнозирование неблагоприятного исхода. При завышенных значениях  $C_p$  получаем гипопрогнозирование неблагоприятного исхода или высокоспецифичное прогнозирование благоприятного прогноза. И тот и другой вариант противоречит общей концепции исследований, направленных на изучение достоверных маркеров риска развития неблагоприятного прогноза, соответственно цели нашего исследования в том числе.

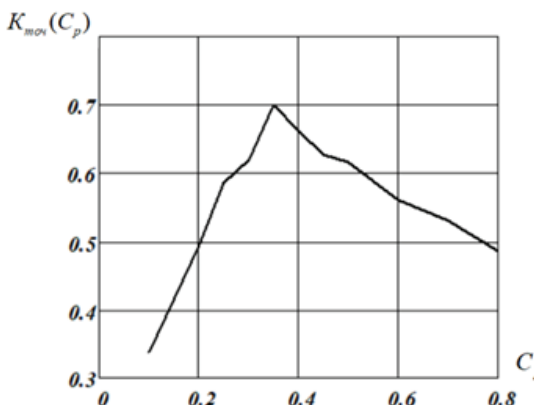


Рисунок 1.

График значений коэффициента точности.  
Примечание:  $K_{\text{точ}}(C_p)$  – коэффициент точности

Figure 1.

Graph of precision coefficient values.  
 $C_p$  is for coefficient precision

Рекомендуется выбирать пороговые величины  $C_p$  из условия максимальной величины  $K_{\text{точ}}$ , в связи с этим были выполнены соответствующие вычисления на выборке пациентов  $n=124$  с использованием модуля регрессии пакета программ SPSS 22.0. Выявлено, что при  $C_p=0.35$   $K_{\text{точ}}$  принимает максимальное значение, значит это будет соответствовать пороговому значению в настоящем исследовании. На рисунке 1 показаны значения функции  $K_{\text{точ}}(C_p)$ .

Определим коэффициенты чувствительности, специфичности и точности при пороговом значении  $C_p=0.35$ , используя выборку из 124 больных ОИМпСТ с помощью пакета программ SPSS 22.0 и внесем полученные данные в таблицу 2.

Используя формулы, вычисляем:

$$K_{\text{чув}} = \frac{36}{50} = 0.72, K_{\text{спец}} = \frac{51}{74} = 0.69, K_{\text{точ}} = \frac{36 + 51}{124} = \frac{87}{124} = 0.69.$$

Рассмотрим также ROC-кривую:

$$y_{\text{ROC}}(C_p) = K_{\text{чув}}(C_p), x_{\text{ROC}}(C_p) = 1 - K_{\text{спец}}(C_p), (1.2)$$

На рисунке 2 показаны значения ROC-кривой для полученной логистической модели, которая находится ниже идеальной ROC-кривой, что говорит о среднем качестве логистической регрессии.

Исходы Outcomes	Результат прогнозирования Prognosis result		Итого Total
	БИ (0) Favorable outcome	НИ (1) Adverse outcome	
БИ (0) Favorable outcome	51	23	74
НИ (1) Adverse outcome	14	36	50

Таблица 2.

Результаты прогнозирования годового прогноза ОИМпСТ, рассчитанные с использованием регрессионной модели

Table 2.

Prognosis of STEMI outcomes for 1 year of follow-up

Примечание:

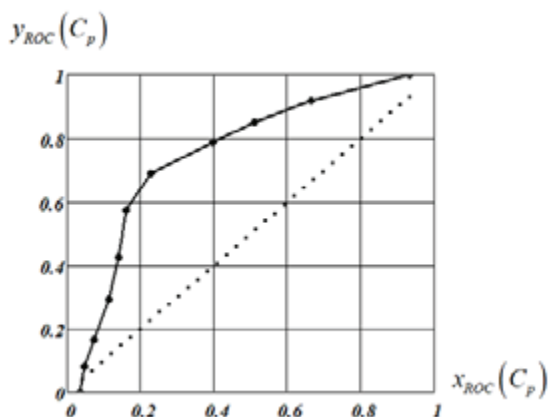
БИ- благоприятный исход; НИ- неблагоприятный исход

**Рисунок 2.**

График ROC-кривой логистической модели

**Figure 2.**

The ROC curve of the logistic regression model



Количественную оценку характеристической кривой оценим с помощью AUC-коэффициента. Аппроксимируя ROC-кривую кубическими сплайнами и вычисляя площадь под ROC-кривой, получаем значение AUC-коэффициента, равное 0,780. Рассчитанное значение AUC-коэффициента говорит о хорошем качестве модели.

Таким образом, построенное уравнение логистической регрессии обладает достаточной эффективностью для прогнозирования неблагоприятного исхода ОИМпСТ. Тем не менее данная модель не вычисляет «персональный» вклад каждого показателя в предсказанный ис-

ход. Для решения данной задачи введем понятие «функционал тяжести факторов риска», определяемый по формуле:

$$F(x) = 0.047x_1 + 0.389x_2 + 1.900x_3 + 0.445x_4 + 0.074x_5 + 0.093x_6.$$

Строчными буквами обозначены конкретные значения факторов пациента в отличие от прописных букв в уравнении модели, которые обозначают переменные. Суммированное влияние всех факторов данного пациента на исход позволяет назвать этот функционал, как функционал «тяжести факторов риска пациента» («функционал ТФРП»).

Несмотря на простоту расчета прогноза при помощи построенной модели и коэффициентов, для эффективного их применения в клинической практике необходимо понятное и удобное программное обеспечение (ПО). Данное ПО под названием «Персональный калькулятор больного» было реализовано в табличном процессоре Excel.

На **рисунке 3** приведен фрагмент интерфейса, в котором показаны результаты прогноза неблагоприятного исхода.

На **рисунке 4** приведен фрагмент интерфейса калькулятора, в котором показаны результаты вычислений персональных коэффициентов прогноза неблагоприятного исхода.

На **рисунках 5 и 6** изображено графическое представление вычисленных персональных коэффициентов с учетом и без учета возраста соответственно.

Из приведенных рисунков видно, что ввод данных и интерпретация результатов не будет представлять трудности для пользователей компьютера. Стоит отметить, что под неблагоприятным

**Рисунок 3.**

Фрагмент Excel для отображения результатов вычислений исхода

**Figure 3.**

Outcome calculation results

порог=		0,35
<b>Исход НЕ БЛАГОПРИЯТНЫЙ</b>		
<b>Z(X)</b>	<b>P(Z)</b>	<b>Y предск</b>
-0,099	0,48	1

**Рисунок 4.**

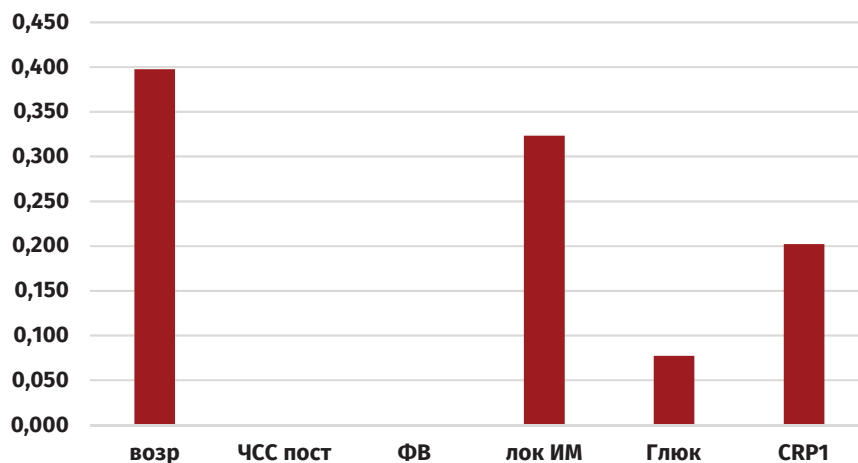
Фрагмент Excel для отображения результатов вычислений персональных коэффициентов

**Figure 4.**

Calculation of the personalised coefficients

			Слагаемые ТБП	Персональные коэффициенты
1	возр	2,632	2,632	0,398
2	ЧСС пост	0	0,000	0,000
3	ФВ	-1,9	0,000	0,000
4	лок ИМ	0,878	2,140	0,323
5	Глюк	0,511	0,511	0,077
6	CRP1	0,252	1,338	0,202
		-0,101	6,621	1,000

персональные коэффициенты



Примечание: возр – возраст, ЧСС пост – частота сердечных сокращений при поступлении более 100 ударов в минуту (тахикардия), лок ИМ – передняя локализация инфаркта миокарда, глюк – глюкоза крови, CRP1 – высокочувствительный С-реактивный протеин 1

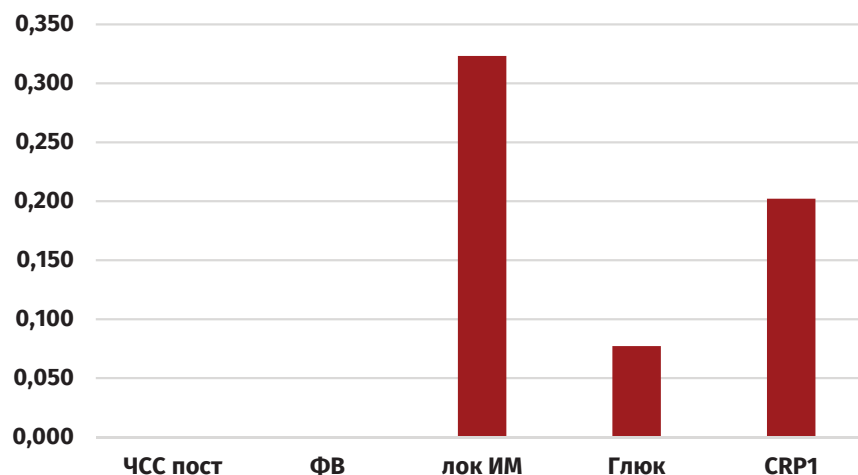
Рисунок 5.

Графическое представление персональных коэффициентов (с учетом возраста)

Figure 5.

Graphical presentation of personal coefficients (including age)

Персональные коэффициенты без возраста



Примечание: возр – возраст, ЧСС пост – частота сердечных сокращений при поступлении более 100 ударов в минуту (тахикардия), лок ИМ – передняя локализация инфаркта миокарда, глюк – глюкоза крови, CRP1 – высокочувствительный С-реактивный протеин 1

Рисунок 6.

Графическое представление персональных коэффициентов (без учета возраста)

Figure 6.

Graphical presentation of personal coefficients (excluding age)

Наблюдаемые (исходные) значения переменной Y Observed Y values	Прогнозируемые (вычисленные) значения переменной Y Predicted Y values		Общее число Total	Процент совпадений Percent identity
	0	1		
0	33	17	50	66
1	8	22	30	73
Общая процентная доля совпадений Total percent identity			80	69

Таблица 3.

Результаты прогнозирования годовых исходов ОИМпST, рассчитанные с помощью калькулятора годового прогноза с персональными коэффициентами факторов риска, и фактические исходы

исходом в настоящем исследовании считались случаи кардиоваскулярной смерти, нефатальный ОИМ, инсульт, госпитализации в связи с повторной ишемией, внеплановой реваскуляризацией.

Далее выполнена проверка адекватности разработанного калькулятора. Для этого была сформирована новая пространственная выборка

объемом 80 (из данных пациентов, не относящихся к рабочей выборке, на которой разрабатывался калькулятор) и в табличном процессе Excel было запрограммировано вычисление вероятности неблагоприятного исхода и вычисление самого исхода в соответствии с формулами (таблица 3).

Table 3.

Forecasting of STEMI annual outcome by means of a personalised calculator



Данные таблицы позволяют сделать вывод о том, что предлагаемый способ прогноза характеризуется высокой чувствительностью и приемлемой специфичностью. Из 80 обследованных пациентов с ОКСпСТ неблагоприятные события в течение 12 месяцев с даты ОКСпСТ фактически имели место у 30 человек (из них, согласно прогнозу по предлагаемому способу, они должны были наступить у 22 человек), отсутствовали неблагоприятные события у 50 пациентов (из них согласно прогнозу по предлагаемому способу их не должно было быть у 33 человек). Таким образом, чувствительность предлагаемого способа по прогнозированию неблагоприятных исходов составила 73 %, благоприятных исходов — 66 %. Отсюда видно, что предложенная нами многофакторная модель является более информативной для прогнозирования благоприятного или неблагоприятного отдаленного исхода для того или иного пациента с ОИМпСТ.

## Обсуждение

Как известно, клинические руководства рекомендуют использовать шкалы риска TIMI и GRACE, а в ряде случаев – РЕКОРД [5, 7]. Эти шкалы сопоставимы для прогноза смертности в стационаре, а GRACE для ОИМпСТ также предоставляет прогностическую ценность на 6 месяцев после выписки. Ряд исследователей предлагают включать оценку фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), наличие многососудистого поражения и полноты коронарной реваскуляризации, мультифокальность проявлений атеросклероза [10]. По данным других авторов, необходимо дополнительно определять уровни ряда биомаркеров, это касается тропонина, BNP, NT-проBNP, фактора роста и дифференциации 15, рецепторов к IL-1, гликированного гемоглобина  $A_{1c}$  ( $HbA_{1c}$ ) [6, 9].

В настоящей работе сопоставлены результаты оценки годичного прогноза после перенесенного инфаркта миокарда по авторскому «персональному калькулятору больного» с рискметрией по GRACE. Как уже указывалось, в 55 % у пациентов с высоким риском по шкале GRACE прогноз подтвердился, а у пациентов с промежуточным риском прогноз подтвердился в 25 % случаев. По авторскому калькулятору точность прогнозирования составила почти 79 % по плохим исходам, а по благоприятным – 70 %.

Авторский калькулятор годичного прогноза с ПКФР расширяет возможности прогнози-

рования исходов ОИМпСТ в отличие от шкалы GRACE. Приведем наглядный пример использования персонального калькулятора в реальной клинической практике. Клинический пример: пациент Н, 71 год, пенсионер, масса тела 68 кг, рост 167 см, находился на лечении в кардиологическом отделении по поводу ОИМпСТ передней стенки левого желудочка. Тяжесть острой сердечной недостаточности по Т. Killip II. Факторы риска: артериальная гипертензия, сахарный диабет (СД) 2 типа, курение (стаж – 45 лет). Артериальное давление – 160/110 мм рт. ст., ЧСС – 110 уд. в минуту. На ЭКГ регистрировался синусовый ритм, элевация ST с V1 по V4. На ЭхоКГ, проведенной на 9-е сутки индексного события, выявлялся гипокинез сегментов передней стенки (7,8,13 сегменты) и акинез верхушки (17 сегмент) левого желудочка, ФВЛЖ 51 %. Уровень гликемии при выписке 8,7 ммоль/л, креатинина 95,1 мкмоль/л максимальные уровни общей крестинкиназы (КК) 3604 ЕД/л, МВ КК – 190 ЕД/л, вчСРП – 9,6 мг/дл. На селективной коронарографии определялась проксимальная окклюзия передней нисходящей коронарной артерии (ПНА), стенозы в правой коронарной артерии (ПКА) 30 % и в средней трети огибающей артерии (ОА) 90%. Осуществлена успешная ангиопластика со стентированием ПНА, через 10 дней 2 этапом – ЧТКА со стентированием средней трети ОА. Пациент выписан со стандартной двойной антитромбоцитарной терапией (клопидогрель и аспирин), а также b-блокатором, статином (аторвастатин 40 мг в сутки), блокатором АРА; по поводу СД был назначен метформин в сочетании с глимепиридом.

Через 3 месяца после выписки перенес повторный передний инфаркт миокарда: тромбоз стента в средней трети огибающей артерии, госпитализирован в РСЦ, выполнено повторное стентирование ОА. Со слов: не полностью соблюдал рекомендации по режиму и медикаментозному лечению (продолжал курить, снизил прием аторвастатина до 10 мг/сутки). АД при поступлении 115/80 мм рт. ст., ЧСС – 104 в минуту. Уровень СРп – 11,4 нг/дл, гликемия при выписке – 7,3 ммоль/л, уровень креатинина в сыворотке – 100,8 мкмоль/л, охс – 6,1 ммоль/л, хс-ЛПНП – 3,6 ммоль/л. ФВЛЖ по ЭхоКГ – 42%. Выписан с улучшением. Рекомендовано: отказ от курения, возобновление приема аторвастатина в дозе 40 мг в сутки, замена глимепирида на эмпаглифлозид, клопидогреля на тикагрелол.

Результаты рискметрии. 1-я госпитализация: по шкале GRACE 2,0 – 152 балла (риск высокий, госпитальная летальность – 10%, годовая смертность – 19%). По калькулятору прогноза годовых исходов с персональными коэффициентами – прогноз неблагоприятный, коэффициент вероятности неблагоприятного исхода – 0,72. Наибольший вклад в прогноз внесли возраст пациента (персональный коэффициент – 0,414), передняя локализация ИМ (0,212), вЧСРП (0,246). 2-я госпитализация: по шкале GRACE 2,0 – 166 баллов (риск высокий, госпитальная летальность – 16%, годовая смертность – 38%). По калькулятору прогноза годовых исходов с персональными коэффициентами – прогноз неблагоприятный, коэффициент вероятности неблагоприятного исхода – 0,73. Наибольший вклад в прогноз внесли возраст пациента (персональный коэффициент – 0,441), передняя локализация ИМ (0,21), вЧСРП (0,264).

Через 12 месяцев на контрольном визите: повторных сердечно-сосудистых событий не было, пациент не курит в течение полугода, комплаентность по приему медикаментов высокая, ФВЛЖ – 51%, АД 110/70, ЧСС – 79 в минуту, вЧСРП – 1,1 нг/мл, глюкоза сыворотки – 5,8 ммоль/л, охс – 3,8 ммоль/л, хс-ЛПНП – 1,9 ммоль/л. По калькулятору: прогноз неблагоприятный, но коэффициент вероятности неблагоприятного исхода снизился до 0,38 (при пороговом 0,35). Учитывая низкий риск кровотечения и сохраняющийся неблагоприятный прогноз, принято решение

о продлении ДАТ со снижением дозы тикагреола до 60 мг 2 раза в сутки.

Резюме по данному клиническому случаю: оценка персональных коэффициентов ФР по авторскому калькулятору помогла правильно ориентировать основную лечебную тактику, повысить приверженность к лечению и снизить риск неблагоприятного исхода.

## Заключение

В данном исследовании продемонстрирована роль авторского калькулятора годового прогноза риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий с персональными коэффициентами факторов риска у пациентов после перенесенного ОИМпСТ. Авторский калькулятор разработан на основе данных российских пациентов, учитывает годовой период, а не только первые шесть месяцев, как при использовании шкалы GRACE, поскольку высокий риск сердечно-сосудистых событий у пациентов после ОИМпСТ сохраняется в течение года. Калькулятор учитывает суммарный сердечно-сосудистый риск: сердечно-сосудистую смерть, острый инфаркт миокарда, инсульт, госпитализации по поводу ишемии, внеплановой коронарной и некоронарной реваскуляризации. Предлагаемый способ позволяет персонализированно моделировать исход в условиях реального времени у каждого больного, что, в конечном итоге, повлияет на качество жизни у больных, перенесших инфаркт миокарда.

## Литература / References:

1. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2018;39(2):119-177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
2. Thygesen K, Alpert J.S., Jaffe A.S., Chaitman B.R., Bax J.J., Morrow D.A., White H.D.; Исполнительная группа от имени объединенной Рабочей группы по Универсальному определению инфаркта миокарда Европейского общества кардиологов (ЕОК, ESC)/Американского кардиологического колледжа (ACC)/Американской ассоциации сердца (АНА)/Всемирной федерации сердца (WHF). Четвертое универсальное определение инфаркта миокарда (2018). *Российский кардиологический журнал*. 2019;24(3):107-138 [Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; the Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *Russian Journal of Cardiology* 2019;24(3):107-138. (In Russ.).]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-3-107-138>
3. Бойцов С.А., Проваторов С.И. Сердечно-сосудистые заболевания в Российской Федерации: основные составляющие смертности и направления профилактики. *Вестник Росздравнадзора*. 2018;5:12-18 [Bojcov SA, Provatorov SI. Cardiovascular diseases in the Russian Federation: the main components of mortality and directions of prevention. *Vestnik Roszdravnadzora*. 2018;5:12-18. (In Russ.).]
4. Ложкина Н.Г., Хасанова М.Х., Толмачева А.А., Найдена Е.А., Стафеева Е.А., Козик В.А., Барбарич В.Б., Куимов А.Д., Максимов В.Н., Воевода М.И. Факторы пятилетнего прогноза у больных, перенесших острый коро-

- нарный синдром. *Российский кардиологический журнал*. 2018;23(10):18-21 [Lozhkina NG, Khasanova MK, Tolmacheva AA, Najdena EA, Stafeeva EA, Kozik VA, Barbarich VB, Kuimov AD, Maksimov VN, Voevoda MI. The influence of factors on five-year outcomes after acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;23(10):18-21. (In Russ.)] . <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-10-18-21>
5. Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Быкова И.С., Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. Особенности клинического течения и стационарного этапа лечения пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в зависимости от пола (по данным российского регистра острого коронарного синдрома "РЕКОРД-3"). *Российский кардиологический журнал*. 2017;22(6):122-131 [Barbarash OL, Kashtalap VV, Bykova IS, Erlich AD, Gratsiansky NA. Gender specifics of clinical course and in-patient stage of management in ST elevation acute coronary syndrome patients (by the russian registry of acute coronary syndrome "RECORD-3"). *Russian Journal of Cardiology*. 2017;6(146):122-131. (In Russ.)] . <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2017-6-122-131>
  6. Desta L, Jernberg T, Löfman I, Hofman-Bang C, Hagerman I, Spaak J, Persson H. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWEDEHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008. *JACC Heart Fail*. 2015;3(3):234-42. . <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.10.007>
  7. Rahmani R, Majidi B, Ariannejad H, Shafiee A. The value of the GRACE score for predicting the SYNTAX score in patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction. *Cardiovasc Revasc Med*. 2019. pii: S1553-8389(19)30435-X. . <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2019.07.023>
  8. Gong IY, Goodman SG, Brieger D, Gale CP, Chew DP, Welsh RC, Huynh T, DeYoung JP, Baer C, Gyenes GT, Udell JA, Fox KAA, Yan AT; Canadian GRACE/GRACE-2 and CAN-RACE Investigators. GRACE risk score: Sex-based validity in-hospital mortality in Canadian patients with acute coronary syndrome. *Int J Cardiol*. 2017;1(244):24-29. . <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.06.055>
  9. Reklou A, Dumas M, Imprialos K, Stavropoulos K, Patoulis D, Athyros VG. Reduction of Vascular Inflammation, LDL-C, or Both for the Protection from Cardiovascular Events? *Open Cardiovasc Med J*. 2018;12:29-40. . <https://doi.org/10.2174/1874192401812010029>
  10. Тарасов Р.С., Казанцев А.Н., Каган Е.С., Глинчиков К.Е., Барбараш Л.С. Модель персонализированного выбора стратегии реваскуляризации у пациентов с одновременным поражением каротидных и коронарных артерий: прогнозирование госпитальных исходов. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2017;6(4):60-70 [Tarasov RS, Kazantsev AN, Kagan ES, Glinchikov KE, Barbarash LS. Personalized model for selecting optimal revascularization strategy in patients with simultaneous carotid and coronary artery disease: prognosis of in-hospital outcomes. *Kompleksnye problemy serdechno-sosudistykh zabolevaniy*. 2017;6(4):60-70. (In Russ.)] . <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2017-6-4-60-70>
  11. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-477. . <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz425>
  12. Воскобойников Ю.Е. *Эконометрика в Excel: парные и множественные регрессионные модели*. СПб.: Лань, 2016 [Voskoboynikov YuE. *Ekonometrika v Excel: parnye i mnozhestvennye regressionnye modeli*. Saint Peterburg: Lan', 2016 (In Russ.)]
  13. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppson A, Jüni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, Levine GN; ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-260. . <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx419>
  14. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, Chapman MJ, De Backer GG, Delgado V, Ference BA, Graham IM, Halliday A, Landmesser U, Mihaylova B, Pedersen TR, Riccardi G, Richter DJ, Sabatine MS, Taskinen MR, Tokgozoglul L, Wiklund O; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-188. . <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
  15. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Östgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferović PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41(2):255-323. . <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>

## Сведения об авторах

**Барбарич Владимир Борисович**, заведующий региональным сосудистым центром №1 ГБУЗ «Городская клиническая больница №1» (630047, Россия, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 6).

**Вклад в статью:** концепция и дизайн исследования, сбор и обработка данных, написание текста.

**ORCID:** 0000-0001-9987-8574

**Ложкина Наталья Геннадьевна**, доктор медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО

## Authors

**Dr. Vladimir B. Barbarich**, MD, Head of the Regional Vascular Center # 1, City Clinical Hospital # 1 (Zalessky Street, 6, Novosibirsk, 630047, Russian Federation).

**Contribution:** conceived and designed the study; collected and processed the data; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0001-9987-8574

**Dr. Natalia G. Lozhkina**, MD, DSc, Professor, Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University (52 Krasny Prospekt,

«Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52), кардиолог и куратор отделения для лечения больных с острым коронарным синдромом регионального сосудистого центра №1 (630047, Россия, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 6).

**Вклад в статью:** концепция и дизайн исследования, написание текста.

**ORCID:** 0000-0002-4832-3197

**Толмачева Анастасия Александровна**, аспирант кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52).

**Вклад в статью:** сбор и обработка данных.

**ORCID:** 0000-0003-1687-4100.

**Хасанова Мадина Хасановна**, ассистент кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52).

**Вклад в статью:** сбор и обработка данных.

**ORCID:** 0000-0003-1610-4069

**Стафеева Елена Александровна**, аспирант кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52).

**Вклад в статью:** сбор и обработка данных.

**ORCID:** 0000-0003-3684-5526

**Мукарамов Изатилло**, аспирант кафедры факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52).

**Вклад в статью:** сбор данных.

**ORCID:** 0000-0002-2172-6797

**Пархоменко Ольга Михайловна**, заместитель главного врача по терапии ГБУЗ «Городская клиническая больница №1» (630047, Россия, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 6).

**Вклад в статью:** обзор литературы.

**ORCID:** 0000-0003-4736-6491

**Кушмов Андрей Дмитриевич**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (630091, Россия, г. Новосибирск, ул. Красный проспект, д. 52).

**Вклад в статью:** участие в разработке концепции и дизайне исследования.

**ORCID:** 0000-0002-2998-2322

**Воскобойников Юрий Евгеньевич**, доктор физико-математических наук, профессор, заведующий кафедрой прикладной математики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный архитектурно-строительный университет (СибСтрин)» (630008, Россия, г. Новосибирск, ул. Ленинградская, д. 113).

**Вклад в статью:** статистическая обработка данных.

**ORCID:** 0000-0002-5282-6002

Novosibirsk, 630091, Russian Federation); Cardiologist and Advisor, Acute Coronary Syndrome Unit, Regional Vascular Center # 1 (Zalessky Street, 6, Novosibirsk, 630047, Russian Federation).

**Contribution:** conceived and designed the study; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0002-4832-3197

**Dr. Anastasia A. Tolmacheva**, MD, PhD Student, Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russian Federation).

**Contribution:** collected and processed the data.

**ORCID:** 0000-0003-1687-4100

**Dr. Madina K. Khasanova**, MD, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russian Federation).

**Contribution:** collected and processed the data.

**ORCID:** 0000-0003-1610-4069

**Dr. Elena A. Stafееva**, MD, PhD Student, Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russian Federation).

**Contribution:** collected and processed the data.

**ORCID:** 0000-0003-3684-5526

**Dr. Izatillo Mukaramov**, MD, PhD Student, Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russian Federation).

**Contribution:** collected and processed the data.

**ORCID:** 0000-0002-2172-6797

**Dr. Olga M. Parkhomenko**, Deputy Chief Physician for Therapy, City Clinical Hospital # 1 (Zalessky Street, 6, Novosibirsk, 630047, Russian Federation).

**Contribution:** performed the literature review.

**ORCID:** 0000-0003-4736-6491

**Prof. Andrei D. Kuimov**, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Internal Medicine, Novosibirsk State Medical University (52, Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russian Federation).

**Contribution:** conceived and designed the study.

**ORCID:** 0000-0002-2998-2322

**Yuriy E. Voskoboinikov**, Head of the Department of Applied Mathematics, Novosibirsk State University of Architecture and Civil Engineering (113 Leningradskaya Street, Novosibirsk, 630008, Russian Federation).

**Contribution:** performed the statistical analysis.

**ORCID:** 0000-0002-5282-6002

Статья поступила: 08.05.2020г.

Принята в печать: 29.05.2020г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 08.05.2020

Accepted: 29.05.2020

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.