

УДК 616.127-005.8-037"332.01/.18"

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-93-109>

# ПРЕДИКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКИХ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В ТЕЧЕНИЕ 18 МЕСЯЦЕВ НАБЛЮДЕНИЯ (ПО ДАННЫМ ОДНОЦЕНТРОВОГО РЕГИСТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

КАШТАЛАП В.В., ВЕЛИЕВА Р.М., СЕДЫХ Д.Ю. \*, БАРБАРАШ О.Л.

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

## Резюме

**Цель.** Выделить независимые предикторы развития за 18 месяцев наблюдения ишемических и геморрагических событий у пациентов с инфарктом миокарда (ИМ), входящих в регистровое исследование.

**Материал и методы.** Одноцентровое исследование с последовательным включением 478 человек в острый период ИМ. Критерии исключения: пациенты до 18 лет; ИМ как осложнение реваскуляризации миокарда; ранее диагностированная фибрилляция предсердий; ИМ на фоне амбулаторного приема антикоагулянтной терапии. В стационаре рассчитаны риски по шкалам GRACE, CRUSADE, PRECISE-DAPT. Через 18 месяцев оценены частоты возникших ишемических (смерти, нефатальные ИМ, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), нестабильные стенокардии, повторные реваскуляризации плановые и/или экстренные, а также другие) и геморрагических (большие и малые кровотечения) событий на различных этапах лечения, проанализирован объём получаемой терапии. Далее верифицировались независимые предикторы геморрагических и ишемических осложнений ИМ за 18 месяцев.

**Результаты.** Установлено, что в течение 18 месяцев с момента ИМ у пациентов регистрировались высокие риски возникновения ишемических конечных точек (32% смерти, 18,5%, повторных реваскуляризаций миокарда, 16,3% повтор-

ных ИМ, 13,8% нестабильных стенокардии, 3,6% ОНМК) и геморрагических событий (частота любых кровотечений – 39,7%), максимум которых приходится на 1 год от индексного ИМ. Двойная антитромбоцитарная терапия (ДАТТ) при выписке назначена 86,5% пациентам, к 6 месяцу её приём составил 66,7%, через 12 месяцев – 60,6%, к 18 месяцу ДАТТ принимали только лица с повторными ишемическими событиями (17,4%). В качестве независимых предикторов ишемических событий в течение 18 месяцев постинфарктного периода верифицированы: расчётные баллы по шкале PRECISE-DAPT относительный риск (ОР) 1,108 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,054-1,164;  $p<0,001$ ), расчётные баллы по шкале GRACE ОР 1,032 (95% ДИ 1,016-1,048;  $p<0,001$ ), госпитальное снижение сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) менее 40% ОР 4,256 (95% ДИ 1,510-12,001;  $p=0,006$ ). Предикторами для геморрагических осложнений в течение 18 месяцев стали расчётные баллы шкалы PRECISE-DAPT ОР 1,025 (95% ДИ 1,009-1,041;  $p=0,002$ ), анамнез заболевания периферических артерий (ЗПА) ОР 2,459 (95% ДИ 1,365-4,428;  $p=0,003$ ), приём препаратов сульфонилмочевины при сахарном диабете ОР 2,523 (95% ДИ 1,266-5,028;  $p=0,009$ ), консервативное лечение при ИМ или неуспешная процедура чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) ОР 3,792 (95% ДИ 1,799-7,996;  $p<0,001$ ).

## Для цитирования:

Кашталап В.В., Велиева Р.М., Седых Д.Ю., Барбараш О.Л. Предикторы риска развития ишемических и геморрагических осложнений у пациентов с инфарктом миокарда в течение 18 месяцев наблюдения (по данным одноцентрового регистрового исследования). *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2023;8(2): 93-109. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-93-109>

## \*Корреспонденцию адресовать:

Седых Дарья Юрьевна, 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, 6, E-mail: md-sedih@mail.ru  
© Кашталап В.В. и др.

**Закключение.** Расчётные баллы шкал PRECISE-DAPT и GRACE, снижение значений фракции выброса ЛЖ ниже 40% при госпитализации с ИМ являются независимыми предикторами возникновения ишемических событий на протяжении последующих 18 месяцев. Набранная сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT > 33,8, наличие ЗПА в анамнезе, приём препаратов сульфонилмочевины, отсутствие эндоваскулярной реваскуляризации на госпитальном этапе ИМ или консервативное ведение пациентов - предикторы, определяющие риски 18-месячных геморрагических осложнений постинфарктного периода.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, двойная антитромбоцитарная терапия, ишемиче-

ский риск, кровотечения, шкалы.

#### Конфликт интересов

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

#### Источник финансирования

Работа выполнена по фундаментальной теме НИИ КПССЗ «Разработка инновационных моделей управления риском развития болезней системы кровообращения с учетом коморбидности на основе изучения фундаментальных, клинических, эпидемиологических механизмов и организационных технологий медицинской помощи в условиях промышленного региона Сибири (0419-2022-0002)».

## ORIGINAL RESEARCH

# PREDICTORS OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AT 18-MONTH FOLLOW-UP: A SINGLE-CENTER REGISTRY STUDY

VASILIIY V. KASHTALAP, RUFANA M. VELIEVA, DARIA YU. SEDYKH \*, OLGA L. BARBARASH

Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

### English ►

### Abstract

**Aim.** To identify predictors of ischemic and hemorrhagic events in patients with myocardial infarction (MI) after 18 months of follow-up.

**Material and Methods.** The single-center prospective study included 478 patients with MI. The exclusion criteria were as follows: age < 18 years; MI as a complication of myocardial revascularization; atrial fibrillation; intake of anticoagulants after MI. During inpatient treatment, the risk of ischemic and hemorrhagic events was calculated according to the PRECISE-DAPT score, GRACE hospital discharge risk score, CRUSADE bleeding score. After 18 months, we evaluated the rate of ischemic (cardiovascular death, unstable angina, life-threatening arrhythmia, non-fatal MI and stroke, acute decompensated heart failure, elective repeated and/

or emergency revascularization) and haemorrhagic events and the amount of corresponding therapy.

**Results.** At 18 months post-MI, patients were at high risk of developing both ischemic events (cardiovascular death: 32.0%; recurrent MI: 16.3%; repeated myocardial revascularization: 18.5%; unstable angina: 13.8%; stroke: 3.6%) and hemorrhagic events (bleeding rate of 39.7% according to the TIMI score), most of which occurred during the first 12 months post-MI. Double antiplatelet therapy (DAPT) was prescribed to 86.5% patients upon discharge (including a triple antithrombotic therapy in 8.6% patients). Patient adherence to treatment was 66.7% and 60.6% at 6 and 12 months of follow-up, respectively. After 18 months, DAPT was prescribed exclusively to patients suffered from recurrent ischemic events or those who underwent repeated myocardial revascu-

### For citation:

Vasiliy V. Kashtalap, Rufana M. Velieva, Daria Yu. Sedykh, Olga L. Barbarash. Predictors of ischemic and hemorrhagic complications in patients with myocardial infarction at 18-month follow-up: a single-center registry study. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.). 2023;8(2): 93-102. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2023-8-2-93-102>

### \*Corresponding author:

Dr. Daria Yu. Sedykh, 6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation, E-mail: md-sedih@mail.ru  
© Vasiliy V. Kashtalap, et al.

larization (17.4% patients in total). The main reason to cancel DAPT was bleeding, although it was minor in most cases. Predictors of ischemic events (fatal and non-fatal) at 18 months of follow-up were PRECISE-DAPT score (odds ratio (OR) = 1.108, 95% confidence interval (CI) = 1.054-1.164,  $p < 0.001$ ), GRACE score (OR = 1.032, 95% CI = 1.016-1.048,  $p < 0.001$ ), left ventricular ejection fraction (LVEF)  $< 40\%$  (OR = 4.256, 95% CI = 1.510-12.001,  $p = 0.006$ ). Predictors of hemorrhagic events at 18-month follow-up were PRECISE-DAPT score (OR = 1.025, 95% CI = 1.009-1.041,  $p = 0.002$ ), peripheral artery disease (PAD) (OR = 2.459, 95% CI = 1.365-4.428,  $p = 0.003$ ), intake of sulfonylurea for diabetes mellitus (OR = 2.523, 95% CI = 1.266-5.028;  $p = 0.009$ ), unsuccessful percutaneous coronary intervention (PCI) or conservative treatment of MI (OR = 3.792, 95% CI = 1.799-7.996,  $p < 0.001$ ).

**Conclusion.** Predictors of ischemic events (fatal and non-fatal) in the long-term period af-

ter MI include PRECISE-DAPT and GRACE scores, and LVEF below 40%. Predictors of hemorrhagic events at 18-month follow-up were PRECISE-DAPT scores, PAD, taking sulfonylurea for diabetes mellitus, unsuccessful PCI or conservative treatment of MI.

**Keywords:** myocardial infarction, dual antiplatelet therapy, ischemic risk, bleeding, scores.

#### Conflict of Interest

None declared

#### Funding

This research was funded by the Complex Program of Basic Research under the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences within the Basic Research Topic of Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases № 0419-2022-0002 “Development of innovative models for management of cardiovascular disease risk factors and comorbid conditions”.

## Введение

В настоящее время инфаркты миокарда ассоциированы с высокими показателями фатальных исходов и инвалидизирующими осложнениями у взрослого населения России и мира, значимое место среди которых занимает хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [1]. Регистровые исследования актуализируют высокие показатели частоты ранних и отдалённых ишемических осложнений постинфарктного периода, несмотря на совершенствование медицинской помощи при острых коронарных событиях (ОКС) [2]. Значимый вклад в их развитие вносит невысокая приверженность вторичной профилактике, в том числе к приёму двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ) в течение 12 месяцев после ИМ, без назначения которой даже своевременно проведённое первичное чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) не улучшит прогноз пациентов [3].

Путь антитромбоцитарной терапии (АТТ) берёт начало от монотерапии ацетилсалициловой кислотой (АСК) до стандартной ДАТТ при ИМ или даже комбинации трёх антитромботических препаратов у особых групп пациентов. Потребность в ДАТТ нарастает наряду с ежегодным увеличением числа повторных сердечно-сосудистых событий за счёт прогрессирования атеросклероза. Так, например, в Европе за год 3 600 000 пациентам на 12 месяцев был рекомендован приём такой терапии в связи с ре-

васкуляризацией миокарда и/или ОКС [4]. Несомненно, что долговременная профилактика ишемического риска за счёт последующего пролонгирования антитромботической терапии является эффективной [5, 6]. При этом продление ДАТТ, наряду с подбором более «агрессивных» схем антитромботической профилактики, ассоциировано с повышением риска геморрагических осложнений, а их дебют в виде «больших» кровотечений сопоставимо негативен, как и результаты в случае развития ишемического события [7].

В реальной клинической практике на фоне приёма ДАТТ у пациентов, перенёвших ИМ, в управлении балансом между ишемическими и геморрагическими исходами принято производить расчёт их рисков с помощью специализированных шкал (PRECISE-DAPT (PREdicting bleeding Complications In patients undergoing Stent implantation and subsequent Dual Anti Platelet Therapy) для внебольничных кровотечений на фоне ДАТТ в течение 12 месяцев; GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) для ишемических событий за первые 6 месяцев, CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes) для госпитальных кровотечений [8–10]. Следует отметить, что стратификации по PRECISE-DAPT исходно является ограниченной в силу отсутствия валидации на локальных популя-

ях, в том числе и отечественных пациентах с ОКС.

## Цель исследования

Выделить независимые предикторы развития за 18 месяцев наблюдения ишемических и геморрагических событий у пациентов с ИМ, входящих в регистровое исследование.

## Материал и методы

Протокол исследования (№ 21 от 06.12.2018 года) одобрен локальным этическим комитетом и соответствует стандартам надлежащей клинической практики и принципам Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицин-

ских исследований с участием человека». Добровольное информированное согласие было подписано всеми участниками исследования до момента включения.

Проводилось одноцентровое проспективное формирование регистровой базы с последовательным включением 478 пациентов с установленным диагнозом ИМ, поступивших в клинический кардиологический диспансер в период с февраля по сентябрь 2018 года, в возрасте старше 18 лет. Не вошли в исследование пациенты с ИМ 4-го и 5-го типов; пациенты с ранее диагностированной фибрилляцией предсердий; а также больные с ИМ на фоне приема антикоагулянтной терапии на амбулаторном этапе. Общий портрет пациентов представлен в **таблице 1**.

**Таблица 1.**  
Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с инфарктом миокарда.

**Table 1.**  
Clinicopathological features of patients with myocardial infarction (n = 478).

Характеристики / Features	Значения / Values
Средний возраст / Average age:	
- всех пациентов, М ± SD лет / all patients, M ± SD years	64,4 ± 9,4
- мужчин, М ± SD лет / men, M ± SD years	61,3 ± 9,4
- женщин, М ± SD лет / women, M ± SD years	71,4 ± 9,4
Пол / Sex:	
- мужской / male, n (%)	327 (68,4)
- женский / female, n (%)	151 (31,6)
Анамнестические показатели до ИМ / comorbidities	
Артериальная гипертензия / Arterial hypertension, n (%)	416 (87)
Курение / Smoking, n (%)	234 (53,1)
Постинфарктный кардиосклероз / Post-infarction cardiosclerosis, n (%)	106 (22,1)
Ишемическая болезнь сердца / Coronary artery, n (%)	181 (37,8)
ХСН / CHF, n (%)	185 (38,7)
ЧКВ / PCI, n (%)	47 (9,8)
Коронарное шунтирование / Coronary artery bypass grafting, n (%)	14 (2,9)
Острое нарушение мозгового кровообращения / Stroke, n (%)	51 (10,8)
Заболевания периферических артерий / Peripheral artery disease, n (%)	66 (13,8)
Хроническая болезнь почек / Chronic kidney disease, n (%)	60 (12,5)
Любое кровотечение / Any bleeding, n (%)	14 (2,9)
Сахарный диабет 2-го типа / Type 2 diabetes mellitus, n (%)	83 (17,5)
Нарушение толерантности к углеводам / Impaired glucose tolerance, n (%)	21 (4,4)
Ожирение, n (%) / Obesity, n (%)	158 (33)
Клинические показатели при ИМ / Clinical indicators in MI	
Тип ОКС при поступлении / Type of ACS at admission:	
- с подъёмом ST / with ST-segment elevation, n (%)	398 (83,4)
- без подъёма ST / without ST-segment elevation, n (%)	80 (16,6)
Класс острой сердечной недостаточности по Killip / Killip class of acute heart failure:	
- I, n (%)	341 (71,3)
- II, n (%)	69 (14,4)
- III, n (%)	28 (5,8)
- IV, n (%)	40 (8,3)
Циркулярный ИМ / Circular MI, n (%)	25 (5,2)
Фибрилляция предсердий в дебюте ИМ / Atrial fibrillation at the onset of MI, n (%)	52 (10,8)
Q-образующий ИМ при выписке / Q wave myocardial infarction at discharge, n (%)	406 (84,9)

Догоспитальный тромболизис / Pre-hospital thrombolysis, n (%)	126 (26,3)
Ангиографические показатели при ИМ / Angiographic parameters in MI	
Коронарография в стационаре, n (%) / Coronary angiography in hospital, n (%)	436 (91,2)
Объём поражения коронарных артерий / Volume of coronary artery lesions:	
- изолированное поражение / isolated lesion, n (%)	152 (34,8)
- множественное поражение / multiple lesions, n (%)	284 (65,2)
- поражение ствола левой коронарной артерии > 50 % / lesion of the left main coronary artery > 50%, n (%)	21 (4,8)
- окклюзия / occlusion, n (%)	6 (1,3)
Тактика ведения пациентов / Patient management tactics:	
- первичное ЧКВ / primary PCI, n (%)	310 (71,1)
- ангиопластика/стентирование артерии, в том числе отсрочено / angioplasty / arterial stenting, n (%)	389 (89,2)
- многососудистое стентирование / multivessel stenting, n (%)	46 (11,8)
- коронарное шунтирование в срочном порядке / urgent coronary artery bypass surgery, n (%)	13 (2,8)
- неуспешная процедура ЧКВ или консервативная тактика / unsuccessful PCI or conservative treatment, n (%)	34 (7,7)
Тип имплантируемого стента / Type of stent to be implanted:	
- голометаллический / bare metal stent (BMS), n (%)	330 (85,7)
- с лекарственным покрытием / drug-eluting stent (DES), n (%)	55 (14,3)

При госпитализации пациента в стационар с ИМ с использованием он-лайн калькуляторов были определены расчётные риски ишемических и геморрагических событий по шкалам в баллах: PRECISE-DAPT (<http://www.precisedaptscore.com/predapt/webcalculator.html>) (высокий риск > 25 баллов), GRACE (<https://www.msmanuals.com/medical-calculators/GRACEscore-ru.htm>) (высокий риск > 140), CRUSADE (<https://medsoftpro.ru/kalkulatory/crusade-scale.html>) (высокий риск > 40) [8-10].

В последующем на госпитальном этапе ИМ, а также спустя 6, 12 и 18 месяцев верифицировались частоты ишемических (смерти, нефатальные ИМ, острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), нестабильные стенокардии, повторные реваскуляризации плановые и/или экстренные, а также жизнеугрожающие нарушения ритма сердца, декомпенсации ХСН) и геморрагических событий (кровотечений, определённых как «большие» или «малые» согласно шкале TIMI), определялась комбинированная ишемическая конечная точка (ККТ) (сердечно-сосудистая смерть + нефатальные ИМ и ОНМК), производилась оценка объёма принимаемой терапии.

Медицинская документация (амбулаторные карты и выписные эпикризы), а также телефонные обзвоны пациентов или его родственников легли в основу сбора информации. Потерянные

для контакта случаи – 34 (7,3%) пациента (12 (2,5%) за 6 месяцев; 12 (2,5%) – за 12; 10 (2%) – за 18) привели к их исключению из финального анализа.

Статистический анализ произведён в программе STATISTICA 10.0. Качественные показатели в исследовании представлены в абсолютных числах (n) и процентах (%). Гипотезу о характере распределения количественных данных проверяли с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. При отличии от нормального распределения количественные показатели представлены медианой (Me) и квартилями (25-й и 75-й процентиля) (25; 75), при нормальном – средней арифметической и стандартным отклонением ( $M \pm SD$ ). При сравнении групп по качественному признаку использован  $\chi^2$  Пирсона. По количественному признаку группы сопоставлены с применением U-критерия Манна-Уитни для 2 групп, критерия Краскала-Уоллиса – для 3 и более. Независимые предикторы отдалённых исходов определены методами регрессии Кокса и бинарной логистической регрессии с пошаговым включением-исключением факторов, коррелирующих между собой, сравнительным однофакторным анализом. ROC-анализ позволил выделить пороговые значения для количественных показателей (значимые площади под кривыми считали > 0,7). Достоверными в исследовании считались различия  $p < 0,05$ .

## Результаты

Согласно результатам госпитальных расчётов, выполненных при ИМ, все пациенты были стратифицированы по уровням рисков. Высокий геморрагический риск по шкале PRECISE-DAPT имели 156 больных (32,6%), высокий госпитальный риск кровотечений по шкале CRUSADE определялся у 171 пациента (37,7%), а высокий ишемический риск по шкале GRACE указан у 318 (66,5%) человек. Часть

пациентов с ИМ одновременно могла иметь как высокие риски кровотечений, так и ишемических осложнений, что обосновывает потребность в комплексном применении рискометрических инструментов.

Первично была произведена оценка частоты достижения пациентами конечных точек в постинфарктном периоде, начиная с этапа госпитализации и заканчивая 18 месяцами наблюдения. Результаты представлены в **таблице 2**.

**Таблица 2.**  
Структура событий за период проспективного наблюдения.

**Table 2.**  
The structure of events during the period of prospective observation, n (%).

Конечная точка / Endpoint	Период / Period				Всего / All
	Поступление- выписка / From the hospital admission to the hospital discharge (n = 478)	Выписка-6 месяцев / From the hospital discharge to 6 months of follow-up (n = 408)	6–12 месяцев / From 6 months of follow-up to 12 months of follow-up (n = 368)	12–18 месяцев / From 12 months of follow-up to 18 months of follow-up (n = 321)	
Ишемические события / Ischaemic events					
Смерть / Death	70 (14,6)	28 (6,9)	35 (9,5)	20 (6,2)	153 (32)
Повторный ИМ / Recurrent MI	–	30 (7,4)	30 (8,2)	18 (5,6)	78 (16,3)
ОИМК / Stroke	6 (1,3)	3 (0,7)	4 (1,1)	4 (1,2)	17 (3,6)
Нестабильная стенокардия / Unstable angina	–	7 (1,7)	21 (5,7)	12 (3,7)	66 (13,8)
Декомпенсация ХСН / Decompensation of chronic heart failure	–	8 (2)	16 (4,3)	8 (2,5)	32 (6,7)
Жизнеугрожающие нарушения ритма сердца / Life- threatening cardiac arrhythmias	79 (16,5)	16 (3,9)	8 (2,2)	7 (2,2)	110 (23,0)
Повторное ЧКВ (плановое и экстренное) / Repeated PCI (elective and emergency)	–	43 (10,5)	15 (4,1)	10 (3,1)	68 (14,2)
Повторное коронарное шунтирование (плановое и экстренное) / Repeated coronary artery bypass surgery (elective and emergency)	–	7 (1,7)	2 (0,5)	2 (0,6)	11 (2,3)
Геморрагические события / Hemorrhagic events					
Кровотечения (любые) / Bleeding (any)	43 (9,0)	67 (16,4)	55 (14,9)	25 (7,8)	190 (39,7)

Желудочно-кишечные кровотечения / Gastrointestinal bleeding	16 (3,3)	11 (2,7)	8 (2,2)	5 (1,6)	40 (8,4)
Постпункционные кровотечения / Post-puncture bleeding	13 (2,7)	4 (1,0)	3 (0,8)	1 (0,3)	21 (4,4)
Кровотечения мочевыводящей системы / Urinary bleeding	2 (0,4)	9 (2,2)	11 (3,0)	5 (1,6)	27 (5,6)
Кровотечения подкожные и в области слизистых оболочек / Subcutaneous and submucosal hemorrhages	0 (0)	43 (10,5)	33 (9,0)	13 (4,0)	89 (18,6)
Субарахноидальные кровотечения / Subarachnoid hemorrhage	3 (0,6)	0 (0)	0 (0)	1 (0,3)	4 (0,8)
Кровотечения в полость перикарда / Pericardial bleeding	9 (1,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	9 (1,9)

В данной таблице не представлена информация о числе случаев рецидивирования ИМ в стационаре, составивших 68 (14,2%), ранней постинфарктной стенокардии – 26 (5,4%), транзиторных ишемических атаках – 3 (0,6%), госпитальной ККТ – 102 (23,3%). За 6 месяцев после выписки с ИМ умерло 6,9% больных, за 12 месяцев этот показатель увеличился на 9,5%, за 18 месяцев прирост смертей составлял уже 6,2% (без нарастающего итога). Резюмируя сказанное выше, к 18 месяцу проспективного наблюдения 32% пациентов с ИМ умерли при этом 17,4% фатальных исходов пришлось на отдалённый от выписки период.

В первые 12 месяцев после перенесенного ИМ регистрировалась максимальное число ишемических исходов: нестабильной стенокардии, повторного ИМ и декомпенсации ХСН. Суммарно повторные ИМ были зафиксированы в исследовании у 16,3% пациентов. Коронарные реваскуляризации повторно были выполнены в 16,5% случаев, преобладающая часть из которых пришлась на первые 12 месяцев от выписки с ИМ. Следует сказать, что доля реваскуляризаций носила плановый характер в виду поэтапной стратегии, избранной мультидисциплинарно.

Существенное число геморрагических осложнений также развилось в течение 12 первых месяцев постинфарктного периода. В стационаре 69,8% возникших кровотечений были «большими». К летальным исходам привели 100% случаев субарахноидальных кровоизлияний, 77,8% – гемотампонад. Гемотрансфузии выполнялись 81,3% пациентам с клиникой желудочно-кишечных кровотечений. В отдалённом аспекте наблюдений регистрировались постпроцедуральные кровотечения места пункции при повторных реваскуляризациях миокарда.

На протяжении 18-месячного периода наблюдения после ИМ фиксировалась терапия, принимаемая пациентами (таблица 3).

В госпитальный период тикагрелор имел преимущество при выборе второго препарата в ДАТТ (53,1%). 66,7% продолжали ДАТТ к полугодовому периоду от ИМ, показатель 12-го месяца составил 60,6%, на 18-м месяце приём АТТ уменьшился до 17,4%, основная доля из которых пришлась на больных с повторной реваскуляризацией или новыми ОКС. Пролонгирование ДАТТ за 12 месяцев ввиду высокого ишемического риска не представлена у анализируемых больных. Наряду с выявленной в

**Таблица 3.**  
Фармакотерапия  
за период  
проспективного  
наблюдения.

**Table 3.**  
Pharmacotherapy for  
the follow-up period,  
n (%).

Препараты / Drugs	Период / Period			
	Поступление-выписка / From the hospital admission to the hospital discharge (n = 478)	Выписка-6 месяцев / From the hospital discharge to 6 months of follow-up (n = 408)	6-12 месяцев / From 6 months of follow-up to 12 months of follow-up (n = 368)	12-18 месяцев / From 12 months of follow-up to 18 months of follow-up (n = 321)
Антитромботические препараты / Antiplatelet drugs:				
- Ацетилсалициловая кислота / Acetylsalicylic acid	406 (84,9)	358 (87,7)	257 (69,8)	242 (75,4)
- Клопидогрел / Clopidogrel	178 (37,2)	165 (40,4)	131 (35,6)	43 (13,4)
- Тикагрелор / Ticagrelor	254 (53,1)	160 (39,2)	124 (33,7)	13 (4,0)
- Прасугрел / Prasugrel	11 (2,3)	6 (1,5)	5 (1,4)	0 (0)
- Двойная антитромбоцитарная терапия / Dual antiplatelet therapy	353 (86,5)	272 (66,7)	223 (60,6)	56 (17,4)
- Варфарин / Warfarin	12 (2,5)	24 (5,9)	10 (2,7)	9 (2,8)
- Пероральные антикоагулянты / Oral anticoagulants	29 (6,1)	20 (4,9)	21 (5,7)	17 (5,3)
Бета-блокаторы / Beta blockers	398 (83,3)	310 (75,9)	304 (82,6)	252 (78,5)
Ингибиторы АПФ / Angiotensin-converting enzyme inhibitors	312 (65,2)	227 (55,6)	199 (54,1)	181 (56,4)
Сартаны / Angiotensin II receptor blockers	53 (11,1)	57 (14)	60 (16,3)	57 (17,8)
Статины / Statins	468 (97,9)	324 (79,4)	299 (81,3)	272 (84,7)
Дигидропиридиновые блокаторы кальциевых каналов / Dihydropyridine calcium channel blockers	167 (34,9)	123 (30,1)	108 (29,3)	98 (30,5)
Антагонисты альдостерона / Aldosterone antagonists	419 (87,7)	108 (26,5)	94 (25,5)	74 (23,1)
Петлевые диуретики / Loop diuretics	212 (44,4)	84 (20,6)	58 (15,8)	48 (15)
Амиодарон / Amiodarone	56 (11,7)	45 (11,0)	28 (7,6)	27 (8,4)
Сахароснижающие препараты / Hypoglycemic drugs:				
- Инсулин / Insulin	55 (11,3)	30 (7,4)	17 (4,6)	15 (4,7)
- Метформин / Metformin	6 (1,3)	22 (5,4)	13 (3,5)	14 (4,4)
- Препараты сульфонилмочевины / Sulfonylureas	46 (9,6)	31 (7,6)	22 (6)	22 (6,9)
- Другие группы / Other drugs	17 (3,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

исследовании деэскалацией ДАТТ с последующим переходом на один дезагрегант, отмечалась тенденция к смене более сильного антиагреганта тикагрелора на клопидогрел (30% из-за кровотечений, 30% – из-за одышки, 40% – из-за недостатка финансов). При этом 50% «больших»

геморрагических осложнений, ставших причиной прекращения приема ДАТТ, на протяжении года после ИМ ошибочно расценивались клинически значимыми, а 35% были отменены по усмотрению самих пациентов. Случаи тройной АТТ составили 8,6% (варфарин 2,5%; перо-

ральные антикоагулянты 6,1%) и объяснялись развитием при ИМ фибрилляции предсердий de novo. Таким образом, учитывая конечные точки исследования, видна связь отмены АТТ и манифестам ишемических исходов в постинфарктном периоде наблюдения.

Верификация 18-месячных независимых предикторов для ишемических и геморрагических исходов ИМ проводилась путём ре-

грессионного анализа по Коксу с пошаговым включением факторов, различавшихся при однофакторной оценке. Однофакторный анализ произведён после разделения пациентов на группы исходя из наличия (n=146; 35,7%) или отсутствия (n=262; 64,3%) ККТ ишемического генеза; наличия (n=98; 24,1%) или отсутствия (n=310; 75,9%) кровотечений (таблица 4).

Показатель / Feature	Значение /Value		p
	Группа неблагоприятного ишемического исхода / Poor ischemic outcome (n=146)	Группа благоприятного ишемического исхода / Favorable ischemic outcome (n=262)	
Возраст, Ме (25;75) лет / Age, Me (25; 75) years	71 (61; 79)	60 (54; 66)	< 0,001
Пол / Sex:			
– мужской / male, %	61	77,6	< 0,001
– женский / female, %	39	22,4	
Фибрилляция предсердий в дебюте ИМ / Atrial fibrillation at the onset of MI, %	13	6,5	0,036
Фибрилляция или трепетание желудочков в дебюте ИМ / Ventricular fibrillation or flutter at the onset of MI, %	8,9	3,8	0,032
Гемодинамически значимые стенозы брахиоцефальных артерий / Hemodynamically significant brachiocephalic artery stenosis, %	23,5	12,4	0,017
PRECISE-DAPT, Ме (25;75) баллы / PRECISE-DAPT score, Me (25; 75) points	28 (18; 35)	15 (10; 21)	< 0,001
GRACE, Ме (25;75) баллы / GRACE score, Me (25; 75) points	167 (146; 186)	140 (123; 158)	< 0,001
CRUSADE, Ме (25;75) баллы / CRUSADE score, Me (25; 75) points	40 (28; 49)	27 (20; 35)	< 0,001
Фракция выброса левого желудочка < 40%, % / Left ventricular ejection fraction < 40%, %	35,1	12,7	0,021
Глюкоза, Ме (25;75), ммоль/л / Glucose, Me (25; 75), mmol/L	7 (6;8)	6 (5;7)	0,003
Общий холестерин, Ме (25;75), ммоль/л / Total cholesterol, Me (25; 75), mmol/L	4 (4;5)	5 (4;6)	0,001
Гемоглобин, Ме (25;75), г/л / Hemoglobin, Me (25; 75), g/L	136 (121; 150)	146 (133; 157)	< 0,001
Скорость клубочковой фильтрации, Ме (25;75), мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> / Glomerular filtration rate, Me (25;75), mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	69 (65; 74)	80 (77; 83)	< 0,001
Класс острой сердечной недостаточности по Killip / Killip class of acute heart failure:			0,042
– I, %	71,9	82,5	
– II, %	16,4	12,2	
– III, %	8,2	3	
– IV, %	3,4	2,3	

**Таблица 4.**  
Факторы,  
влияющие на  
риск ишемических  
событий в течение  
18 месяцев после  
ИМ.

**Table 4.**  
Risk factors for  
ischemic events  
within 18 months of  
follow-up after MI.

Класс Killip II и выше / Killip class II-IV, %	28,1	17,5	0,012
Тип ОКС / Type of acute coronary syndrome: – с подъемом ST / with ST-segment elevation, % – без подъема ST / without ST-segment elevation, %	19,9 80,1	12,5 87,5	0,048
Неуспешная ЧКВ или консервативная тактика / Unsuccessful PCI or conservative treatment, %	54,5	44,5	0,018
Рецидивирующее течение ИМ в госпитальный период / Repeated MI during the in-hospital treatment, %	15,1	3,4	< 0,001
Геморрагические события в госпитальный период / Hemorrhagic events during the in-hospital treatment, %	11	3,8	0,004

Ишемические события после ИМ ассоциировались со старшим возрастом пациентов, женским полом, развитием при ИМ фибрилляции или трепетания желудочков, фибрилляции предсердий. Возникновению ККТ ишемического генеза в течение 18 месяцев с ИМ чаще сопутствовали гемодинамически значимые стенозы экстракраниальных артерий, высокая страта риска по всем шкалам, использованным в работе, снижение сократительной способности миокарда левого желудочка (ЛЖ) до показателя фракции выброса (ФВ) ниже 40%. Ишемические исходы характеризовались более высокими уровнями глюкозы при госпитализации с ИМ, тогда как уровни гемоглобина, общего холестерина (ОХС) и скорости клубочковой фильтрации (СКФ), напротив, были ниже. Пациентам с манифестацией ККТ в течение 18 месяцев чаще был присущ ОКС с подъемом сегмента ST, класс острой сердечной недостаточности по Killip II и выше, было зафиксировано больше рецидивов ИМ и кровотечений, при поступлении в стационар было чаще проведено неуспешное ЧКВ или избрано консервативное ведение.

У пациентов с возникшими при постинфарктном наблюдении геморрагическими осложнениями в анамнезе чаще отслеживались диагнозы ишемической болезни сердца (ИБС) и заболевания периферических артерий (ЗПА), постинфарктный кардиосклероз, расчёты по шкалам относили таких больных в страты высокого риска (таблица 5). Кроме того, данная категория пациентов чаще курила, принимала производные сульфонилмочевины и АТТ (кло-

пидогрел или тикагрелор) в комбинации с пероральным антикоагулянтом, чаще такие больные велись консервативно или неуспешно прошли процедуру ЧКВ и имели больше госпитальных рецидивов ИМ и ККТ.

Далее был проведён ROC-анализ для верификации пороговых значений количественных факторов, определяющих различные исходы ИМ на протяжении 18 месяцев наблюдения (таблица 6). Необходимо сказать, что в риск ишемических событий после ИМ коррелирует с высокой суммой рассчитанных баллов по шкале PRECISE-DAPT (>24,05 баллов), что говорит о формально высоком риске кровотечений и показаниях для уменьшения сроков ДАТТ, а значит, лимитировании эффективной профилактики повторных атеротромботических событий. Полученные данные обосновывают потребность использования и других инструментов риск-стратификации для определения показаний к сокращению сроков ДАТТ при ИМ. Следует обратить внимание, что в настоящей работе высокий риск кровотечений по шкале PRECISE-DAPT был равен 34 и более баллов, а не 25, как изначально было предложено разработчиками, что могло способствовать дискриминации пациентов с высокими ишемическими рисками после ИМ. Полученный результат является следствием валидации данной шкалы на выборке кузбасских пациентов с ИМ.

На следующем этапе проведён логистический регрессионный анализ для определения наиболее значимых качественных и количественных факторов в развитии ишемических и

Показатель / Feature	Значение / Value		p
	Группа с геморрагическими событиями / Patients with hemorrhagic events (n = 98)	Группа без геморрагических событий / Patients without hemorrhagic events (n = 310)	
Диагноз ишемической болезни сердца в анамнезе / Coronary artery disease, %	56,3	45,3	0,048
Перенесённый ИМ до индексного события / Past medical history of myocardial infarction, %	30,3	20,6	0,047
Заболевание периферических артерий в анамнезе / Peripheral artery disease, %	24,2	11	<0,001
Курение / Smoking, %	34,3	26,3	0,05
PRECISE-DAPT, Ме (25;75), баллы / PRECISE-DAPT score, Ме (25; 75), points	22 (13; 34)	18 (11; 24)	0,008
GRACE, Ме (25;75), баллы / GRACE score, Ме (25; 75), points	153 (136; 180)	150 (127; 166)	0,009
CRUSADE, Ме (25;75), баллы / CRUSADE score, Ме (25; 75), points	35 (26; 47)	29 (21; 40)	0,001
Неуспешная процедура ЧКВ или консервативная тактика / Unsuccessful PCI or conservative treatment, %	18,4	11,7	0,007
Рецидивирующее течение ИМ в госпитальный период / Repeated MI during the in-hospital treatment, %	13,1	5,8	0,017
ККТ в госпитальный период ИМ / Combined endpoint during the in- hospital treatment, %	22,2	11,9	0,011
Приём клопидогрела или тикагрелора с пероральным антикоагулянтом / Combination of clopidogrel or ticagrelor with oral anticoagulant (triple antithrombotic therapy), %	11,1	5,5	0,026
Препараты сульфонилмочевины / Sulfonylureas, %	16,2	7,1	0,007

**Таблица 5.**  
Факторы,  
влияющие на риск  
геморрагических  
событий в течение  
18 месяцев после  
ИМ.

**Table 5.**  
Risk factors for  
hemorrhagic events  
within 18 months  
after myocardial  
infarction.

Показатель / Feature	Значение / Value	AUC	95% ДИ / 95% CI	P	Se, %	Sp, %
Ишемические события / Ischemic events						
Возраст, лет / Age, years	> 72	0,736	0,683-0,788	< 0,001	65	65,1
PRECISE-DAPT, баллы / PRECISE-DAPT score, points	> 24,05	0,590	0,523-0,657	0,008	63,2	86,7
GRACE, баллы / GRACE score, points	> 166	0,746	0,694-0,798	< 0,001	54,8	86,7
CRUSADE, баллы / CRUSADE score, points	> 35	0,697	0,642-0,752	< 0,001	62,3	73
Глюкоза, ммоль/л / Glucose, mmol/L	> 6	0,594	0,532-0,656	0,003	61,7	55,5
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/L	< 142	0,637	0,582-0,692	< 0,001	61,7	61,0
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> / GFR, ml/min/1.73 m <sup>2</sup>	< 63,3	0,644	0,590-0,698	< 0,001	50,1	79,4
ОХС, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/L	< 5	0,600	0,543- 0,658	0,001	56,3	59,8

**Таблица 6.**  
Пороговые значения  
для количественных  
факторов, влияющих  
на частоту развития  
ишемических и  
геморрагических  
событий в течение  
18 месяцев.

**Table 6.**  
Threshold values  
for quantitative  
factors affecting  
the occurrence  
of ischemic and  
hemorrhagic events  
within 18 months of  
follow-up.

Геморрагические события / Hemorrhagic events						
PRECISE-DAPT, баллы / PRECISE-DAPT score, points	> 33,8	0,59	0,523-0,657	0,008	49,2	89,1
GRACE, баллы / GRACE score, points	> 163	0,587	0,521-0,653	0,009	42,4	71,6
CRUSADE, баллы / CRUSADE score, points	> 33	0,606	0,54-0,672	0,001	56,6	57,4
Примечания: AUC – интервал площади, ограниченной ROC-кривой и осью доли ложных положительных классификаций, P – достоверность различий, Se – чувствительность, Sp – специфичность, ДИ – доверительный интервал. / AUC – area under the receiver operating characteristic curve, Se – sensitivity, Sp – specificity, CI – confidence interval.						

геморрагических осложнений ИМ за 18 месяцев (ОШ) и доверительных интервалов (95% ДИ) (таблица 7).

**Таблица 7.**  
Однофакторный анализ для факторов, влияющих на развитие ишемических и геморрагических событий в течение 18 месяцев.

**Table 7.**  
Univariate analysis for the factors affecting the development of ischemic and hemorrhagic events within 18 months of follow-up.

Показатель / Feature	ОШ / OR	95% ДИ / 95% CI
Ишемические события / Ischemic events		
Возраст > 72 лет / Age > 72 years	12,495	7,077-22,061
Женский пол / Female sex	2,214	1,425-3,442
Фибрилляция предсердий в дебюте ИМ / Atrial fibrillation at the onset of MI	2,165	1,088-4,310
Фибрилляция или трепетание желудочков в дебюте ИМ / Ventricular fibrillation or flutter at the onset of MI	2,473	1,056-5,790
Гемодинамически значимые стенозы брахиоцефальных артерий / Hemodynamically significant brachiocephalic artery stenosis	2,160	1,140-4,094
PRECISE-DAPT > 24,05 баллов / PRECISE-DAPT score > 24.05 points	12,2	7,22-20,52
GRACE > 166 баллов / GRACE score > 166 points	7,726	4,755-12,552
CRUSADE > 35 баллов / CRUSADE score > 35 points	4,457	2,889-6,876
ФВ ЛЖ < 40% / LVEF < 40%	3,724	1,366-10,151
Глюкоза > 6 ммоль/л / Glucose > 6 mmol/L	1,902	1,231-2,937
ОХС < 5 ммоль/л / Total cholesterol < 5 mmol/L	2,116	1,364-3,282
Гемоглобин < 142 г/л / Hemoglobin < 142 g/L	2,52	1,654-3,842
СКФ < 63,3 мл/мин/1,73м <sup>2</sup> / GFR < 63.3 mL/min/1.73m <sup>2</sup>	3,463	2,226-5,387
Класс острой сердечной недостаточности по Killip II и выше / Killip class II-IV	1,842	1,139-2,980
Тип ОКС без подъема сегмента ST / Type of acute coronary syndrome without ST-segment elevation	1,728	1,000-2,983
Неуспешная процедура ЧКВ или консервативная тактика / Unsuccessful PCI or conservative treatment	2,325	1,134-4,765
Рецидивирующее течение ИМ в госпитальный период / Repeated MI during the in-hospital treatment	5,007	2,239-11,196
Геморрагические события в госпитальный период / Hemorrhagic events during the in-hospital treatment	3,114	1,374-7,055
Геморрагические события / Hemorrhagic events		
Диагноз ИБС в анамнезе / Coronary artery disease	1,554	1,002-2,411
Перенесенный ИМ до индексного события / Past medical history of myocardial infarction	1,671	1,004-2,781
ЗПА в анамнезе / Peripheral artery disease	2,598	1,452-4,647
Курение / Smoking	0,617	0,391-0,973
PRECISE-DAPT > 33,8 баллов / PRECISE-DAPT score > 33.8 points	3,41	1,874-6,204
GRACE > 163 баллов / GRACE score > 163 points	1,859	1,163-2,97
CRUSADE > 33 баллов / CRUSADE score > 33 points	1,660	1,053-2,616
Неуспешная процедура ЧКВ или консервативная тактика / Unsuccessful PCI or conservative management	3,322	1,609-6,859
Рецидивирующее течение ИМ в госпитальный период / Repeated MI during the in-hospital treatment	2,452	1,155-5,206

ККТ в госпитальный период ИМ / Combined endpoint during the in-hospital treatment	1,426	0,600-3,389
Прием клопидогрела или тикагрелора с пероральным антикоагулянтом / Double antiplatelet therapy (combination of clopidogrel or ticagrelor with an oral anticoagulant)	2,154	0,973-4,771
Препараты сульфонилмочевины / Sulfonyleureas	2,524	1,267-5,025
Примечания: ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов. CI – confidence interval, OR – odds ratio.		

В заключение были построены прогностические модели независимых предикторов для 18-месячных рисков ишемических и геморра-

гических исходов ИМ с использованием многофакторного регрессионного анализа по Коксу и пошаговым отбором факторов (таблица 8).

Предикторы / Predictors	B	S.E.	COR; 95% ДИ 95% CI	P	AOR; 95% ДИ 95% CI	P
Ишемические события / Ischemic events						
PRECISE-DAPT / PRECISE-DAPT score	0,017	0,004	1,108; 1,054-1,164	< 0,001	1,093; 1,027-1,163	0,050
GRACE / GRACE score	0,004	0,002	1,032; 1,016-1,048	< 0,001	1,000; 0,982-1,018	0,100
ФВ ЛЖ < 40% / Left ventricular ejection fraction < 40%	0,131	0,058	4,256; 1,510-12,001	0,006	4,011; 1,142-14,083	0,030
Геморрагические события / Hemorrhagic events						
PRECISE-DAPT / PRECISE-DAPT score	0,043	0,017	1,025; 1,009-1,041	0,002	1,021; 1,005-1,038	0,011
ЗПА в анамнезе / History of peripheral artery disease	0,173	0,076	2,459; 1,365-4,428	0,003	2,360; 1,273-4,380	0,006
Препараты сульфонилмочевины / Sulfonyleureas	0,188	0,096	2,523; 1,266-5,028	0,009	2,329; 1,126-4,816	0,023
Неуспешная ЧКВ или консервативная тактика / Unsuccessful PCI or conservative treatment	0,286	0,106	3,792; 1,799-7,996	< 0,001	2,689; 0,388-18,616	0,316
Примечания: AOR – скорректированный относительный риск, B – коэффициент регрессии, COR – нескорректированный относительный риск, P – достоверность различий, S.E. – стандартная ошибка. Notes: AOR – adjusted relative risk, B – regression coefficient, COR – unadjusted relative risk, P – significance of differences, S.E. – standard error.						

**Таблица 8.**  
Модель прогнозирования рисков развития осложнений в течение 18 месяцев.

**Table 8.**  
Model for predicting the risk of cardiovascular complications within 18 months.

Таким образом, расчётные баллы шкал PRECISE-DAPT и GRACE, снижение значений ФВ ЛЖ ниже 40% при госпитализации с ИМ являются независимыми предикторами возникновения ишемических событий на протяжении последующих 18 месяцев, тогда как набранная сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT > 33,8, наличие ЗПА в анамнезе, приём препаратов сульфонилмочевины, отсутствие эндоваскулярной реваскуляризации на госпитальном этапе ИМ или консервативное ведение пациентов выступают предикторами, определяющими риски 18-месяч-

ных геморрагических осложнений постинфарктного периода.

## Обсуждение

В настоящей работе на протяжении 18 месяцев наблюдения после ИМ была продемонстрирована высокая частота ишемических осложнений, максимум которых пришёлся на первые 12 месяцев от развития коронарной катастрофы. Регистр ОКС города Кемерово 2009–2010 гг. аналогичным образом позиционирует длительное (на протяжении 5 лет) сохранение ишемических рисков при ИМ (26,5% повторных ИМ,

из которых 18,4% – летальные, 26,7% нестабильных стенокардии), при этом максимальное число повторных ИМ и смертей также отмечены в пределах первого года постинфарктного периода. Суммарные частоты ишемических исходов в данной работе были выше ввиду увеличения сроков наблюдения [2]. Австрийское исследование ИМ указало на высокие 10-летние ишемические риски, между тем в силу национальных особенностей профилактики и лечения смертность в исследовании не превышала 6%, а повторные ИМ развивались у 17% [11]. Регистровое наблюдение AMI-QUEBEC продемонстрировало развитие 42% повторных коронарных событий за 10 лет, 19,3% из которых завершилось фатально. Авторы работы указали на протективную роль приема ДАТТ, низких расчётных баллов по шкале TIMI, отсутствие постинфарктной сердечной недостаточности и кардиоваскулярных катастроф в анамнезе [12].

Согласно данным нашего регистра, средний возраст пациентов на момент ИМ составил  $64,4 \pm 9,4$  года, 68,4% из которых – мужчины, имеющие высокую коморбидность и анамнез сердечно-сосудистой патологии. Схожие результаты по распространённости сахарного диабета, артериальной гипертензии, ХСН, поло-возрастным характеристикам больных были ранее представлены в регистре ОКС «РЕКОРД-3». Немалое внимание в нём уделено и факту дискриминации женской части населения страны с более тяжёлой клиникой ИМ в реперфузионных методах лечения [2]. Доля осложнённых ИМ в нашем исследовании составила 28,4% за счёт проявлений острой сердечной недостаточности. Пациентам в стационаре в 91,2% проведена коронарография, в 71,1% – первичное ЧКВ, в 88,2% – отсроченное ЧКВ. Другие публикации, помимо ограничений больных в эндоваскулярной диагностике и лечении при ИМ, также выделяли связь последующих ишемических событий с пожилым возрастом, сроками госпитализации, негроидной расой, маргинализацией труда, миграционным статусом и психическими заболеваниями в анамнезе [13, 14].

В нашем исследовании на протяжении 18 месяцев приверженность пациентов к основной части прогноз-улучшающих препаратов была высокой. Однако сразу же после выписки из стационара с ИМ комплаенс к ДАТТ претерпевал снижение, случаи дезэскалации были объяснены в 39,7% кровотечениями. В китайской работе с регистром ИМ продемонстрирован эффект вы-

сокой приверженности к ДАТТ (92,9% пациентов) в виде низкой (6,7%) частоты ишемических осложнений за 12 месяцев [15]. Эра стентов с лекарственным покрытием второго поколения позволила сравнить эффективность при ИМ ДАТТ длительностью в 6 и 12 месяцев и сделать вывод о сопоставимости двух режимов [16]. Отдалённые выгоды АТТ при учёте геморрагических рисков приведены протоколом PEGASUS TIMI 54 на примере больных с ОКС, при этом на практике, согласно ACS Reflective II Study, пролонгирование сроков ДАТТ производится лишь 36,2% пациентов [17]. Согласно датскому когортному исследованию, комплаенс к ДАТТ требует динамического контроля, в особенности у больных пожилого возраста ввиду его снижения с возрастом, в том числе и за счёт роста геморрагических конечных точек [18].

В нашей работе выделены предикторы возникновения за 18 месяцев после ИМ ишемических и геморрагических осложнений. Так, рассчитанные суммы баллов по шкалам PRECISE-DAPT и GRACE при госпитализации с ИМ, наряду с выявленным постинфарктным снижением систолической функции ЛЖ (ФВ менее 40%) стали факторами, ассоциирующимися с рисками ишемических событий в отдалённом от ИМ периоде. Суммарные же баллы, набранные при расчёте по шкале PRECISE-DAPT, наряду с анамнезом ЗПА, приверженностью пациентов с сахарным диабетом к приёму препаратов сульфонилмочевины, неуспешным проведением ЧКВ или консервативным лечением при ИМ выступили предикторами кровотечений в течение 18 месяцев наблюдения.

Большая значимость для прогноза ИМ ЗПА и отсутствия ЧКВ также ранее были установлены в регистре ОКС 2009–2010 гг. [2]. Другой протокол в течение 35 месяцев наблюдения подчеркнул важность фактора постинфарктного снижения ФВ ЛЖ для последующей выживаемости на примере 31056 больных с ИМ [19]. В другом кемеровском исследовании ОКС шкалы GRACE и PRECISE-DAPT спрогнозировали высокую распространённость неблагоприятных ишемических исходов [20]. Присутствие препаратов сульфонилмочевины среди предикторов высокого риска кровотечений может быть объяснено как непосредственным прогрессированием течения сахарного диабета с развитием нефропатии, а также возможным развитием панцитопении, отмеченным среди побочных эффектов препаратов данной группы.

Создание нашего регистра позволило определить более высокий порог для геморрагического риска по шкале PRECISE-DAPT (33,8 и более) у пациентов с ИМ. В перспективе рутинное использование данного инструмента расширяет возможности для осуществления эффективной ДАТТ, а как следствие – снижает риски развития ишемических событий в постинфарктном периоде.

## Заключение

Выделенные в настоящей работе предикторы ишемических и геморрагических осложнений постинфарктного периода позволяют персонализировать подход к назначению

ДАТТ с учётом баланса эффективности и безопасности для последующего прогноза. В качестве высокорисковых для развития на протяжении 18 месяцев ишемических событий следует учитывать расчётные баллы по шкалам PRECISE-DAPT и GRACE, а также снижение на момент ИМ показателя ФВ ЛЖ ниже 40%. Определяющими наибольшими рисками 18-месячных кровотечений после ИМ верифицированы набранная сумма баллов по шкале PRECISE-DAPT > 33,8, наличие в анамнезе ЗПА, приём препаратов сульфонилмочевины, непроведение госпитальной эндоваскулярной реваскуляризации или консервативное ведение при поступлении с ИМ.

## Литература:

1. Округин С.А., Репин А.Н. Изменения структуры осложнений при остром инфаркте миокарда в течение десяти лет наблюдения: гендерные особенности. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2020;19(3):2325. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2325>
2. Седых Д.Ю., Горбунова Е.В., Зыков М.В., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Факторы, связанные с риском смерти и госпитализации при развитии повторного инфаркта миокарда. *Креативная кардиология*. 2017;11(2):98-108. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-2-98-108>
3. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Кашталап В.В. Пациент после инфаркта миокарда: как снизить риск повторного ишемического события? *Кардиосоматика*. 2015;6(2):12-19.
4. Collet J.P., Thiele H., Barbato E., Barthélémy O., Bauersachs J., Bhatt D.L., Dendale P., Dorobantu M., Edvardsen T., Folliguet T., Gale C.P., Gilard M., Jobs A., Jüni P., Lambrinou E., Lewis B.S., Mehili J., Meliga E., Merkely B., Mueller C., Roffi M., Rutten F.H., Sibbing D., Siontis G.C.M.; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2021;42(14):1289-1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
5. Furtado R.H.M., Nicolau J.C., Magnani G., Im K., Bhatt D.L., Storey R.F., Steg P.G., Spinar J., Budaj A., Kontny F., Corbalan R., Kiss R.G., Abola M.T., Johanson P., Jensen E.C., Braunwald E., Sabatine M.S., Bonaca M.P. Long-term ticagrelor for secondary prevention in patients with prior myocardial infarction and no history of coronary stenting: insights from PEGASUS-TIMI 54. *Eur. Heart J.* 2020;41(17):1625-1632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz821>
6. Anand S.S., Eikelboom J.W., Dyal L., Bosch J., Neumann C., Widimsky P., Avezum A.A., Probstfield J., Cook Bruns N., Fox K.A.A., Bhatt D.L., Connolly S.J., Yusuf S.; COMPASS Trial Investigators. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin in Relation to Vascular Risk in the COMPASS Trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73(25):3271-3280. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.079>
7. Flores-Blanco P.J., Cambronero-Sánchez F., Raposeiras-Roubin S., Abu-Assi E., Leithold G., Cobas-Paz R., Rodríguez Serrano A.I., Calvo-Iglesias F., Valdés M., Januzzi J.L., Iñiguez-Romo A., Manzano-Fernández S. Association Between Ischemic and Bleeding Risk Scores and the Use of New P2Y12 Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Rev. Esp. Cardiol. (Engl. Ed.)*. 2018;71(7):538-544. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.10.009>
8. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J., Pieper K.S., Eagle K.A., Van de Werf F., Avezum A., Goodman S.G., Flather M.D., Anderson F.A. Jr., Granger C.B. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333(7578):1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.38985.646481.55>
9. Bhatt D.L., Roe M.T., Peterson E.D., Li Y., Chen A.Y., Harrington R.A., Greenbaum A.B., Berger P.B., Cannon C.P., Cohen D.J., Gibson C.M., Saucedo J.F., Kleiman N.S., Hochman J.S., Boden W.E., Brindis R.G., Peacock W.F., Smith S.C. Jr., Pollack C.V. Jr., Gibler W.B., Ohman E.M.; CRUSADE Investigators. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA*. 2004;292(17):2096-2104. <https://doi.org/10.1001/jama.292.17.2096>
10. Costa F., van Klaveren D., James S., Heg D., Räber L., Feres F., Pilgrim T., Hong M.K., Kim H.S., Colombo A., Steg P.G., Zanchin T., Palmerini T., Wallentin L., Bhatt D.L., Stone G.W., Windecker S., Steyerberg E.W., Valgimigli M.; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017;389(10073):1025-1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30397-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30397-5)
11. Winter M.P., Blessberger H., Alimohammadi A., Pavo N., Huber K., Wojta J., Lang I.M., Wiesbauer F., Goliasch G. Long-term outcome and risk assessment in premature acute myocardial infarction: A 10-year follow-up study. *Int. J. Cardiol.* 2017;240:37-42. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.03.146>
12. Huynh T., Montigny M., Ifthikhar U., Gagnon R., Eisenberg M., Lauzon C., Mansour S., Rinfret S., Afilalo M., Nguyen M., Kouz S., Déry J.P., Harvey R., De LaRochelière R., Cantin B., Schampaert E., Tardif J.C. Recurrent Cardiovascular Events in Survivors of Myocardial Infarction With ST-Segment Elevation (from the AMI-QUEBEC Study). *Am. J. Cardiol.* 2018;121(8):897-902. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.12.037>
13. Nair R., Johnson M., Kravitz K., Huded C., Rajeswaran J., Anabila M., Blackstone E., Menon V., Lincoff A.M., Kapadia S., Khot U.N. Characteristics and Outcomes of Early Recurrent Myocardial Infarction After Acute Myocardial Infarction. *J. Am. Heart Assoc.* 2021;10(16):e019270. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019270>
14. Wang M., Vaez M., Dorner T.E., Rahman S.G., Helgesson M., Ivert T., Mittendorfer-Rutz E. Sociodemographic, labour market marginalisation and medical characteristics as risk factors for reinfarction and mortality within 1 year after a first acute myocardial infarction: a register-based cohort study of a working age population in Sweden. *BMJ Open*. 2019;9(12):e033616. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033616>
15. Leng W., Yang J., Fan X., Sun Y., Xu H., Gao X., Wang Y., Li W., Xu Y., Han Y., Jia S., Zheng Y., Yang Y.; behalf CAMI Registry investigators. Contemporary invasive management and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction in China: Findings from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry. *Am. Heart J.* 2019;215:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.05.015>

16. Kedhi E., Fabris E., van der Ent M., Buszman P., von Birgelen C., Roolvink V., Zurakowski A., Schotborgh C.E., Hoorntje J.C.A., Eek C.H., Cook S., Togni M., Meuwissen M., van Royen N., van Vliet R., Wedel H., Delewi R., Zijlstra F. Six months versus 12 months dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in ST-elevation myocardial infarction (DAPT-STEMI): randomised, multicentre, non-inferiority trial. *BMJ*. 2018;363:k3793. <https://doi.org/10.1136/bmj.k3793>
17. Arbel Y., Patel A.D., Goodman S.G., Tan M.K., Suskin N., McKelvie R.S., Mathew A.L., Ahmed F., Lutchmedial S., Dehghani P., Lavoie A.J., Huynh T., Lavi S., Khan R., Yan A.T., Fordyce C.B., Heffernan M., Jedrzkiewicz S., Madan M., Ahmed S., Barry C., Dery J.P., Bagai A. Provision of a DAPT Score to Cardiologists and Extension of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After ACS: Randomized Substudy of the Prospective Canadian ACS Reflective II Study. *CJC Open*. 2021;3(12):1463-1470. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2021.07.013>
18. Juul N., Gislason G., Olesen J.B., Lamberts M., Hansen M.L., Karasoy D., Christiansen C.B., Torp-Pedersen C., Sorensen R. Risk and benefit of dual antiplatelet treatment among non-revascularized myocardial infarction patients in different age groups. *Eur. Heart J. Acute Cardiovasc. Care*. 2017;6(6):511-521. <https://doi.org/10.1177/2048872614538848>
19. Gouda P., Savu A., Bainey K.R., Kaul P., Welsh R.C. Long-term risk of death and recurrent cardiovascular events following acute coronary syndromes. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254008>
20. Седых Д.Ю., Велиева Р.М., Кашталап В.В., Барбараш О.Л. Сравнительная оценка прогностической значимости шкал рискостроения у пациентов с инфарктом миокарда. *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019;8(4):46-55. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-4-46-55>

## References:

1. Okrugin SA, Repin AN. Changes in pattern of complications in acute myocardial infarction over a ten-year follow-up: gender specificities. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2020;19(3):2325. (In Russ). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2325>
2. Sedykh DYu, Gorbunova EV, Zykov MV, Kashtalap VV, Barbarash OL. Factors associated with the risk of death and hospitalization in recurrent myocardial infarction. *Kreativnaya kardiologiya*. 2017;11(2):98-108. (In Russ). <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2017-11-2-98-108>
3. Barbarash OL, Karetnikova VN, Kashtalap VV. The patient after myocardial infarction: how to reduce a risk of recurrent ischemic event? *Cardiosomatics*. 2015;6(2):12-19. (In Russ).
4. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, Dendale P, Dorobantu M, Edvardsen T, Folliquet T, Gale CP, Gilard M, Jobs A, Jüni P, Lambrinou E, Lewis BS, Mehilli J, Meliga E, Merkele B, Mueller C, Roffi M, Rutten FH, Sibbing D, Siontis GCM; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-1367. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa575>
5. Furtado RHM, Nicolau JC, Magnani G, Im K, Bhatt DL, Storey RF, Steg PG, Spinar J, Budaj A, Kontny F, Corbalan R, Kiss RG, Abo-la MT, Johanson P, Jensen EC, Braunwald E, Sabatine MS, Bonaca MP. Long-term ticagrelor for secondary prevention in patients with prior myocardial infarction and no history of coronary stenting: insights from PEGASUS-TIMI 54. *Eur Heart J*. 2020;41(17):1625-1632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz821>
6. Anand SS, Eikelboom JW, Dyal L, Bosch J, Neumann C, Widimsky P, Avezum AA, Probstfeld J, Cook Bruns N, Fox KAA, Bhatt DL, Connolly SJ, Yusuf S; COMPASS Trial Investigators. Rivaroxaban Plus Aspirin Versus Aspirin in Relation to Vascular Risk in the COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(25):3271-3280. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.079>
7. Flores-Blanco PJ, Cambronero-Sánchez F, Raposeiras-Roubin S, Abu-Assi E, Leithold G, Cobas-Paz R, Rodríguez Serrano AI, Calvo-Iglesias F, Valdés M, Januzzi JL, Iñiguez-Romo A, Manzano-Fernández S. Association Between Ischemic and Bleeding Risk Scores and the Use of New P2Y12 Inhibitors in Patients With Acute Coronary Syndrome. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2018;71(7):538-544. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2017.10.009>
8. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr, Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ*. 2006;333(7578):1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.38985.646481.55>
9. Bhatt DL, Roe MT, Peterson ED, Li Y, Chen AY, Harrington RA, Greenbaum AB, Berger PB, Cannon CP, Cohen DJ, Gibson CM, Saucedo JF, Kleiman NS, Hochman JS, Boden WE, Brindis RG, Peacock WF, Smith SC Jr, Pollack CV Jr, Gibler WB, Ohman EM; CRUSADE Investigators. Utilization of early invasive management strategies for high-risk patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Quality Improvement Initiative. *JAMA*. 2004;292(17):2096-2104. <https://doi.org/10.1001/jama.292.17.2096>
10. Costa F, van Klaveren D, James S, Heg D, Räber L, Feres F, Pilgrim T, Hong MK, Kim HS, Colombo A, Steg PG, Zanchin T, Palmerini T, Wallentin L, Bhatt DL, Stone GW, Windecker S, Steyerberg EW, Valgimigli M; PRECISE-DAPT Study Investigators. Derivation and validation of the predicting bleeding complications in patients undergoing stent implantation and subsequent dual antiplatelet therapy (PRECISE-DAPT) score: a pooled analysis of individual-patient datasets from clinical trials. *Lancet*. 2017;389(10073):1025-1034. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30397-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30397-5)
11. Winter MP, Blessberger H, Alimohammadi A, Pavo N, Huber K, Wojta J, Lang IM, Wiesbauer F, Goliasch G. Long-term outcome and risk assessment in premature acute myocardial infarction: A 10-year follow-up study. *Int J Cardiol*. 2017;240:37-42. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.03.146>
12. Huynh T, Montigny M, Iftikhar U, Gagnon R, Eisenberg M, Lauzon C, Mansour S, Rinfret S, Afilalo M, Nguyen M, Kouz S, Déry JP, Harvey R, De LaRochelière R, Cantin B, Schampaert E, Tardif JC. Recurrent Cardiovascular Events in Survivors of Myocardial Infarction With ST-Segment Elevation (from the AMI-QUEBEC Study). *Am J Cardiol*. 2018;121(8):897-902. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.12.037>
13. Nair R, Johnson M, Kravitz K, Huded C, Rajeswaran J, Anabila M, Blackstone E, Menon V, Lincoff AM, Kapadia S, Khot UN. Characteristics and Outcomes of Early Recurrent Myocardial Infarction After Acute Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2021;10(16):e019270. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019270>
14. Wang M, Vaez M, Dorner TE, Rahman SG, Helgesson M, Ivert T, Mittendorfer-Rutz E. Sociodemographic, labour market marginalisation and medical characteristics as risk factors for reinfarction and mortality within 1 year after a first acute myocardial infarction: a register-based cohort study of a working age population in Sweden. *BMJ Open*. 2019;9(12):e033616. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-033616>
15. Leng W, Yang J, Fan X, Sun Y, Xu H, Gao X, Wang Y, Li W, Xu Y, Han Y, Jia S, Zheng Y, Yang Y; behalf CAMI Registry investigators. Contemporary invasive management and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction in China: Findings from China Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry. *Am Heart J*. 2019;215:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.05.015>
16. Kedhi E., Fabris E., van der Ent M., Buszman P., von Birgelen C., Roolvink V., Zurakowski A., Schotborgh CE, Hoorntje JCA, Eek CH, Cook S, Togni M, Meuwissen M, van Royen N, van Vliet R, Wedel H, Delewi R, Zijlstra F. Six months versus 12 months dual antiplatelet therapy after drug-eluting stent implantation in ST-elevation myocardial infarction (DAPT-STEMI): randomised, multicentre, non-inferiority trial. *BMJ*. 2018;363:k3793. <https://doi.org/10.1136/bmj.k3793>
17. Arbel Y, Patel AD, Goodman SG, Tan MK, Suskin N, McKelvie RS, Mathew AL, Ahmed F, Lutchmedial S, Dehghani P, Lavoie AJ, Huynh T, Lavi S, Khan R, Yan AT, Fordyce CB, Heffernan M, Jedrzkiewicz S,

- Madan M, Ahmed S, Barry C, Dery JP, Bagai A. Provision of a DAPT Score to Cardiologists and Extension of Dual Antiplatelet Therapy Beyond 1 Year After ACS: Randomized Substudy of the Prospective Canadian ACS Reflective II Study. *CJC Open*. 2021;3(12):1463-1470. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2021.07.013>
18. Juul N, Gislason G, Olesen JB, Lamberts M, Hansen ML, Karasoy D, Christiansen CB, Torp-Pedersen C, Sorensen R. Risk and benefit of dual antiplatelet treatment among non-revascularized myocardial infarction patients in different age groups. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(6):511-521. <https://doi.org/10.1177/2048872614538848>
19. Gouda P, Savu A, Bainey KR, Kaul P, Welsh RC. Long-term risk of death and recurrent cardiovascular events following acute coronary syndromes. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254008. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0254008>
20. Sedykh DYU, Veliyeva RM, Kashtalap VV, Barbarash O.L. Comparison of prognostic value of risk assessment scores in patients with myocardial infarction. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases*. 2019;8(4):46-55. (In Russ). <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-4-46-55>

## Сведения об авторах

**Кашталап Василий Васильевич**, доктор медицинских наук, заведующий отделом клинической кардиологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6).

**Вклад в статью:** разработка дизайна исследования; обзор публикаций по теме статьи; утверждение рукописи для публикации; проверка критически важного содержания; написание текста: обзор и редактирование.

**ORCID:** 0000-0003-3729-616X

**Велиева Руфана Мамед кызы**, врач-кардиолог ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6).

**Вклад в статью:** отбор, обследование и лечение пациентов; сбор клинического материала; обработка, анализ и интерпретация данных; статистическая обработка данных.

**ORCID:** 0000-0002-2848-6810

**Седых Дарья Юрьевна**, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения отдела клинической кардиологии, врач-кардиолог ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6).

**Вклад в статью:** отбор, обследование и лечение пациентов; сбор клинического материала; обработка, анализ и интерпретация данных; обзор публикаций по теме статьи; написание текста: обзор и редактирование.

**ORCID:** 0000-0001-7058-2008

**Барбараш Ольга Леонидовна**, доктор медицинских наук, академик РАН, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6).

**Вклад в статью:** разработка дизайна исследования; утверждение рукописи для публикации; проверка критически важного содержания; написание текста: обзор и редактирование.

**ORCID:** 0000-0002-4642-3610

## Authors

**Dr. Vasiliy V. Kashtalap**, MD, DSc, Head of the Department of Clinical Cardiology, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

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

**ORCID:** 0000-0003-3729-616X

**Dr. Rufana M. Veliyeva**, MD, Cardiologist, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

**Contribution:** provided the medical care; collected and processed the data; performed the data analysis.

**ORCID:** 0000-0002-2848-6810

**Dr. Daria Yu. Sedykh**, MD, PhD, Research Fellow, Laboratory of Cardiovascular Pathology, Department of Clinical Cardiology, Cardiologist, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

**Contribution:** provided the medical care; collected and processed the data; performed the data analysis; wrote the manuscript.

**ORCID:** 0000-0001-7058-2008

**Prof. Olga L. Barbarash**, MD, DSc, Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Executive Officer, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases» (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

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

**ORCID:** 0000-0002-4642-3610

Статья поступила: 02.02.2023 г.

Принята в печать: 30.05.2023 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Received: 02.02.2023

Accepted: 30.05.2023

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.