Шкала прогнозирования неблагоприятных исходов у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*, подвергшихся неотложному чрескожному коронарному вмешательству

Е.А. ШМИДТ[1, 2], С.А. БЕРНС[1], А.В. ОСОКИНА[1, 2], А.В. КЛИМЕНКОВА[2], О.В. ЧУВИЧКИНА[1]

[1]НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово; [2]Кемеровский кардиологический диспансер

A poor outcome prediction scale in ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention

E.A. SHMIDT[1, 2], S.A. BERNS[1], A.V. OSOKINA[1, 2], A.V. KLIMENKOVA[2], O.V. CHUVICHKINA[1]

[1]Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences, Kemerovo; [2]Kemerovo Cardiology Dispensary

Резюме

Цель исследования. Создать прогностическую шкалу на основании комплекса клинических и лабораторных прогностических признаков для больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* на электрокардиограмме — ЭКГ (ИМп*ST*), подвергшихся чрескожному коронарному вмешательству.

Материалы и методы. В исследование включили 154 пациентов с ИМп*ST*, которые подверглись чрескожной коронарной ангиопластике со стентированием артерии, кровоснабжающей ишемизированную область. На 1-е и 10-е сутки определяли уровни цитокинов и селектинов методом иммуноферментного анализа.

Результаты. В качестве независимых факторов развития неблагоприятного исхода (НИ) в течение года идентифицированы следующие: симптомы сердечной недостаточности III—IV класса по Killip, курение в анамнезе, нарушения ритма и проводимости в 1-е сутки заболевания, определенные в 1-е сутки заболевания уровень α-фактора некроза опухоли ≥4,5 пг/мл и на 10-е сутки — уровни IL-1α и sP-селектина ≥0,69 и ≥152,8 нг/мл соответственно. В созданной прогностической шкале каждому независимому прогностическому признаку присвоен балл для подсчета риска развития НИ. Для практического использования шкалы определены пограничные значения суммы баллов, разделяющие пациентов на группы низкого, промежуточного и высокого риска развития НИ, с помощью построения характеристических кривых (ROC-анализ). Проверена работоспособность модели на независимой выборке 50 больных с ИМп*ST*. Вероятность правильной классификации модели составила 89,6% (p<0,0001).

Заключение. Созданная прогностическая шкала позволяет разделить пациентов с ИМп*ST* на группы низкого, промежуточного и высокого риска развития НИ в течение года. Сравнительная оценка прогностической эффективности новой шкалы и известных шкал PAMI, CADILLAC и TIMI *ST* elevation посредством построения ROC-кривой с оценкой площади под ней продемонстрировала высокую прогностическую способность новой шкалы.

Ключевые слова: прогностическая шкала, неблагоприятный исход, инфаркт миокарда, группы риска.

Aim. To make a prediction scale using a set of clinical and laboratory prognostic variables for patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) on their electrocardiograms (ECG) who have undergone percutaneous coronary intervention.

Subjects and methods. The study enrolled 154 STEMI patients who had undergone percutaneous coronary angioplasty with stenting of the artery supplying blood to the area of an ischemia. Enzyme immunoassay was used to determine the levels of cytokines and selectins on days 1 and 10.

Results. During a year, the authors identified the following independent risk factors of a poor outcome (PO): symptoms of Killip Class III—IV heart failure; a history of smoking; rhythm and conduction disturbances on day 1 of the disease; tumor necrosis factor-α levels determined on day 1 of the disease; IL-1α and sP-selectin levels measured on day 10. In the made prediction scale, a score was assigned to each independent prognostic variable to estimate the risk of PO. The borderline values of summing the scores, which divided the patients into groups at low, moderate, and high risk for PO, were determined for the practical application of the scale, by using the receiver operating characteristic curve (ROC) analysis. The performance of the model was tested using an independent sample of STEMI patients (n=50). The probability that the classification of the model was correct amounted to 89.6% (p<0.0001).

Conclusion. The made prediction scale allows the patients with STEMI to be allocated to groups at low, moderate, high risks for PO during a year. Evaluation of the prognostic efficiency of the new scale versus the known scales PAMI, CADILLAC, and TIMI ST elevation, by plotting the ROC curve and estimating the area under the latter, demonstrated the high predictive ability of the new scale.

Key words: prediction scale, poor outcome, myocardial infarction, risk groups.

АСБ — атеросклеротическая бляшка
ДИ — доверительный интервал
ИМп*ST* — инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST* на ЭКГ
КО — коронарные осложнения
НИ — неблагоприятные исходы
НРиП — нарушения ритма и проводимости
ОР — относительный риск
ПФ — прогностические факторы
СН — сердечная недостаточность
ССА — «симптомосвязанная артерия»
ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
ЭКГ — электрокардиограмма
IL — интерлейкин
TNF-α — α-фактор некроза опухоли

В отношении больных с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* на электрокардиограмме — ЭКГ (ИМп*ST*), современная тактика лечения которых четко определена, стратификация риска помогает корректировать тактику лечения в кратко- и долгосрочном периодах наблюдения. В настоящее время широкое применение в клинической практике нашли следующие шкалы оценки риска смерти у больных ИМп*ST*: TIMI *ST* elevation (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [1], CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) [2] и PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) [3]. Однако продолжается поиск новых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений для больных данной категории. Помимо клинических показателей в современных исследованиях все чаще анализируют ангиографические особенности коронарного русла и различные факторы неспецифического воспаления и дисфункции эндотелия как прогностические факторы (ПФ) неблагоприятного прогноза ИМп*ST* [4—6].

Цель исследования состояла в создании прогностической шкалы на основании комплекса клинических и лабораторных ПФ, обладающей высокой способностью прогнозировать развитие неблагоприятных исходов (НИ) в течение года наблюдения больных с ИМп*ST*, подвергавшихся чрескожному коронарному вмешательству (ЧКВ).

Материалы и методы

В исследование включили 154 больных ИМп*ST*, поступивших в клинику Кемеровского кардиоцентра. Исследование осуществляли после подписания информированного согласия пациента. Протокол исследования одобрен локальным Этическим комитетом учреждения. Диагноз ИМп*ST* устанавливали согласно критериям ВНОК (2007 г.) и Европейского общества кардиологов (2007 г.) на основании клинических, электрокардиографических и биохимических характеристик этого заболевания. Критерием диагноза являлось повышение уровня биохимического маркера некроза миокарда в сыворотке крови (кардиоспецифичный тропонин Т) более 99-го процентиля эталонной контрольной группы, а также подъем сегмента *ST* с амплитудой >0,2 мВ в 2 или более соседних отведениях с V_1 по V_3 и с амплитудой >0,1 мВ в других отведениях на ЭКГ. Для оценки тяжести сердечной недостаточности (СН) использовали классификацию Killip. Среди нарушений ритма учитывали пароксизм фибрилляции-трепетания предсердий, частую желудочковую экстрасистолию, пароксизм желудочковой тахикардии, идиовентрикулярный ритм. В анализ включали атриовентрикулярную блокаду II и III степени, полную блокаду левой или правой ножки пучка Гиса.

Согласно протоколу исследования критериями включения являлись реваскуляризация миокарда посредством имплантации стента в артерию, кровоснабжающую ишемизированную область («симптомосвязанную артерию» — ССА), в 1-е сутки развития симптомов ИМ; возраст 70 лет и моложе; отсутствие психических, тяжелых хронических (хроническая обструктивная болезнь легких, гепатит и цирроз печени, онкологические заболевания) и инфекционных заболеваний в анамнезе; при наличии сопутствующих хронических заболеваний — фаза ремиссии; подписание пациентом информированного согласия на участие в исследовании.

К критериям исключения относились отсутствие формирования ИМ к 1-м суткам наблюдения; многососудистое поражение коронарного русла; запланированное коронарное шунтирование.

Критерием деления на группы послужило наличие в течение 12±4 мес наблюдения коронарных осложнений (КО), таких как смерть, развитие повторного ИМ, повторные госпитализации по поводу нестабильной стенокардии. В 1-ю группу вошли 52 пациента, у которых наблюдалось развитие указанных НИ, во 2-ю группу — 102 пациента с ИМ без таковых.

В 1-е и 10-е сутки определяли уровни интерлейкинов (IL): IL-1α, IL-6, IL-8, IL-10, а также уровень α-фактора некроза опухоли (TNF-α), sP-селектина и sE-селектина количественным методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора Invitrogen Biosource («Invitrogen Corporation», США). Концентрации исследуемых показателей измеряли на иммуноферментном планшетном ридере Униплан («ПИКОН», Россия). С целью определения референтных уровней цитокинов исследовали кровь 20 добровольцев соответствующего возраста без признаков инфекционных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Эхокардиографию проводили на ультразвуковом сканере ACUSON 128 XP/10 (США).

В 1-е сутки госпитализации проводили коронарографию на аппарате INNOVA 3100 (США). Все пациенты, включенные в исследование, подвергались чрескожной транслюминальной баллонной ангиопластике с имплантацией металлического сетчатого эндопротеза без лекарственного покрытия (стент «Driver») в ССА. Во всех случаях после имплантации стента регистрировалась проходимость артерии, соответствующая TIMI III.

Статистический анализ данных осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Использовали проверку нормальности распределения количественных признаков. Для описания признаков с нормальным распределением применяли среднее (*M*) с указанием стандартного отклонения (*s*), для признаков с распределением, отличным от нормального, указывали медиану (Me) и квартильный размах (25-й процентиль; 75-й процентиль). Сравнительный анализ проводили с помощью непараметрического метода сравнения количественных признаков в двух несвязанных группах по критерию Манна—Уитни, а сравнение качественных признаков — по таблицам сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона и точного критерия Фишера. Для оценки влияния признака применяли однофакторный анализ с определением отношения шансов и 95% доверительного интервала (ДИ), а также логистический регрессионный анализ. Для выделения групп риска и сравнения прогностической эффективности новой шкалы использовали анализ с построением характеристических кривых (ROC-анализ, от англ. receive operative curve). Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты

Сравнительная характеристика групп пациентов по клиническим критериям представлена в **табл. 1**. Изучаемые группы больных статистически значимо не различались по основным клиническим и анамнестическим данным. Однако в 1-й группе по сравнению со 2-й преобладали пациенты с НРиП (61,5% против 21,6%; $p<0,0001$) и СН высокого класса по Killip: III ($p=0,044$) и IV ($p=0,006$)

Сведения об авторах:

Бернс Светлана Александровна — д.м.н., проф., в.н.с. лаб. патологии кровообращения НИИ КПССЗ

Осокина Анастасия Вячеславовна — к.м.н., с.н.с. лаб. патологии кровообращения НИИ КПССЗ, кардиолог отд-ния неотложной кардиологии №2 МБУЗ ККД

Клименкова Алла Владиславовна — к.м.н., зав. приемным отд-нием МБУЗ ККД

Чувичкина Оксана Викторовна — кардиолог отд-ния рентгенохирургических методов диагностики и лечения НИИ КПССЗ

Контактная информация:

Шмидт Евгения Александровна — к.м.н., н.с. лаб. патологии кровообращения НИИ КПССЗ, кардиолог отд-ния неотложной кардиологии №2 МБУЗ ККД; 650002 Кемерово, Сосновый б-р, д. 6; тел.: +7(384)264-4571; e-mail: e.a.shmidt@mail.ru

Таблица 1. **Сравнительная характеристика групп пациентов по клиническим критериям**

Параметр	1-я группа (*n*=52)	2-я группа (*n*=102)	*p*
Возраст, годы	55,6±9,8	57,4±8,0	0,394
Мужчины	44 (84,6)	76 (74,5)	0,221
Курильщики	40 (76,9)	62 (60,8)	0,068
Наличие СД 2-го типа	8 (15,4)	8 (8)	0,241
АГ в анамнезе	44 (84,7)	92 (90,2)	0,451
ОНМК в анамнезе	8 (15,4)	10 (9,8)	0,451
НРиП	32 (61,5)	22 (21,6)	<0,0001
ФВ ЛЖ, %	49,4±9,3	51,4±8,8	0,271
Killip I	38 (73)	88 (86,2)	0,044
Killip II	4 (7,69)	14 (13,7)	0,270
Killip III	4 (7,69)	0	0,044
Killip IV	6 (11,5)	0	0,006

Примечание. Данные приведены в виде абсолютного числа больных (%) или в виде *M*±*s*. СД — сахарный диабет; АГ — артериальная гипертония; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; НРиП — нарушения ритма и проводимости; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка.

Таблица 2. **Независимые прогностические факторы развития неблагоприятных исходов в течение года у больных с ИМп*ST***

Прогностический признак	ОР	95% ДИ	Балл для шкалы
Уровень TNF-α ⩾4,5 пг/мл в плазме крови в 1-е сутки заболевания	58,9	От 5,8 до 598,1	8
Уровень sP-селектина ⩾152,8 нг/мл в плазме крови на 10-е сутки	23,7	От 3,0 до 186,0	3
Класс СН по Killip III—IV	21,1	От 2,3 до 189,0	3
Уровень IL-1α ⩾0,69 пг/мл в плазме периферической крови на 10-е сутки	15,7	От 1,9 до 126,0	2
НРиП, зарегистрированные в 1-е сутки заболевания	10,1	От 1,8 до 54,1	1
Курение в настоящее время и анамнезе	7,7	От 1,1 до 53,4	1

в 1-е сутки развития болевого синдрома. В обеих группах не выявлено различий по применению двухкомпонентной дезагрегантной терапии аспирином и клопидогрелом, β-блокаторами, ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента, блокаторами кальциевых каналов. Все пациенты с 1-х суток госпитализации получали двухкомпонентную дезагрегантную терапию аспирином и клопидогрелом; к концу периода наблюдения (12±4 мес) 12% самостоятельно прекратили прием клопидогрела, продолжая принимать аспирин.

В качестве независимых факторов развития НИ в течение года при регрессионном анализе определены симптомы СН III—IV класса по Killip, курение в анамнезе, НРиП в 1-е сутки заболевания, уровень TNF-α в 1-е сутки заболевания, а также уровни IL-1α и sP-селектина на 10-е сутки заболевания, указанные в **табл. 2**.

Для расчетов использовали качественные признаки, поэтому количественные показатели кодировали по уровню медианы. Прогностически значимым признаком считали уровень TNF-α ⩾4,5 пг/мл в плазме периферической крови на 1-е сутки развития ИМп*ST*, уровень sP-селектина ⩾152,8 нг/мл и IL-1α ⩾0,69 пг/мл в плазме периферической крови на 10-е сутки заболевания.

В результате регрессионного анализа для каждого независимого прогностического признака получены значения относительного риска (ОР) с 95% ДИ. На основании полученных значений ОР каждому независимому прогностическому признаку присвоен вес, равный величине его ОР, деленному на 7, и разработана балльная система для подсчета риска развития КО **(табл. 2)**.

Для практического использования шкалы определены пограничные значения суммы баллов, разделяющие пациентов на группы низкого, промежуточного и высокого риска развития КО с помощью ROC-анализа. В **табл. 3** представлены чувствительность и специфичность оценки прогноза по новой шкале риска развития НИ у пациентов с ИМп*ST* в течение года.

Признак с высокой специфичностью чаще дает истинный результат при наличии отрицательного исхода (обнаруживает отрицательные примеры, т.е. НИ). Специфичный диагностический тест выявляет больных с высоким риском развития КО при специфичности более 50%. Если специфичность приближается к 100%, то риск развития НИ считается очень высоким. Таким образом, при использовании приведенных выше независимых ПФ получены 3 группы риска развития НИ: I — группа низкого риска развития КО: 0—4 балла; II — группа среднего риска развития КО: 5—10 баллов; III — группа высокого риска развития КО: 11—18 баллов.

Частота развития НИ (в том числе случаи тромбоза стента, смертельные исходы — так называемые конечные точки) в течение года в зависимости от суммы баллов по новой шкале представлена на **рис. 1**.

В дальнейшем в ходе исследования проведена проверка работоспособности модели на независимой выборке 50 больных ИМп*ST*.

Критерий χ^2 полученной модели составил 46,9 при $p<0,0001$. Вероятность правильной классификации модели составила 89,6%. Для сравнения прогностической эффективности новой шкалы и известных шкал PAMI,

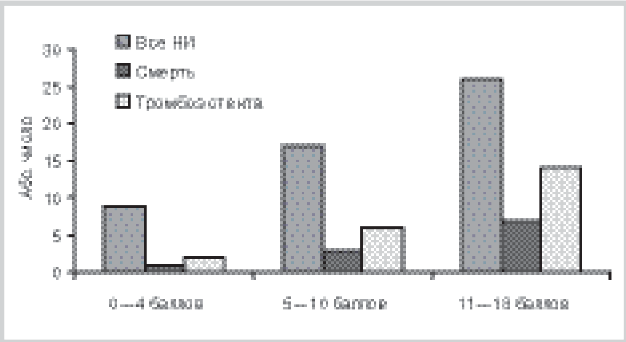

Рис. 1. **Частота развития НИ в течение года в зависимости от суммы баллов по новой шкале.**

CADILLAC и TIMI *ST* elevation построены ROC-кривые с оценкой площади под ними. У новой прогностической шкалы площадь под ROC-кривой составила 0,915 (0,829; 0,966), что превышает таковой показатель шкал PAMI (0,532), CADILLAC (0,658) и TIMI *ST* elevation (0,591) **(рис. 2)**.

Обсуждение

Полученная в ходе исследования шкала обладает высокой прогностической способностью для стратификации риска КО в течение года у пациентов с ИМп*ST*, подвергавшихся экстренному ЧКВ. Ранее созданные шкалы для стратификации риска смерти и развития повторного ИМ у больных ИМп*ST* — TIMI *ST* elevation [1] и шкала PAMI [2] включают только клинические прогностические признаки: возраст, наличие факторов риска развития ишемической болезни сердца или клинических проявлений стенокардии в анамнезе, показатели гемодинамики, класс СН по Killip, масса тела и изменения на ЭКГ, а также время от начала клинических проявлений до реваскуляризации миокарда менее 4 ч. Недостатком шкалы TIMI *ST* elevation является возможность определения только краткосрочного (30-дневного) прогноза течения заболевания у больных с ИМп*ST*, в то время как оценка риска с помощью шкалы PAMI позволяет прогнозировать 30-дневную и 6-месячную смертность у пациентов после первичной ангиопластики ССА. Наиболее сходной с созданной в нашем исследовании шкале является шкала CADILLAC [3], разработанная для краткосрочного и долговременного прогнозирования смертельного исхода у больных ИМп*ST*, подвергшихся ЧКВ. Помимо клинических данная шкала учитывает лабораторные ПФ (уровень гемоглобина крови и скорость клубочковой фильтрации) и ангиографические особенности коронарного русла (кровоток в ССА после процедуры и трехсосудистое поражение коронарных артерий).

Преимущество разработанной в нашем исследовании шкалы видится в повышение точности прогнозирования

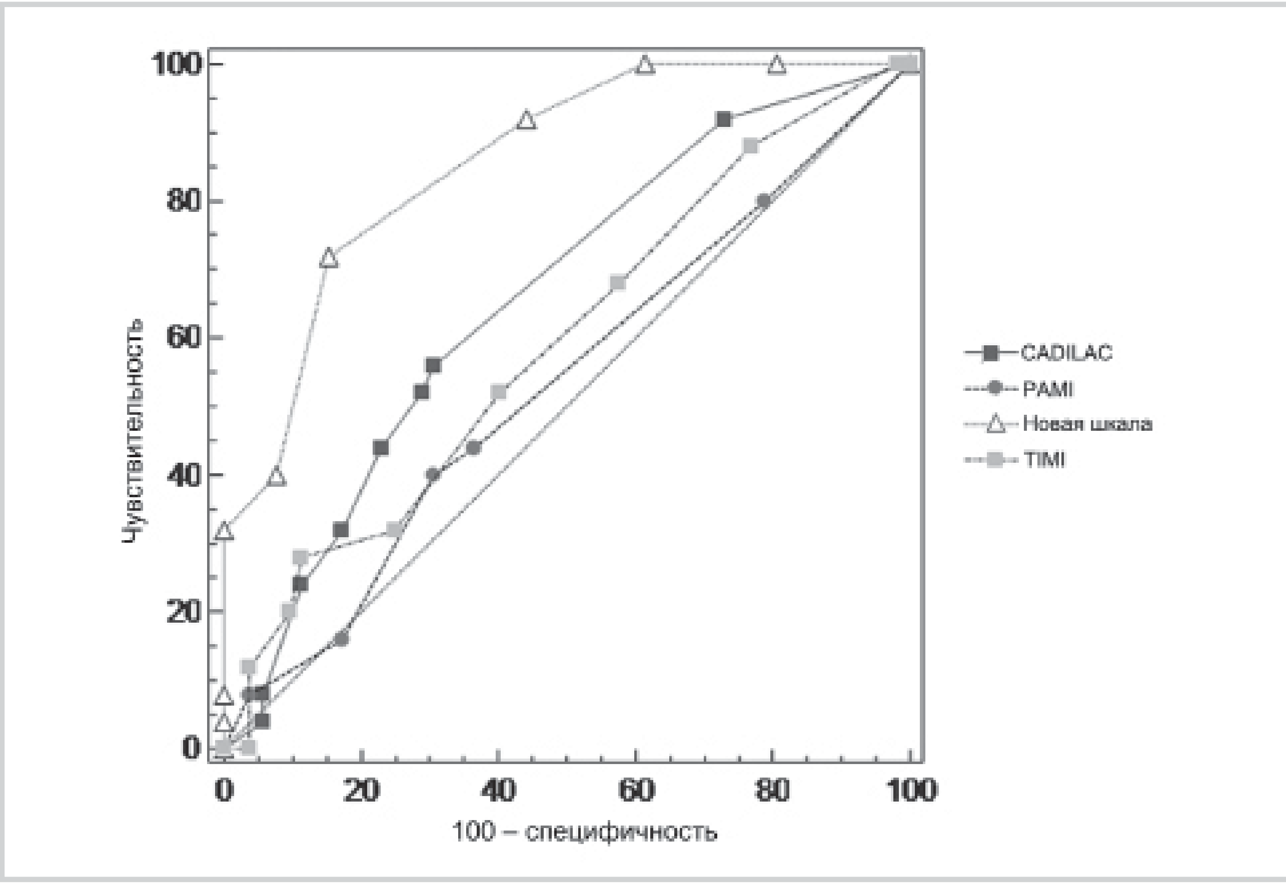

Рис. 2. **ROC-кривые новой модели, PAMI, CADILLAC и TIMI *ST* elevation для определения риска развития НИ в течение года после перенесенного ИМп*ST*.**

Таблица 3. **Чувствительность и специфичность новой шкалы прогноза у больных с ИМп*ST***

Сумма баллов	Чувствительность, %	95% ДИ	Специфичность, %	95% ДИ
⩾0	100,00	От 86,3 до 100,0	0,00	От 0,0 до 6,8
>2	100,00	От 86,3 до 100,0	25,00	От 14,0 до 38,9
>3	96,00	От 79,6 до 99,9	30,77	От 18,7 до 45,1
>4	92,00	От 74,0 до 99,0	55,77	От 41,3 до 69,5
>5	92,00	От 74,0 до 99,0	57,69	От 43,2 до 71,3
>6	84,00	От 63,9 до 95,5	71,15	От 56,9 до 82,9
>7	64,00	От 42,5 до 82,0	80,77	От 67,5 до 90,4
>8	60,00	От 38,7 до 78,9	80,77	От 67,5 до 90,4
>11	60,00	От 38,7 до 78,9	98,08	От 89,7 до 100,0
>12	36,00	От 18,0 до 57,5	100,00	От 93,2 до 100,0
>16	0,00	От 0,0 до 13,7	100,00	От 93,2 до 100,0

развития КО в течение года после оцениваемого события за счет введения таких ПФ, как уровни TNF-α, sP-селектина и IL-1α, неблагоприятная прогностическая роль которых доказана во многих исследованиях. Так, TNF-α и IL-1α — провоспалительные цитокины, способные усиливать экспрессию молекул адгезии, прокоагулянтную активность, индукцию синтеза цитокинов эндотелием [4, 5]. В ряде исследований показано, что TNF-α в основном продуцируется воспалительными клетками в периинфарктной зоне, а его повышенная экспрессия у больных с ИМ служит ПФ высокого риска развития КО [6]. IL-1α может способствовать дестабилизации атеросклеротической бляшки (АСБ) за счет увеличения прокоагулянтной активности эндотелия и нарушения метаболизма липидов, что ассоциируется с риском развития в стационаре КО у больных ИМ [7, 8]. Увеличение уровня sP-селектина в плазме крови наиболее выражено при тромботических состояниях, ассоциированных с массированной активацией тромбоцитов и повреждением эндотелия [9]. Предполагается, что повышенный уровень sP-селектина может быть связан с активацией эндотелиальных клеток в момент развития ИМ, а концентрация sP-селектина остается повышенной на протяжении 72 ч после возникновения острого КО. Указанная закономерность обусловлена активными процессами тромбообразования в месте дестабилизации АСБ, что не позволяет использовать уровень sP-селектина, определенный на 1-е сутки заболевания, для стратификации риска развития КО [10]. В нашей работе выявлен не только высокий уровень sP-селектина в острую фазу заболевания у всех больных с ИМп*ST*, но и сохранение его на 10-е сутки после ЧКВ в группе больных с НИ.

Помимо лабораторных ПФ в разработанную шкалу вошли клинические факторы, зарекомендовавшие себя как факторы неблагоприятного прогноза в других шкалах оценки риска: курение, высокий класс СН по Killip III—IV, НРиП сердца, протекающие со значительным изменением частоты сердечных сокращений [11—14]. В шкалу не вошли показатели, характеризующие особенности коронарного русла, потому что, на наш взгляд, у большинства пациентов имелось однососудистое поражение коронарного русла, которое подверглось процедуре первичного ЧКВ.

При проверке работоспособности новой шкалы на независимой выборке больных с ИМп*ST* нами установлена высокая прогностическая способность, которая была значительно выше, чем у сравниваемых шкал. Несмотря на высокую прогностическую способность, эта шкала имеет ряд ограничений для введения в широкую клиническую практику по сравнению с разработанными в последнее время прогностическими шкалами по данным российских исследований [15, 16]. Определение лабораторных показателей методом иммуноферментного анализа возможно не во всех клиниках, поскольку данный метод исследования является дорогостоящим и весьма затратным по времени, однако создание тест-систем для быстрого определения цитокинов и sP-селектина может решить эту проблему.

Заключение

Для оценки риска развития НИ в течение последующего года у пациентов с ИМп*ST* можно использовать разработанную нами прогностическую шкалу, включающую 6 прогностических клинических и лабораторных признаков: наличие СН по Killip (II—IV), курение в настоящее время и анамнезе, наличие НРиП в 1-е сутки заболевания, уровень TNF-α в 1-е сутки заболевания ⩾4,5 пг/мл, уровни IL-1α и sP-селектина на 10-е сутки заболевания ⩾0,69 и ⩾152,8 нг/мл, соответственно.

Проведена балльная оценка каждого прогностического критерия. Для практического использования шкалы определены пограничные значения суммы баллов, разделяющие пациентов на группы низкого, промежуточного и высокого риска развития КО. Выполнена проверка работоспособности модели на независимой выборке больных ИМп*ST*. Проведена сравнительная оценка прогностической эффективности новой шкалы и известных шкал PAMI, CADILLAC и TIMI *ST* elevation посредством построения ROC-кривых с оценкой площади под ними, которая продемонстрировала высокую прогностическую способность новой шкалы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Brilakis E.S., Mavrogiorgos N.C., Kopecky S.L. et al.* Validation of the TIMI risk score for ST-elevation acute myocardial infarction in a community-based coronary care unit registry. Circulation 2001; 104 (suppl. II): 380.
2. *Baptista S.B. , Loureiro J.R., Thomas B. et al.* PAMI risk score for mortality prediction in acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. Rev Port Cardiol 2004; 23 (5): 683—693.
3. *Halkin A.* Prediction of Mortality after Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction: The Cadillac Risk Score. J Am Coll Cardiol 2005; 45:1397—1405.
4. *Гайковая Л.Б., Кухарчик Г.А., Нестерова Н.Н. и др.* Современные лабораторные маркеры в определении прогноза при остром коронарном синдроме и мониторинге терапии. Вестн аритмол 2010; 58: 52—59.
5. *Шахнович Р.М., Басинкевич А.Б.* Маркеры воспаления и ОКС. Кардиология СНГ 2005; 1: 59—61.
6. *Шрейдер Е.В., Шахнович Р.М., Казначеева Е.И. и др.* Сравнительная динамика маркеров воспаления и NT-proBNP при различных вариантах лечения больных с острым коронарным синдромом. Кардиология 2008; 8: 20—27.
7. *Rader D.J.* Inflammatory markers of coronary risk. N Eng J Med 2000; 343: 1179—1182.
8. *Кухарчук В.В., Зыков К.А., Масенко В.П. и др.* Динамика воспалительного процесса у больных с острым коронарным синдромом и больных со стабильной стенокардией. Сообщение 1. Биохимические и иммунологические аспекты. Кардиол вестн 2007; 2: 29—34.
9. *Семенов А.В., Романов Ю.А., Локтионова С.А. и др.* Продукция растворимого Р-селектина тромбоцитами и эндотелиальными клетками. Биохимия 1999; 6: 132—144.
10. *Мазаев А.А., Наймушин Я.А., Хаспекова С.Г.* Фактор Виллебранда и растворимый Р-селектин у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента *ST* при лечении антагонистом гликопротеинов IIb/IIIa эптифибатидом. Кардиология 2007; 6: 4—91.
11. *Дерябин А.И. Исхаков Н.Н., Баженова В.В.* Значение холтеровского мониторирования в оценке нарушений ритма сердца у больных в подострой периоде инфаркта миокарда. Мат. Всерос. науч.-практ. семин. «Современные возможности холтеровского мониторирования». СПб 2000: 137—138.
12. *Mehta R.H., Starr A.Z., Lopes R.D. et al.* For the APEX AMI Investigators. Incidence of and outcomes associated with ventricular tachycardia or fibrillation in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. JAMA 2009; 301 (17): 1779—1789.
13. *Kiowski W., Linder L., Stoschitzky K. et al.* Diminished vascular response to inhibition of endothelium-derived nitric oxide and enhanced vasoconstriction to exogenously administered endothelin-1 in clinically healthy smokers. Circulation 1994; 90 (1): 27—34.
14. *Colivicchi F., Mocini D., Tubaro M. et al.* Effect of smoking relapse on outcome after acute coronary syndromes. Am J Cardiol 2011; 108 (6): 804—808.
15. *Барбараш Л.С., Кашталап В.В., Зыков М.В. и др.* Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента *ST*. Кардиол и сердечно-сосудистая хир 2010; 5: 31—36.
16. *Эрлих А.А.* Шкала для ранней оценки риска смерти и развития инфаркта в период пребывания в стационаре больных с острыми коронарными синдромами (на основе данных регистра РЕКОРД). Кардиология 2010; 10: 11—16.

Поступила 30.04.2013