

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОТДАЛЕННЫХ ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА СО СТОЙКИМ ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ЭКГ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ложкина Н.Г.¹, Хасанова М.Х.¹, Стафеева Е.А.¹, Козик В.А.¹, Ефремов И.А.¹,
Найдена Е.А.¹, Куимов А.Д.¹, Барбарич В.Б.²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО «НГМУ» Минздрава России), Новосибирск, e-mail: terapia@mail.ru;

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская клиническая больница № 1», Новосибирск, e-mail: gkb1@ngs.ru

В ходе исследования апробирована информативность авторской математической модели многофакторного прогнозирования годовых исходов острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ (ОИМпST) в реальной клинической практике. Проанализированы отдаленные (годовые) исходы среди 392 пациентов, перенесших ОИМпST, и полученные данные были сопоставлены с прогнозируемыми по шкале GRACE. Процент совпадений событий по благоприятному прогнозу составил 85,2%, а по неблагоприятному прогнозу был равен 64,7%. Из исследуемой когорты 22 человека умерли от сердечно-сосудистых причин, из них у 82% прогнозировался неблагоприятный исход. Изученная многофакторная система прогноза отдалённых исходов острого инфаркта миокарда более достоверно, чем шкала GRACE, предсказывает как благоприятные, так и фатальные исходы. Более низкие результаты в прогнозировании нефатальных неблагоприятных исходов, возможно, связаны с низкой достоверностью социологического метода оценки статуса пациента. Широкое внедрение предложенной модели в практическое здравоохранение будет способствовать оптимизации реабилитации и вторичной профилактики, а также позволит снизить частоту сердечно-сосудистой смертности, нефатальных инфарктов миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, нестабильной стенокардии и внеплановой коронарной реваскуляризации.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, С-реактивный протеин, генетические маркеры, многофакторное прогнозирование, годовые исходы.

PREDICTION OF REMOTE OUTCOMES OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH STABLE ST-SEGMENT ELEVATION ON ECG IN REAL CLINICAL PRACTICE

Lozhkina N.G.¹, Khasanova M.H.¹, Stafeeva E.A.¹, Kozik V.A.¹, Efremov I.A.¹,
Naydena E.A.¹, Kuimov A.D.¹, Barbarich V.B.²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, e-mail terapia@mail.ru;

²City clinical hospital №1, Novosibirsk, e-mail gkb1@ngs.ru

The informative nature of the mathematical model of multifactorial prediction of annual outcomes of acute myocardial infarction with ST segment elevation of the ECG in real clinical practice was tested. Long-term (annual) outcomes were analyzed in 392 patients who underwent AMI-STEMI, and compared with the predicted outcomes. The percentage of coincidences for a good forecast was 85.2%, and for bad - 64.7%. 22 people died of cardiovascular causes, 82% of them predicted an adverse outcome of acute myocardial infarction with ST segment elevation of the ECG. The studied multi-factor system for predicting the long-term outcomes of ACS is more reliable than GRACE, predicts a favorable and fatal outcome. Lower results of predicting non-fatal adverse outcomes may be related, with a low reliability of the sociological method of assessing the status of the patient. The wide introduction of the proposed model into practical public health services optimizes rehabilitation, secondary prevention and reduces the incidence of cardiovascular mortality, nonfatal myocardial infarctions, strokes, unstable angina and unscheduled coronary revascularization.

Keywords: acute myocardial infarction with ST segment elevation of the ECG, highly sensitive C-reactive protein, genetic markers, multifactorial prognosis, annual outcomes.

Проблема оценки долгосрочных исходов острого инфаркта миокарда (ОИМ) является, несомненно, актуальной в связи с высокой смертностью от него [1-3]. Несмотря на значительные успехи реперфузионного лечения ОИМпST, остаются нерешенными проблемы

определения риска отдаленных неблагоприятных исходов для оптимизации вторичной профилактики и реабилитации [4].

В настоящее время имеется довольно большое количество публикаций по оценке риска неблагоприятных исходов ОИМ в различные сроки после возникновения индексного события - ОИМпST [5; 6]. Большинство работ посвящено первым 6–12 месяцам после выписки из стационара, так как наибольшее количество летальных и нелетальных сердечно-сосудистых событий возникает именно в эти сроки, но и в последующие годы этот риск остается высоким. Значимыми маркерами риска неблагоприятных исходов ОИМ выделяются низкая сократительная функция левого желудочка, обширность некроза миокарда, возраст, наличие хронической болезни почек (ХБП), сахарного диабета (СД) и другие [7]. Многофакторное прогнозирование с использованием математических моделей является более прогрессивным подходом в рискметрии. Наиболее известны модели оценочных шкал ОИМ: PREDICT TIMI, GUSTO, CADILLAC, GRACE [8]. Несмотря на то что шкалы эти были созданы на основе данных регистров ОИМ, в реальной клинической практике они не получили широкого применения [3; 4]. Причиной является, скорее, тот факт, что эти рискметры разработаны на основании сведений о лицах европейской и американской популяции. Между тем у российских пациентов имеются существенные генотипические отличия, определяющие особенности течения данной патологии. Национальные стандарты логистики догоспитального, стационарного и амбулаторного этапов, медикаментозной и инвазивной помощи, несомненно, также влияют на прогноз больных ОИМ.

В настоящей работе проверена надежность оригинальной авторской модели многофакторного прогнозирования годовых исходов острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST на ЭКГ [9] в рутинной клинической практике на основании данных регистра ОИМ регионального сосудистого центра городской клинической больницы № 1 (РСЦ ГКБ № 1) города Новосибирска [9; 10].

Цель работы. Апробация авторской математической модели многофакторного прогнозирования годовых исходов острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ (Ложкина Н.Г., 2015) в рутинной практике клинициста в сравнении со шкалой прогноза GRACE.

Материал и методы. Для настоящего исследования была использована информация из регистра случаев острого инфаркта миокарда со стойким подъемом сегмента ST ЭКГ (ОИМпST), включающего в себя сведения о клинических, функциональных, биохимических и молекулярно-генетических маркерах заболевания (РСЦ ГКБ № 1, Новосибирск). Анализ составлен по характеристикам 392 пациентов. Диагноз ОИМпST подтверждался в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов, Американской

коллегии кардиологов и Российского кардиологического общества [11-13]. Всем пациентам было проведено клинико-инструментальное исследование по следующей программе: клинический осмотр, ЭКГ, эхокардиография, суточный мониторинг ЭКГ; биохимические анализы по стандарту ОИМ, а также определение высокочувствительного С-реактивного протеина (вчСРП), интерлейкинов 6, 8, 1-бета, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), липидный спектр. Молекулярно-генетические исследования заключались в определении различных вариантов генотипов по полиморфным вариантам rs499818, rs619203, rs10757278, rs1333049, rs1376251, rs2549513, rs4804611 и rs17465637. Перечень генетических маркеров продиктован предыдущими авторскими исследованиями, а также GWAS (genome-wide association studies) [14-17].

Для определения годовичного прогноза ОИМпСТ использовалась авторская математическая модель многофакторного прогнозирования [9]:

$$\hat{p}(x) = \frac{1}{1 + e^{0.156 - 0.084x_1 + 3.638(1-x_2) + 1.886(1-x_3) - 0.108x_4 + 1.353(1-x_5)}}$$

где, X_1 - возраст (лет), X_2 - низкая ФВ ЛЖ (менее 45% - 1 балл, более 45% - 0 баллов), X_3 - сахарный диабет (наличие - 1 балл, отсутствие - 0 баллов), X_4 - концентрация вчСРП (мг/дл) и X_5 - генотип ct rs1376251 (наличие - 1 балл, отсутствие - 0 баллов).

Для сравнения достоверности авторской модели с уже существующими была использована шкала GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events), позволяющая оценить риск сердечно-сосудистой смерти и несмертельного ИМ в период от начала индексного события до 6 месяцев после выписки у пациентов с ОИМ [18; 19].

Через год были оценены фактические исходы и сопоставлены с прогнозируемыми. Исход считался неблагоприятным, если у пациента имелось хотя бы одно событие из перечисленных: сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, нестабильная стенокардия или внеплановая коронарная реваскуляризация. При благоприятном исходе у пациента отсутствовали данные события [9].

Результаты исследования. Как видно из таблицы 1, из 392 пациентов ОИМпСТ было 283 мужчины (72,4%) и 109 (27,6%) женщин, со средним возрастом $59,5 \pm 8,5$ года. В 171 случае (43,6%) у пациентов отсутствовал анамнез предынфарктной стенокардии. У 113 больных (28,9%) настоящий инфаркт миокарда был повторным (2-м или 3-м).

Таблица 1

Клинико-демографическая характеристика больных ОИМпСТ

Показатель	Больные ОИМпСТ (n = 392)
------------	-----------------------------

	n	%
Мужчины/женщины	283 /109	72,4 /27,6
Средний возраст (M ± s)	59,5 ± 8,5	–
Сроки поступления: до 2ч/2ч – 1 сут. / более 1 сут.	306/66/ 20	77,6/16,8/ 5,6
Предшествующая ИБС (все виды, верифицированные по КГ)	556	55,5
Повторный ИМ	113	28,9
Предшествующая стенокардия напряжения без инвазивного вмешательства	48	12,2
Стентирование коронарных артерий в анамнезе	24	6,1
АКШ до ИМ	9	2,3
Однососудистое поражение по селективной КГ	113	29,9
Поражение более 2 сосудов по селективной КГ	279	72,1
Артериальная гипертензия	348	88,9
Подтвержденный сахарный диабет 2 типа	36	9,1
Курение более 10 сигарет/сут	349	89,1
Отягощенная наследственность	128	33,1
Известная дислипидемия до индексного события	71	18,1
Фибрилляция предсердий	54	14
Синусовая тахикардия при поступлении	31	7,8
Гипотония менее 100 мм рт. ст. при поступлении	36	9,2
Killip > II	49	12,5
Передняя локализация элевации сегмента ST	78	19,9
ЖТ (включая короткие пароксизмы по ХМЭКГ)	23	6

До индексного события ОИМпST 33 больных (8,4%) имели вмешательства на сосудах сердца, из них у 8 (2,1%) было АКШ, у 24 (6,2%) – ЧКВ. По селективной коронарографии (КГ) определялось поражение только одной инфаркт-связанной артерии у 113 (29,9%) больных, у 279 (72,1%) имелся стеноз более 50% нескольких коронарных артерий. Сопутствующая артериальная гипертензия имела у 348 (88,9%) пациентов, а сахарный диабет II типа - у 36 (9,1%). Курили на момент поступления в стационар 349 (89,1%) человек. Имели избыточную массу тела 294 (29,4%) больных, а 128 человек – отягощенную наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям.

Передняя локализация элевации сегмента ST на ЭКГ наблюдалась в 78 случаях, эти пациенты, как правило, имели более тяжелое течение ОИМ: желудочковые нарушения ритма в острейшем периоде, явления острой левожелудочковой недостаточности, кардиогенного шока и рефлекторной гипотонии при поступлении встречались гораздо чаще, чем при нижнем и задне-базальном ОИМ. В целом перечисленные осложнения встречались в 23 (6%), 49 (12,3%) и 36 (9,3%) случаях соответственно.

Всем пациентам, включенным в анализ, была проведена селективная коронарография. В большинстве случаев – 349 (89%) - осуществлена ангиопластика со стентированием инфаркт-связанной артерии, из них у 43 (11%) имело место стентирование 2 и более артерий на 3-7-е сутки индексного события. У 43 пациентов не проведено стентирование по двум причинам: 35 (8,3%) было показано коронарное шунтирование, а остальным оказалось достаточным проведенной тромболитической терапии на догоспитальном этапе для восстановления коронарной перфузии 7 (2,7%).

Всем больным, помимо реперфузии, в стационаре проводили стандартную терапию в соответствии с рекомендациями ESC, ACCA, РКО по лечению ОИМпST: гепарин нефракционированный или низкомолекулярный (НМГ), ингибиторы АПФ/БРА, аспирин, статины, блокаторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов. Для обезболивания применяли b-адреноблокаторы, наркотические анальгетики, НЛА (табл. 2).

Таблица 2

Медикаментозная терапия больных с ОИМпST на госпитальном этапе

Группы препаратов	Больные ОИМпST (n = 392)	
	n	%
Гепарин нефракционированный болюс	392	100
НМГ	117	30
b-адреноблокаторы	349	89

Ингибиторы АПФ/БРА	332	84,8
Статины	392	100
Аспирин	392	100
Блокаторы P2Y12-рецепторов	392	100
Сахароснижающие препараты группы сульфонилмочевины (за исключением глибенкламида)	36	9,1
Изосорбид динитрат в/в	51	13
Блокаторы минералокортикоидных рецепторов	51	13
Наркотические анальгетики или НЛА	392	100
Диуретики	48	12,2

Через год у пациентов оценили «конечные точки», при этом приверженность к медикаментозному лечению составила 85,5%. Согласно прогнозу, у 236 пациентов из 392 ожидался благоприятный исход перенесенного ОИМпST в течение 12 месяцев, а у 156 - неблагоприятный. Фактически из 236 у 201 человека не произошло никаких сердечно-сосудистых событий, а из 156 у 101 имело место хоть одно событие из перечисленных: сердечно-сосудистая смерть, нефатальный инфаркт миокарда, инсульт, нестабильная стенокардия или внеплановая коронарная реваскуляризация. Благоприятный прогноз подтвердился у 85,2% пациентов, а неблагоприятный - у 64,7%. В структуре сердечно-сосудистых событий преобладали нефатальные: 31 случай нестабильной стенокардии, 10 - аортокоронарного шунтирования (АКШ), 41 - внеплановых чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), 12 - инсультов, 20 - повторных инфарктов миокарда. Еще в течение года 22 человека умерли от кардиоваскулярных причин, при этом у 82% ожидался неблагоприятный отдаленный исход. Комбинированная конечная точка произошла у 136 пациентов.

Далее были сопоставлены результаты прогноза по шкале GRACE с фактическими исходами у части выборки наблюдаемых пациентов (всего 120). Выявлено, что в 55% у пациентов с высоким риском по шкале GRACE действительно произошло смертельное или несмертельное кардиоваскулярное событие в течение наблюдаемого периода (1 год); у пациентов с промежуточным риском прогноз подтвердился в половине случаев. Таким образом, при помощи GRACE невозможно предсказать отдаленные благоприятные исходы.

Далее приводится конкретный пример использования построенной модели.

Пациент Н., 50 лет, предприниматель, масса тела – 120 кг, рост – 180 см. Диагностирован ОИМпST нижней стенки левого желудочка, тахи- и брадиаритмий не было.

Тяжесть сердечной недостаточности по Killip I (аускультативно хрипов в легких не было, и рентгенологически также отсутствовали признаки гипертензии малого круга кровообращения). Факторы риска: артериальная гипертензия, отягощенная наследственность по матери (инсульт в 70 лет), курение эпизодического характера. Нарушения углеводного обмена не диагностировались. Артериальное давление – 142/90 мм рт. ст., ЧСС – 76 в минуту. На ЭхоКГ, проведенной на 4-е сутки индексного события, выявлялся гипокинез нижней области левого желудочка, ФВЛЖ 44%. Уровень сывороточного 77 мкмоль/л, общей крестинкиназы (КК) 1020 ЕД/л, МВ КК – 109 ЕД/л, вчСРП – 70 мг/дл. На селективной КГ определялась проксимальная окклюзия правой коронарной артерии (ПКА) и стеноз в передней нисходящей артерии (ПНА) более 50% в проксимальном сегменте. Осуществлена успешная ангиопластика со стентированием ПКА.

При генотипировании у пациента выявлен генотип СТ по полиморфному варианту rs1376251. В стационарном периоде эпизодов повторной ишемии не было. Проведена велоэргометрия перед выпиской, результат – высокая толерантность к физическим нагрузкам. Пациент выписан со стандартной двойной антитромбоцитарной терапией (тикагрелор и аспирин), а также b-блокатором, статином и ингибитором АПФ. Пациент соблюдал рекомендации по режиму и медикаментозному лечению. Однако через полгода пациент перенес повторный передний ОИМ без зубца Q и ангиопластику со стентированием ПНА.

Для определения годового прогноза у данного пациента подставляем в формулу соответствующие параметры: X_1 - возраст – 50 лет, X_2 - ФВ ЛЖ – 44% (соответствует 1 баллу), X_3 - СД в анамнезе отсутствует (соответствует 0 баллов), X_4 - уровень вчСРП 70 мг/дл, X_5 - присутствует генотип СТ rs1376251 (соответствует 1). Вычисляется вероятность неблагоприятного исхода, в данном случае $p(x) = 0,999994$, что означает неблагоприятный исход. По шкале GRACE у пациента при поступлении 126 баллов (из 263 возможных), а это предполагает благоприятное течение ОИМ и малую вероятность каких-либо ишемических событий в отдаленные сроки. Однако у пациента выявлялась высокая вероятность развития неблагоприятного исхода по авторской шкале ($p(x) = 0,999994$), что и реализовалось в развитии повторного инфаркта миокарда и внеплановой реваскуляризации, хотя GRACE, традиционная шкала, не предвещала подобного хода событий. Авторская математическая регрессионная модель, напротив, позволила прогнозировать наблюдаемый неблагоприятный исход с высокой вероятностью, равной 0,999994, т. е. неблагоприятный исход являлся практически достоверным событием.

Выводы. Таким образом, в данном исследовании продемонстрирована высокая надежность авторской модели прогноза годовых исходов острого инфаркта миокарда со

стойким подъемом сегмента ST ЭКГ (ОИМпST) в рутинной клинической практике ведения пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда. В отличие от распространенной шкалы GRACE предложенный способ расширяет возможности прогнозирования ишемических событий, происходящих не только в коронарных, но и других артериальных бассейнах. Учет генетического маркера - генотипа СТ rs1376251 - является шагом к персонализированной рискометрии. Формула прогноза показывает вклад различных факторов в формирование исхода, что позволит более дифференцированно формировать программы реабилитации и вторичной профилактики у этой категории пациентов, способствуя снижению смертности.

Список литературы

1. Goodacre S., Thokala P., Carroll C., Stevens J.W., Leaviss J., A Khalaf M., Collinson P., Morris F., Evans P., Wang J. Systematic review, meta-analysis and economic modelling of diagnostic strategies for suspected acute coronary syndrome. *Health. Technol. Assess.* 2013. no. Jan 17(1):1. P. 188.
2. Fox K.A., Fitzgerald G., Puymirat E., Huang W., Carruthers K., Simon T., Coste P., Monsegu J., Gabriel Steg P., Danchin N., Anderson F. Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score. *BMJ Open.* 2014. no. Feb 21. P. 4(2).
3. Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Куимов А.Д., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Проблемы прогнозирования исходов острого коронарного синдрома // *Современные проблемы науки и образования.* 2013. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9952> (дата обращения: 20.10.2018).
4. Загидуллин Н.Ш., Травникова Е.О., Лакман И.А., Загидуллин Б.И., Загидуллин Ш.З. Предикторная модель исходов острого коронарного синдрома. // *Кардиология.* 2016. № 8. С. 5-8.
5. Alavi-Moghaddam M., Safari S., Alavi H. Moghaddam. Screening Characteristics of TIMI Score in Predicting Acute Coronary Syndrome Outcome; a Diagnostic Accuracy Study. *Emerg (Tehran).* 2017. no.5(1). e18.
6. Fiorito G., Guarrera S., Valle C., Ricceri F., Russo A., Grioni S., Mattiello A., Di Gaetano C., Rosa F., Modica F., Iacoviello L., Frasca G., Tumino R., Krogh V., Panico S., Vineis P., Sacerdote C., Matullo G. B-vitamins intake, DNA-methylation of one carbon metabolism and homocysteine pathway genes and myocardial infarction risk: the EPICOR study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013. no.24(5). P. 483-488.
7. Szpakowicz A., Kiliszek M., Pepinski W., Waszkiewicz E., Franaszczyk M., Skawronska

M., Ploski R., Niemcunowicz-Janica A., Dobrzycki S., Opolski G., Musial W.J., Kaminski K.A.. Polymorphism of 9p21.3 locus is associated with 5-year survival in high-risk patients with myocardial infarction. PLoS One. 2014. no.Aug 8;9(8). e104635

8. Littnerova S., Kala P., Jarkovsky J., Kubkova L., Prymusova K., Kubena P., Tesak M., Toman O., Poloczek M., Spinar J., Dusek L., Parenica J..GRACE Score among six risk scoring systems (CADILLAC, PAMI, TIMI, Dynamic TIMI, Zwolle) demonstrated the best predictive value for prediction of long-term mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction. PLoS One. 2015. no.10. P. 2137-2148.

9. Пат. 2566212 Российская Федерация, МПК А61В 5/00 (2006.01) Способ многофакторного прогнозирования отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших острый коронарный синдром со стойким подъемом сегмента ST / Ложкина Н.Г., Куимов А.Д., Воевода М.И., Рагино Ю.И., Максимов В.Н., Воскобойников Ю.Е.; заявитель и патентообладатель Новосибирский государственный медицинский университет. № 2014149465/15; заявл. 08.12.2014. Бюл.№ 29. 9 с.

10. Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Куимов А.Д., Рагино Ю.И., Воевода М.И. Многофакторное прогнозирование отдаленных исходов острого коронарного синдрома со стойким подъемом сегмента ST // Российский кардиологический журнал. 2015. № 9. С. 25-32.

11. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur. Heart J. 2012. no.33. P 2569-2619.

12. ACCF/AHA Guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: executive summary: a report of the American college of cardiology foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2013. no.127.P. 529-555.

13. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации. // Кардиологический вестник. 2014. № 4. С. 1-59.

14. de Vries P.S., Kavousi M., Ligthart S., Uitterlinden A.G., Hofman A., Franco O.H., Dehghan A. Incremental predictive value of 152 single nucleotide polymorphisms in the 10-year risk prediction of incident coronary heart disease: the Rotterdam Study. Int. J. Epidemiol. 2015. no.44(2). P. 682-688.

15. Swerdlow D. Holmes M., Harrison S., Humphries S.E. The genetics of coronary heart disease. Br. Med. Bull. 2012. no.102(1). P. 59-77.

16. Patel R.S., Asselbergs F.W., Quyyumi A.A., Palmer T.M., Finan C.I., Tragante V., Deanfield J., Hemingway H., Hingorani A.D., Holmes M.V. Genetic variants at chromosome 9p21 and risk of first versus subsequent coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis. J. Am. Coll. Cardiol. 2014. no.63(21). P. 2234-2245.

17. Куликов И.В., Ложкина Н.Г., Максимов В.Н., Орлов П.С., Куимов А.Д., Воевода М.И. Генетические маркеры тяжести поражения коронарных сосудов у больных с острым коронарным синдромом. // Бюллетень СО РАМН. 2013. №33(4). С. 65-70.
18. Emad Abu-Assi., Jpse M. Garcia-Akuna, Carlos Pena-Gil. Validation of the GRACE Risk Score for predicting death within 6 months of follow-up in a contemporary cohort of patients with acute coronary syndrome. Rev. Esp. Cardiol. 2010. no.63(6). P. 640-648.
19. Gong I., Goodman S.G., Brieger D., Gale C.P., Chew D.P., Welsh R.C., Huynh T., DeYoung J.P., Baer C., Gyenes G.T., Udell J.A., Fox K.A.A., Yan A.T.; Canadian GRACE/GRACE-2 and CANRACE Investigators. GRACE risk score: sex-based validity of in-hospital mortality prediction in canadian patients with acute coronary syndrome. International Journal of Cardiology. 2017. no.244. P. 24-29.