

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Предикторы повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST

Олейников В. Э. *, Аверьянова Е. В., Тонкоглаз А. А., Лукьянова М. В.

Пензенский государственный университет, Пенза, Россия

Цель. Определить предикторы повторных сердечно-сосудистых катастроф у пациентов, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМнST), имеющих гемодинамически значимый стеноз только в инфаркт-связанной коронарной артерии.

Материал и методы. В исследование был включен 151 пациент, перенесший ИМнST (средний возраст 51 год, 95% доверительный интервал (ДИ) 41–61 год). Одним из критериев включения пациентов в исследование было наличие значимого стеноза исключительно в инфаркт-связанной артерии. Всем обследуемым больным проводилось 24-часовое мониторирование электрокардиограммы с анализом турбулентности сердечного ритма (ТСР) и вариабельности сердечного ритма (ВСР), поздних потенциалов желудочков и хронотропной нагрузки; двухмерная (2D) эхокардиография с анализом объемных параметров и фракции выброса левого желудочка; определение концентрации мозгового натрийуретического пептида (brain natriuretic peptide, BNP). Продолжительность наблюдения пациентов составила 144 недели. В качестве конечных точек учитывали повторные сердечно-сосудистые события (острая сердечная недостаточность, реваскуляризации, повторный инфаркт миокарда, смерть по сердечно-сосудистым причинам). В зависимости от достижения конечных точек определены 2 группы пациентов: с зарегистрированными повторными сердечно-сосудистыми событиями «ПС» – 26 пациентов (17,2%) и лица со стабильным течением постинфарктного периода «СТ» – 125 (82,8%).

Результаты. Более благоприятные первоначальные значения BNP с последующим снижением на протяжении всего периода наблюдения зафиксированы в группе «СТ» ($p_{48}=0,0035$, $p_{96}=0,004$, $p_{144}=0,001$), а межгрупповые различия демонстрируют более высокую концентрацию уровня BNP в группе «ПС» как исходно ($p=0,001$), так и на 96 неделе наблюдения ($p=0,04$). Значения фракции выброса левого желудочка были выше исходно в группе «СТ» ($p=0,001$) и сохранялись в последующем к 144 неделе в отличие от группы «ПС» – 48,9% (44,7–53,2) против 44,2% (38,5–49,9) ($p=0,009$). Доля (в %) патологической ТСР была существенно выше в группе «ПС» изначально ($p=0,003$) и к 96 неделе наблюдения ($p=0,007$), а временные и спектральные параметры ВСР демонстрировали низкие исходные значения с медленной тенденцией к восстановлению. Установлено, что факторами риска развития повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов в постинфарктном периоде являются: вес ОР 1,21 (95% ДИ 1,01–1,46) ($p=0,03$), индекс массы тела ОР 0,56 (95% ДИ 0,325–0,96) ($p=0,046$), показатель хронотропной нагрузки Та ОР 1,03 (95% ДИ 1,02–1,12) ($p=0,04$), BNP ОР 1,012 (95% ДИ 1,003–1,08) ($p=0,01$), конечный систолический размер (КСР) левого желудочка ОР 1,04 (95% ДИ 1,01–1,13) ($p=0,36$).

Заключение. Установлено, что предикторами возникновения повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов, ранее перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, являются: вес, индекс массы тела, параметр Та, BNP, КСР.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, электрическая нестабильность, холтеровское мониторирование ЭКГ, 2D-эхокардиография, многофакторная модель.



Для цитирования: Олейников В. Э., Аверьянова Е. В., Тонкоглаз А. А., Лукьянова М. В. Предикторы повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с однососудистым поражением коронарных артерий, перенесших инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2023;19(4):331–340. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2896. EDN AXSUAH

Predictors of recurrent cardiovascular events in patients with a single-vessel coronary artery disease after ST-segment elevation myocardial infarction

Oleynikov V. E. *, Averyanova E. V., Tonkogla A. A., Lukyanova M. V.
Penza State University, Penza, Russia

Aim. To determine the predictors of recurrent cardiovascular events in patients after ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) and hemodynamically significant stenosis only in the infarct-related coronary artery.

Material and methods. The present study involved 151 patients with STEMI. The mean age of patients was 51 (95% confidence interval (CI), 41–61 years) years. One of the inclusion criteria of patients was significant stenosis exclusively in the infarct-related artery. All patients underwent a 24-hour Holter electrocardiography (ECG) monitoring with the analysis of heart rate turbulence (HRT), heart rate variability (HRV), ventricular late potentials and chronotropic load; two-dimensional (2D) echocardiography with the analysis of volumetric parameters and left ventricular ejection fraction; determination of brain natriuretic peptide (BNP). The follow-up duration was 144 weeks. Repeated cardiovascular events (acute heart failure, revascularization, repeated myocardial infarction, cardiovascular death) were analyzed as endpoints. Two groups of patients were identified depending on the recurrent event endpoints: “RE” group – 26 patients (17.2%) with registered recurrent cardiac events, and “ST” group – 125 patients (82.8%) without cardiovascular events in stable post-infarction period.

Results. Initial BNP values were lower in the “ST” group ($p_{48}=0.0035$, $p_{96}=0.004$, $p_{144}=0.001$). The intergroup differences demonstrate a higher concentration of BNP levels in the “RE” group both initially ($p=0,001$) and at the 96th week ($p=0,04$). Left ventricular ejection fraction was higher in the “ST” group ($p=0,001$) both initially and at the 144th week in contrast to the “RE” group: 48,9% (44,7–53,2) vs 44,2% (38,5–49,9) ($p=0,009$). Pathological HRT was also significantly higher in the “RE” group both initially ($p=0,003$) and by the 96th week of the follow-up ($p=0,007$), while HRV demonstrated low initial values with a slow tendency to restoration. There were following risk factors for recurrent cardiovascular events in patients in the post-infarction period: weight – relative risk (RR), 1.21 (95% CI,

1,01-1,46) ($p=0,03$); body mass index – RR, 0,56 (95% CI, 0,325-0,96) ($p=0,046$); chronotropic load – RR, 1,03 (95% CI, 1,02-1,12) ($p=0,04$); BNP – RR, 1,012 (95% CI, 1,003-1,08) ($p=0,01$); left ventricular end-systolic dimension (ESD) – RR, 1,04 (95% CI, 1,01-1,13) ($p=0,36$).

Conclusion. There were following independent predictors of recurrent cardiovascular events in patients after STEMI: weight, body mass index, chronotropic load, BNP and ESD.

Keywords: myocardial infarction, electrical instability, Holter ECG monitoring, 2D echocardiography, multifactorial model.

For citation: Olynikov V. E., Averyanova E. V., Tonkoglaз A. A., Lukyanova M. V. Predictors of recurrent cardiovascular events in patients with a single-vessel coronary artery disease after ST-segment elevation myocardial infarction. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2023;19(4):331-340. DOI:10.20996/1819-6446-2023-2896. EDN AXSUAH

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): v.oleynikof@gmail.com

Received/Поступила: 21.03.2023

Review received/Рецензия получена: 01.05.2023

Accepted/Принята в печать: 07.09.23

Введение

За 2021 г. в Российской Федерации от болезней системы кровообращения умерло более 900 000 человек, при этом ишемическая болезнь сердца (ИБС) стала причиной гибели более полумиллиона человек [1]. Причинами высокой заболеваемости инфарктом миокарда (ИМ) является не только высокая распространенность факторов сердечно-сосудистого риска, но и отсутствие должных способов контроля эффективности проводимой вторичной кардиоваскулярной профилактики. С каждым последующим десятилетием доля смертности от сердечно-сосудистых катастроф, вероятно, будет увеличиваться в развитых странах, в первую очередь, из-за старения населения [2, 3].

Однако и больным, выжившим после ИМ, грозит серьёзная опасность, поскольку смертность на протяжении 3-7 лет достигает 45-50%, а максимум приходится на первые 12 месяцев, составляя при повторном ИМ более 30% [4]. Даже при наличии современных методов лечения, острый ИМ остаётся грозной сердечно-сосудистой патологией вследствие высокого риска появления в постинфарктном периоде фатальных аритмий, патологического постинфарктного ремоделирования миокарда, острой и хронической сердечной недостаточности. Обострения ИБС, приводящие к хирургической реваскуляризации, а также повторный ИМ, приводят к инвалидизации и высокой смертности данной категории больных [5].

Стремление к минимизации указанных рисков, побудило группы исследователей к поиску факторов и их совокупности, предопределяющих средне-долгосрочный прогноз течения постинфарктного периода. С этой целью используются биохимические показатели, результаты коронароангиографии (КАГ),

данные эхокардиографии (ЭхоКГ) и некоторые другие параметры [6-8]. Основываясь на принципах доказательной медицины, профессиональные сообщества предлагают ценные рекомендации по вторичной профилактике у лиц, перенесших острый ИМ, в том числе по тактике ведения пациентов в постинфарктном периоде [9].

Цель настоящего исследования – выявление предикторов развития повторных кардиальных событий на протяжении 144 недель у больных с однососудистым поражением, перенесших инфаркт миокарда с подъёмом сегмента ST (ИМпST).

Материал и методы

В открытое проспективное одноцентровое исследование включены 160 пациентов с ИМпST, госпитализированных в отделение неотложной кардиологии Пензенской областной клинической больницы. Протокол исследования и информированное согласие были одобрены локальным этическим комитетом Пензенского государственного университета. Включение пациентов в исследование проводилось на 2-4 сутки ИМпST. Исследование соответствует положениям Хельсинкской декларации. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: возраст 35-65 лет, ИМпST любой локализации. Основные критерии не включения: повторный и рецидивирующий ИМ на момент поступления больного, наличие по данным КАГ гемодинамически значимого стеноза других венечных артерий, кроме инфаркт-связанной более 50%, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) III или IV функционального класса по классификации NYHA в анамнезе, несинусовый ритм, тяжёлые сопутствующие заболева-

ния, препятствующие динамическому наблюдению за пациентами в постинфарктном периоде.

Средний возраст больных 51 (95% доверительный интервал (ДИ) 41-61) год: 88% — мужчины и 12% женщины. Всем пациентам выполнена реваскуляризация — чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием инфаркт-связанной коронарной артерии, при этом 86 (57%) больных ему предшествовал системный тромболизис. Продолжительность наблюдения пациентов составила полных 144 недели. Комплекс диагностических инструментальных обследований проводили на 7-9 сутки ИМпСТ, 48, 96 и 144 неделях. Двухмерная (2D) ЭхоКГ выполнялась на ультразвуковом сканере MyLab90 (Esaote, Италия) с анализом общепринятых объемных параметров: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ) по методу Симпсона [10]. Холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ) по 12 отведениям проводили с использованием комплекса «Холтеровский анализ — Astrocord» (ЗАО «Медитек», Россия). Оценивали нарушения ритма и проводимости, эпизоды клинически значимой ишемии миокарда, поздние потенциалы желудочков (ППЖ), турбулентность сердечного ритма (TCP) — параметр ТО (начало турбулентности) и TS (наклон турбулентности), за нормальные значения принимались: $ТО < 0\%$ и $TS > 2,5\text{мс}/RR$, при отклонении от нормы одного или обоих показателей TCP определяли как патологическую. Проводилась оценка временных и спектральных параметров вариабельности сердечного ритма (BCP): SDNN — стандартное отклонение средних величин RR-интервалов, SDNNi — среднее значение стандартных отклонений RR за 5-и минутных отрезках записи, SDANN — среднеквадратичное отклонение средних величин синусовых интервалов RR за 5 мин, rMSSD — корень квадратный суммы разностей последующих интервалов RR, pNN50 — процент следующих друг за другом интервалов RR, отличающихся более, чем на 50 мс, HRVti — триангулярный индекс, TINN — индекс триангулярной интерполяции гистограммы RR-интервалов, TotP — мощность общего спектра, ULfP — мощность спектра в диапазоне ультранизких частот, VLfP — мощность спектра в пределах очень низких частот, LfP (мс²) — низкочастотный диапазон частот, HfP — высокочастотный компонент BCP, Lf/Hf — показатель вагосимпатического баланса. Хронотропная нагрузка на миокард рассчитывалась по уровню (Sa) и продолжительности (Ta) превышения наблюдаемой у пациента в процессе мониторирования частотой сердечных сокращений пороговых значений [11,12]. На указанных сроках после ИМпСТ определяли мозговой натрийуретический пептид (brain natriuretic peptide BNP) в крови на анализаторе Olympus AU480, общий холестерин (ОХ) и его фракции.

Конечными точками считали: повторную госпитализацию в кардиологический стационар при развитии острой сердечно-сосудистой недостаточности, выполнение реваскуляризации по поводу нового случая атеросклеротического поражения коронарного русла или стеноза стента — ЧКВ, маммарно-коронарного или аорто-коронарного шунтирования, повторный ИМ, развитие острой сердечно-сосудистой недостаточности, смерть по сердечно-сосудистым причинам.

Были выделены 2 группы пациентов: с зарегистрированными повторными сердечно-сосудистыми событиями «ПС» — 26 человек (17,2%) и группа пациентов со стабильным течением постинфарктного периода «СТ» — 125 (82,8%) лиц.

Лечение проводилось в соответствии с российскими рекомендациями по ведению больных ИМпСТ [5]. Всем пациентам в первые 9,63 (95% ДИ 7,97-11,3) часа ИМпСТ выполнено ЧКВ со стентированием инфаркт-связанной артерии, при чём у 86 человек (57%) выполнялась фармако-инвазивная реваскуляризация.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием лицензионной версии Statistica 13.0 компании StatSoftInc (США). Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с применением критерия Ньюмена-Кейлса использовался для оценки динамики номинальных значений в условиях нормального распределения, критерий Фридмана — в случае распределения, отличного от нормального. Все значения количественных признаков приведены с указанием 95% доверительного интервала (ДИ). При сопоставлении качественных признаков применяли критерий χ^2 для несвязанных выборок, МакНемара — при парном сравнении. Для определения влияния параметров на развитие конечной точки использовали метод однофакторного регрессионного анализа с оценкой относительного риска (ОР) и 95% ДИ. В качестве порога статистической значимости использовали $p < 0,05$. При включении показателей в многофакторную модель пропорциональных рисков Кокса учитывались корреляционные взаимосвязи между параметрами [13].

Результаты

В течение 144 недель наблюдения из 160 пациентов с 9 контакт был утрачен. Конечной точки достигли 26 (17,2%) из 151 пациента: зафиксировано 2 летальных исхода (1,3%) — 1 мужчина на 16-е сутки от разрыва миокарда левого желудочка и 1 мужчина через 10 месяцев из-за развившегося отёка лёгких; 11 пациентов (7,3%) госпитализированы с клиникой нестабильной стенокардии; 3 пациента (2%) были подвергнуты повторному ЧКВ со стентированием; у 3 больных (2%) зафиксирован рестеноз; повторный инфаркт миокарда развился у 1 пациента

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп пациентов «ПС» и «СТ»

Показатель		Группа «ПС» (n = 26)	Группа «СТ» (n = 125)	p
Возраст, лет		53,3 (50,2-56,5)	50,9 (49,4-52,5)	0,195
Мужчины, n (%)		25 (96,1)	108 (86,4)	0,288
ИМТ, кг/м ²		27,9 (26,4-29,4)	27,3 (26,6-27,9)	0,433
ИБС в анамнезе, n (%)		8 (30,7)	16 (12,8)	0,048
АГ, n (%)		16 (61,5)	64 (51,2)	0,457
Отягощенная наследственность, n (%)		12 (46,2)	56 (44,8)	0,928
Курение, n (%)		14 (53,8)	83 (66,4)	0,323
СД 2 типа, n (%)		0 (0)	4 (3,2)	0,801
Время «боль-ТЛТ», часы		2,2 (0,2-4,2)	3,1 (2,9-3,9)	0,289
Время «боль-ЧКВ», часы		10,3 (6,0-14,6)	9,5 (7,7-11,3)	0,722
ИМ передней/задней стенки левого желудочка, n (%)		20 (76,9)/ 6 (23,1)	70 (56)/ 55 (44)	0,079
Класс сердечной недостаточности по Killip, n (%)	1 класс	21 (80,8)	110 (88)	0,323
	2 класс	2 (7,7)	8 (6,4)	0,81
	3 класс	2 (7,7)	5 (4)	0,416
	4 класс	1 (3,8)	2 (1,6)	0,447
Двойная антиагрегантная терапия, n (%)		26 (100)	125 (100)	1,0
Статины, n (%)		26 (100)	125 (100)	1,0
иАПФ/БРА, n (%)		19 (73,1)	94 (75,2)	0,983
β-адреноблокаторы, n (%)		24 (92,3)	104 (83,2)	0,382
Диуретики, n (%)		3 (11,5)	15 (12)	0,790
Блокаторы кальциевых каналов, n (%)		3 (11,5)	5 (4)	0,281
Амиодарон, n (%)		5 (19,2)	7 (5,6)	0,053
Тропонин, пг/мл		47873 (2397-93349)	58798 (33988-83607)	0,488
Креатинин, мкмоль/л		96,42 (87,92-104,9)	90,19 (87,2-93,2)	0,158
Глюкоза, ммоль/л		6,8 (6,1-7,54)	7,21 (6,78-7,65)	0,663

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ПС – повторные сердечно-сосудистые события; СД – сахарный диабет; СТ – стабильное течение постинфарктного периода; ТЛТ – тромболитическая терапия; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

(0,7%); острая сердечная недостаточность привела к госпитализации ещё 3 больных (2%); коронарное шунтирование было выполнено 3 пациентам (2%).

Из 151 больного обследование в соответствии с дизайном продолжали – 133 (88%) на 48 неделе, 118 (78%) – на 96 неделе, 104 (69%) – к моменту завершения наблюдения. С каждым из 151 больных поддерживались телефонные контакты до окончания исследования.

Группы «ПС» и «СТ» были сопоставимы по ряду характеристик (табл. 1). Важно отметить, что в группе «ПС» ИБС в анамнезе регистрировалась в 2,4 раза чаще – 30,7% против 12,8% ($p=0,048$).

Динамическая оценка лабораторных, электрофизиологических и морфофункциональных характеристик в группах пациентов

Не выявлены межгрупповые различия по ОХ и ХС ЛНП на начальных этапах и к концу наблюдения: $p_{7-9}=0,145$ – $p_{144}=0,293$ и $p_{7-9}=0,749$ – $p_{144}=0,772$, соответственно. BNP демонстрировал явно положительную динамику в группе «СТ» уже на 48 неделе – 105,8 (55,78-155,85) $p=0,0035$, сохраняя её к 96 и 144 неделе ($p=0,0044$ и $p=0,001$ соответ-

ственно). Аналогичная положительная динамика в виде уменьшения концентрации BNP регистрируется и в группе «ПС» к 48 неделе – $p=0,003$, а также к окончанию исследования – $p=0,039$. Однако межгрупповые различия демонстрируют крайне высокий уровень BNP в сравнении на 7-9 сутки ($p=0,001$) и к 96 неделе наблюдения ($p=0,04$) (рис. 1).

Значения объёмных параметров 2D-ЭхоКГ представлены в табл. 2. Зафиксированы межгрупповые различия показателей КДР, КСР, КСО как на начальных этапах наблюдения, так и в динамике через 48, 96 и 144 неделе постинфарктного периода с более благоприятной тенденцией к восстановлению в группе «СТ». Значения ФВ изначально были существенно выше в группе «СТ» – 53,9% (49,5-58,3) против 46,8% (42,5-51,2) ($p=0,001$), причём различия сохранялись к окончанию наблюдения – 48,9% (44,7-53,2) по сравнению с 44,2% (38,5-49,9) в группе «ПС» ($p=0,009$).

При анализе параметров ТСР были выявлены статистически значимые различия по показателю ТО: благоприятные значения зафиксированы в группе

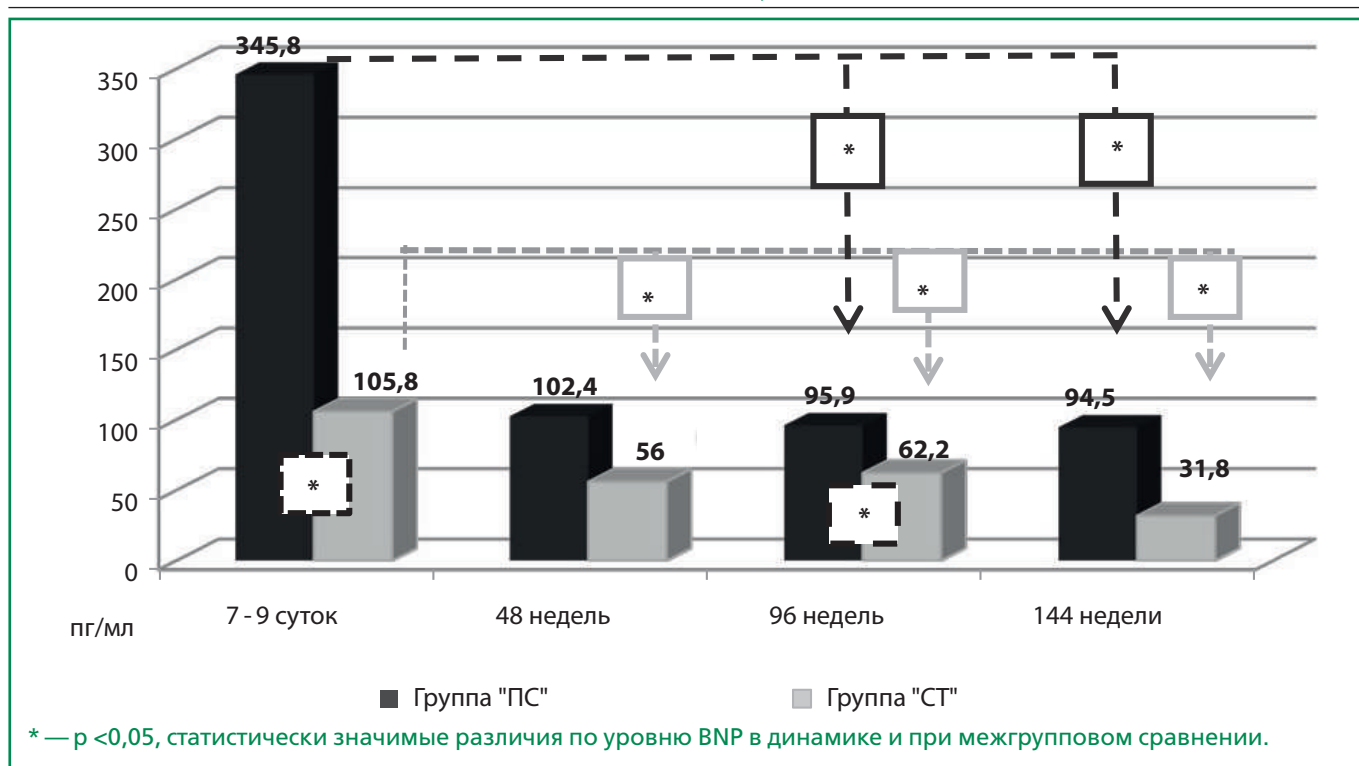


Рисунок 1. Динамика уровня BNP (пг/мл) в сравниваемых группах

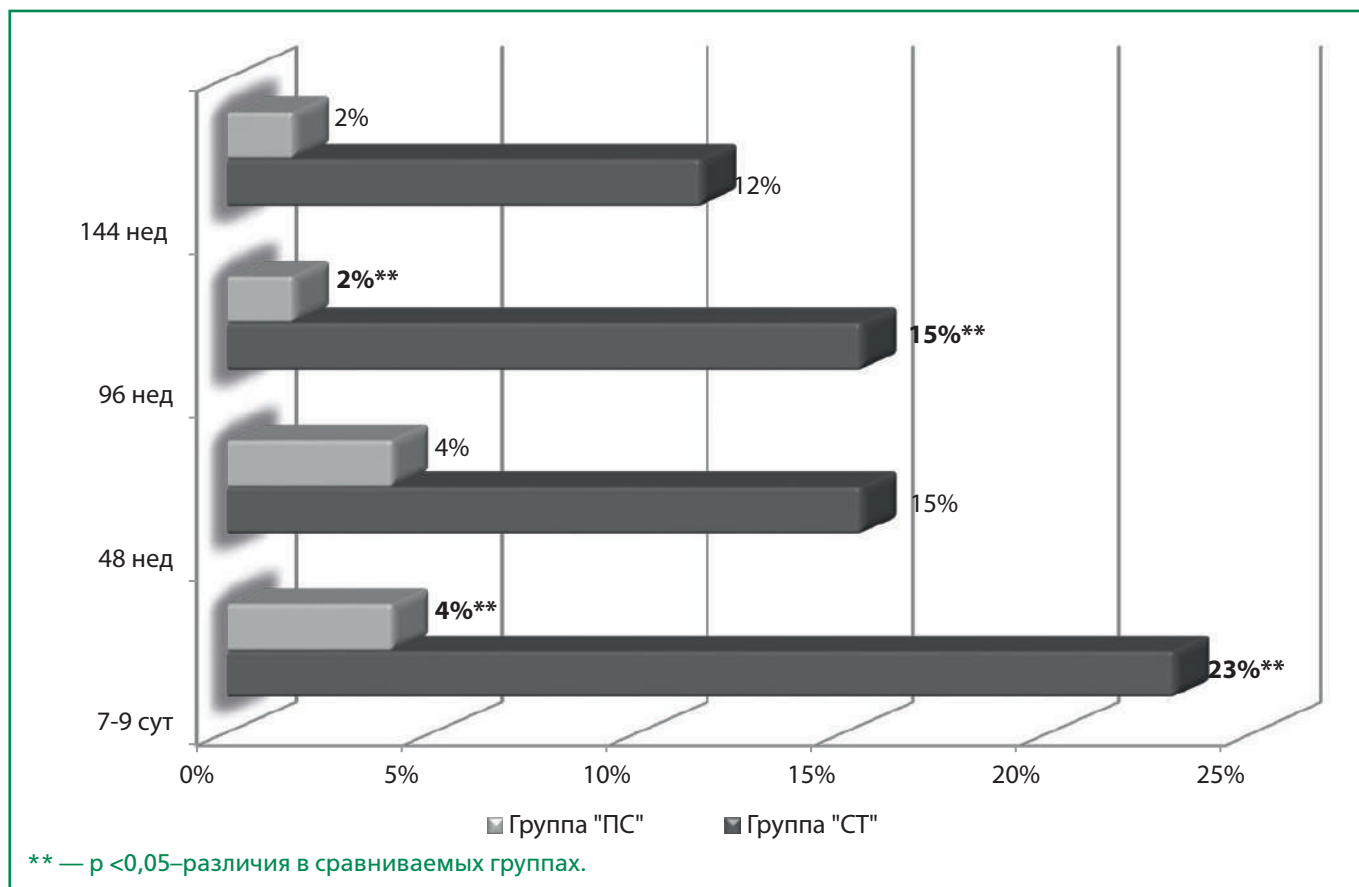


Рисунок 2. Динамика TCR (%) в группах «ПС» и «СТ»

Примечание: ПС — повторные сердечно-сосудистые события; СТ — стабильное течение постинфарктного периода; TCR — турбулентность сердечного ритма.

Таблица 2. Сравнительная характеристика объёмных параметров миокарда 2D-ЭхоКГ в группах «ПС» и «СТ»

Параметр	Группа	7-9 сут. n _{«ПС»} =26 n _{«СТ»} =125	48 нед. n _{«ПС»} =22 n _{«СТ»} =111	96 нед. n _{«ПС»} =20 n _{«СТ»} =98	144 нед. n _{«ПС»} =18 n _{«СТ»} =86	P ₁₋₂	P ₁₋₃	P ₁₋₄
		1	2	3	4			
КДР	«ПС»	52,43 (48,5-56,4)#	53,9 (48,9-58,8)*	57,5 (53,9-61,1)*	58,5 (46,7-63,4)	0,5	0,062	0,263
	«СТ»	50,9 (48,2-53,6)#	55,7 (52,4-59)*	55,4 (53-57,8)*	54,5 (51,3-57,6)	0,013	0,011	0,021
КСР	«ПС»	35,3 (30,2-40,4)**	38,7 (32,4-45)*	41,3 (36,7-45,9)*	39,9 (33,7-46,1)	0,19	0,11	0,19
	«СТ»	30,3 (27,7-33,8)**	34,4 (29,9-38,9)*	39,1 (35,8-42,5)*	38,8 (34,8-42,7)	0,058	0,001	0,001
КДО	«ПС»	116,7 (64,3-169,1)	102,7 (73,6-131,7)	150,9 (126,8-147,9)	134,1 (101,4-166,8)	0,491	0,228	0,395
	«СТ»	97,5 (82,2-112,7)	116,2 (87,7-144,6)	139,9 (117,3-162,5)	131,7 (117,5-145,9)	0,074	0,001	0,005
КСО	«ПС»	61,3 (34,4-88,3)#	48,7 (29,7-68,6)	80,7 (55-106,4)#	78,5 (53-104)	0,026	0,21	0,13
	«СТ»	43,3 (34-52,5)#	51,9 (32,9-70,9)	70,2 (55,6-87,9)#	68,8 (56,9-80,7)	0,23	0,003	0,002
ФВ	«ПС»	46,8 (42,5-51,2)#	55,8 (45,9-65,8)*	48,5 (39,7-57,3)*	44,2 (38,5-49,9)#	0,03	0,608	0,415
	«СТ»	53,9 (49,5-58,3)#	54,8 (48,1-61,4)*	51,0 (46,9-55,10*)	48,9 (44,7-53,2)#	0,741	0,288	0,167

Межгрупповые различия параметров: * – при значениях $p < 0,05$, # – при значениях $p < 0,01$, ** – при значениях $p < 0,001$.
КДО – конечный диастолический объём; КДР – конечный диастолический размер; КСО – конечный систолический объём; КСР – конечный систолический размер; ФВ – фракция выброса левого желудочка.

Таблица 3. Показатели, ассоциированные с риском возникновения повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших ИМпСТ

Переменная	p	ОР (95% ДИ)
Возраст	0,32	1,01 (0,94-1,09)
ИМТ	0,05	0,56 (0,325-0,96)
ТО	0,12	1,22 (1,0-1,49)
TS	0,97	1,0 (0,94-1,08)
Патологическая TCP	0,83	0,81 (0,14-4,61)
ППЖ	0,56	1,19 (0,22-6,54)
Ta	0,04	1,01 (0,99-1,04)
Sa	0,57	0,98 (0,87-1,1)
BNP	0,01	1,012 (1,003-1,08)
ОХ	0,11	1,51 (1,05-2,15)
ХС ЛНП	0,28	0,69 (0,43-1,11)
КДО	0,88	1,02 (0,99-1,05)
КСО	0,811	0,98 (0,93-1,02)
КСР	0,04	1,04 (1,002-1,13)
КДР	0,96	0,99 (0,89-1,1)
ФВ ЛЖ	0,74	0,91 (0,84-0,99)
L/H	0,5	1,01 (0,91-1,13)

BNP – мозговой натрийуретический пептид; L/H – коэффициент вагосимпатического баланса; TS – наклон турбулентности; ИМТ – индекс массы тела; ОР – относительный риск; ППЖ – поздние потенциалы желудочков; ТО – начало турбулентности; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка.

«СТ» – -2,1 (-3,64; -0,54) против 4,38 (-5,45;14,2) (p_{7-9} =0,027) исходно, а также к 96 неделе наблюдения – -2,67 (-3,55; -1,79) vs 0,04 (-2,0;2,1) (p_{96} =0,002). При анализе показателя TS различий не

Таблица 4. Корреляционные взаимосвязи между включаемыми показателями

Переменные	ИМТ	BNP	Ta	КСР
ИМТ	-	0,012	0,077	0,102
BNP	0,011	-	0,231	0,336
Ta	0,079	0,223	-	0,111
КСР	0,102	0,336	0,112	-

ИМТ – индекс массы тела; BNP – мозговой натрийуретический пептид; КСР – конечный систолический размер.

получено, но необходимо подчеркнуть, что значения параметра также были более позитивными в группе «СТ». При анализе патологической TCP в сравниваемых группах получены существенные различия на 7-9 сутки мониторингирования ($p=0,003$), которые зафиксированы и в последующем на 96 неделе – $p=0,007$ (рис. 2).

При сравнительном анализе наличия у пациентов поздней постдеполяризационной активности динамики в обеих группах не отмечалось, а также отсутствовали значимые межгрупповые различия частоты регистрации ППЖ на различных сроках мониторингирования ($p_{7-9 \text{ сут}}=0,69$, $p_{48 \text{ нед}}=0,39$, $p_{96 \text{ нед}}=0,89$, $p_{144 \text{ нед}}=0,76$).

В группах наблюдения уже к 48 неделе постинфарктного периода прослеживается положительная тенденция к восстановлению значений временных параметров BCP в обеих группах: SDNN ($p<0,001$), SDNNi ($p<0,001$), SDANN ($p<0,001$), rMSSD ($p<0,001$), pNN50 ($p<0,001$), TINN ($p<0,001$).

Между тем, значения указанных ранее параметров были существенно выше в группе «СТ» как исходно, так и к 48 неделе наблюдения, причем SDNNi ($p=0,006$), SDANN ($p=0,03$), rMSSD ($p=0,0003$), pNN50 ($p=0,001$) и к 96 неделе. Прирост общей мощности спектра TP зафиксирован в обеих группах к 48 неделе ($p<0,001$) с сохранением положительной динамики к 144 неделе постинфарктного периода ($p=0,04$). Заслуживает внимания снижение индекса Lf/Hf исключительно в группе «СТ» к 48 неделе 5,12 (3,9-6,25), что существенно отличалось от исходных значений в группе «ПС» 6,5 (5,3-7,7) ($p_{48\text{нед}}=0,002$) и далее к 144 неделе – 5,4 (4,4-6,4) ($p_{144\text{нед}}=0,01$) и характеризовало относительный рост высокочастотного компонента ВСП к низкочастотному.

Особый интерес представляет оценка параметров хронотропной нагрузки, отражающих продолжительность работы миокарда при повышенной ЧСС. Сравнение значений параметров Ta и Sa демонстрирует статистически значимые различия между группами на начальных сроках постинфарктного периода: Ta – 69,8 (51-88,6) и 49,56 (39,0-60,1) в группах «ПС» и «СТ» соответственно ($p_{7\text{сут}}=0,002$), Sa – 9,92 (4,9-14,96) и 5,42 (3,9-7,2), соответственно ($p_{7\text{сут}}=0,01$). В группе без повторных сердечно-сосудистых событий положительная трансформация параметра Ta к 144 неделе достигла значений 35,0 (26,6-43,5) ($p_{1-4}=0,03$), чего не отмечалось в группе «ПС» – 45,0 (26,5;63,5) ($p=0,12$).

Ранние предикторы повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших инфаркт миокарда

При проведении однофакторного регрессионного анализа установлено, что факторами прогрессирования возникновения повторных кардиальных событий в постинфарктном периоде являются следующие показатели: индекс массы тела, параметр хронотропной нагрузки Ta, BNP, а также КСР, зафиксированные на 7-9 сутки после ИМпСТ (табл. 3).

На основании результатов, полученных в ходе однофакторного регрессионного анализа, методом пошагового включения переменных, ассоциированными с развитием повторных кардиальных событий – ИМТ, BNP, Ta, КСР (табл. 4), исследована возможность построения многофакторной модели возникновения повторных сердечно-сосудистых событий у больных на протяжении 144 недель после ИМпСТ (регрессия Кокса). Однако, скомбинировать между собой предикторы в соответствии с требованиями анализа не представилось возможным.

Обсуждение

Исключительное значение имеет проблема высокой смертности в постинфарктном периоде лиц трудоспособного возраста. Так, отслеживая катамнез

у сравнительно молодых пациентов, имевших гемодинамически значимое поражение только инфаркт-связанной артерии, у 17,2% из них на протяжении 144 недель зарегистрированы повторные события, повлекшие госпитализацию или смертельный исход (1,3%).

В системе оказания помощи при остром ИМ на сегодняшний день существует ряд нерешённых проблем, одна из которых – позднее обращение пациентов за медицинской помощью, и, как следствие, утрата жизнеспособного миокарда из-за ограниченной эффективности реваскуляризации. Следствием этого является патологическое ремоделирование миокарда с быстро прогрессирующей ХСН. Негативную роль также играет низкая приверженность больных к лечению, ограниченный реабилитационный период [14].

Вторичная профилактика, включающая комплекс медикаментозных и немедикаментозных мер, весьма эффективна [15]. Показано, что адекватная терапия способствует такому же снижению риска смерти от сердечно-сосудистых причин, как и проведение реваскуляризации [16]. Коррекция образа жизни, диета, отказ от курения, физическая активность играют важную роль в сочетании с оптимальной лекарственной терапией у постинфарктных больных. Персонафицированная кардиореабилитация после острой сердечно-сосудистой катастрофы включает в себя повышение мотивации пациентов, психологическую поддержку, что обеспечивает их высокую приверженность лечению [17].

Среди значимых анамнестических и антропометрических параметров, связанных с отдаленным прогнозом в постинфарктном периоде, большинство авторов выделяют возраст и ИМТ больного [7, 19, 21]. В наше исследование были включены пациенты относительно молодого возраста, а одним предикторов повторных кардиальных событий в последующие 144 недели наблюдения стал ИМТ.

Арсенал биохимических маркеров повторных кардиальных событий постоянно дополняется новыми факторами и параметрами. В частности, NT-proBNP, Ptx-3 и, в меньшей степени ST2, продемонстрировали прогностическую значимость в диагностике сердечно-сосудистых осложнений с чувствительностью 78,79% и специфичностью 86,67% (площадь под кривой AUC 0,73) [6]. В настоящей работе также продемонстрирована у пациентов с ИМпСТ и повторными кардиальными событиями неблагоприятная роль высокой концентрации BNP как в остром периоде, так и на протяжении последующих 144 недель после ИМ.

Детальная оценка электрофизиологических процессов в сердечной мышце у больных ИМ стала возможной благодаря технологическому прогрессу в методах обработки электрокардиографического сигнала. По мере увеличения количества исследований, посвященных оценке значения данных ме-

тодик в развитии повторных сердечно-сосудистых событий, преимущественно внезапной сердечной смерти и желудочковых нарушений ритма, одни из них продемонстрировали взаимосвязь с кардиальными событиями — TCP, BCP, дисперсия QT, микроволновая альтернация зубца T, роль других маркеров электрической нестабильности миокарда, например ППЖ, остается спорной [22]. По нашим данным, на 7-9 сутки и через 96 недель после ИМ в группе «СТ» выявлены более благоприятные значения параметра TCP — TO, реже встречалась патологическая TCP. Существенных различий в регистрации поздней постдеполяризационной активности в обеих группах как исходно, так и в динамике не обнаружено. Несмотря на рост ряда параметров BCP (SDNN, SDNNi, SDANN, rMSSD, pNN50, TINN) в обеих группах в постинфарктном периоде, исходные значения параметров были выше у пациентов со стабильным течением, в дополнение соотношение симпатической к парасимпатической составляющей BCP в этой группе имело относительно более низкие значения на всех сроках наблюдения. На 7-9 сутки ИМ в группе пациентов с повторными кардиальными событиями выявлен более высокий уровень хронотропной нагрузки на миокард, которая не снижалась по данным повторного обследования в отдаленном постинфарктном периоде. Таким образом, в данной группе доминировали симпатические влияния на сердечный ритм и нарушенная барорефлекторная чувствительность. Из всех электрофизиологических маркеров, прогностическую ценность в определении повторных кардиальных событий продемонстрировал только параметр хронотропной нагрузки на миокард — Ta.

Безусловно, актуально изучение структурных и функциональных особенностей миокарда, как неотъемлемой части оценки систолической и диастолической функции сердца. В нашей работе установлены более высокие КДР, КСР, КСО и меньшие значения ФВ у больных с повторными сердечно-сосудистыми событиями, как на начальных этапах наблюдения, так и в динамике, что отражает снижение сократительной способности миокарда у данных пациентов.

Закономерно стремление к созданию моделей прогнозирования повторных кардиальных катастроф, прогрессирования ХСН и патологического постинфарктного ремоделирования, включающих клинические, лабораторные, электрофизиологические, структурные и функциональные характеристики [6-8, 18].

Так как площадь повреждения левого желудочка напрямую зависит от поражения сосудистого бассейна, наряду с ФВ ЛЖ < 50% (отношение шансов (ОШ) = 5,5; 95% ДИ: 1,56-19,34; $p=0,008$), Шишкина Е. А. и др. учитывают наличие многососудистого повреждения по данным КАГ (ОШ = 2,24; 95% ДИ: 1,285-3,909; $p=0,004$) [8]. Предложена, например, модель прогнозирования повторных сердечно-сосудистых событий, включающая возраст,

индекс массы тела, уровень фактора Виллебранда, степень поражения коронарного русла, нарушение углеводного обмена и атеросклероз брахиоцефальных артерий, отличающаяся высокой статистической значимостью ($p<0,001$) [19]. Ряд параметров, включая лабораторные (уровень ИЛ-6 и IgG), составляют многофакторную прогностическую модель высокого риска повторных сердечно-сосудистых событий в течение 12 месяцев после острого ИМ с высокой чувствительностью (80%) и специфичностью (90,9%) ($p=0,038$), AUC модели (площадь под кривой) — 0,845 (95% ДИ 0,645-1,0) [20]. Другими авторами прогнозировался совокупный шестимесячный риск после выписки из стационара: смертельный исход, повторный ИМ или комбинированная контрольная точка. Методом оценки сердечно-сосудистого риска стали 9 факторов: возраст, развитие сердечной недостаточности (или имеющаяся в анамнезе), заболевания периферических сосудов, систолическое артериальное давление, класс по Killip, исходная концентрация креатинина в сыворотке, повышенные изначально кардиоспецифические показатели, остановка сердца при поступлении и девиации сегмента ST. Упрощенная модель была надежной, с проспективно подтвержденной C-статистикой 0,81 для прогнозирования смерти и 0,73 для смерти или инфаркта миокарда [21].

В нашем исследовании в постинфарктном периоде при поочередном включении различных предикторов, отражающих сердечную деятельность — объемных параметров 2D-ЭхоКГ, показателей вегетативной регуляции по данным ХМ ЭКГ, а также антропометрических и лабораторных данных, были выявлены предикторы повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов, перенесших ИМпСТ: вес, индекс массы тела, параметр хронотропной нагрузки — Ta, BNP, КСР, зафиксированные на 7-9 сутки после индексного события.

Обобщая вышеизложенные данные различных коллективов авторов, а также результаты собственных наблюдений, представленные нами параметры возникновения сердечно-сосудистых катастроф, могут быть использованы уже в условиях стационарного лечения в ранние сроки после ИМ. Все указанные маркеры не связаны с высокими затратами и могут быть реализованы в том числе на амбулаторном этапе наблюдения. Выявление предикторов неблагоприятных повторных кардиальных событий у больных ИМпСТ обеспечит персонализированный подход к кардиореабилитации, позволит планировать комплекс немедикаментозных восстановительных мероприятий, определять объем оптимальной лекарственной терапии и необходимость своевременной хирургической помощи больным с различным сердечно-сосудистым риском.

Ограничения исследования. В исследование не включались пациенты с ремоделированием миокарда до наступления индексного события, что влияло

бы на исходные значения объемных и деформационных характеристик.

Заключение

В условиях реального клинического наблюдения у 17,2% больных, перенесших ИМпST, в течение последующих 144 недель были зафиксированы повторные сердечно-сосудистые события, которые приводят к повторной госпитализации пациентов, а в 1,3% случаев заканчиваются летально.

У больных с повторными кардиальными событиями в постинфарктном периоде исходно и при динамическом обследовании отмечены более высокая концентрация уровня BNP, относительно более низкие значения фракции выброса, а также нарушения автономной регуляции сердечной деятельности – патологическая TSP и снижение параметров BCP.

Установлено, что маркерами риска возникновения повторных кардиальных событий у пациентов после ИМпST являются: некоторые антропометриче-

ские характеристики пациентов, определенные значения параметров хронотропной нагрузки – Та, лабораторного маркера BNP и параметра КСР, зафиксированные на ранних сроках ИМ.

Отношения и Деятельность. Нет.

Relationships and Activities. None.

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке гранта Президента РФ для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук. Название проекта: «Роль электрофизиологического и морфологического состояния миокарда в развитии сердечной недостаточности и аритмических событий в постинфарктном периоде» (МК-1954.2022.3).

Funding. This work was supported by MK-1954.2022.3 a grant (The role of the electrophysiological and morphological state of the heart in the development of heart failure and arrhythmic events in the postinfarction period) from the President of the Russian Federation for the government support of the young Russian scientists – Candidates and Doctors of Sciences.

References/Литература

1. Rosstat. Federal State Statistics Service. Natural movement of the population. The number of deaths by the main classes of causes of death, data for 2020 and 2021. Available from: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (In Russ.) [Росстат. Федеральная служба государственной статистики. Естественное движение населения. Число умерших по основным классам причин смерти, данные за 2020 и 2021 гг. Доступно: <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>].
2. Bunova SS, Usacheva EV, Zamakhina OV. The dynamics of myocardial infarction incidence in the regions of the Russian Federation for the 11-year period (2002-2012). Social aspects of public health. 2014;(6):3 (In Russ.) [Бунова С.С., Усачева Е.В., Замахина О.В. Динамика заболеваемости инфарктом миокарда в регионах Российской Федерации за 11-летний период (2002-2012 гг.). Социальные аспекты здоровья населения. 2014;(6):3].
3. Saygitov RT, Chulok AA. Cardiovascular Diseases in the Context of Russia's Long-Term Socio-Economic Development Priorities. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2015;70(3):286-299 (In Russ.) [Сайгитов Р.Т., Чулок А.А. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России. Вестник Российской академии медицинских наук. 2015;70(3):286-299]. DOI:10.15690/vramn.v70i3.1324.
4. Kryuchkov DV, Artamonova GV. Primary and recurrent myocardial infarction: differences in the long-term survival of patients. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2015;(3):47-52 (In Russ.) [Крючков Д.В., Артамонова Г.В. Первичный и повторный инфаркт миокарда: различия в отдаленной выживаемости пациентов. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2015;(3):47-52]. DOI:10.17802/2306-1278-2015-3-47-52.
5. Acute myocardial infarction with elevation of the ST-segment of the electrocardiogram. Clinical Guidelines 2020. Russian Journal of Cardiology. 2020; 25(11):251-310 (In Russ.) [Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2020;25(11):251-310]. DOI:10.15829/29/1560-4071-2020-4103.
6. Khamitova AF, Lakman IA, Akhmetvaleev RR, et al. Multifactor predictive model in patients with myocardial infarction based on modern biomarkers. Kardiologiya. 2020;60(3):14-20 (In Russ.) [Хамитова А.Ф., Лакман И.А., Ахметвалеев Р.Р., и др. Многофакторная прогностическая модель у пациентов с инфарктом миокарда в отдаленном периоде на основе современных биомаркеров. Кардиология. 2020;60(3):14-20]. DOI:10.18087/cardio.2020.3.2593.
7. Kompanets NV, Limareva LV, Shpigel AS, Shchukin Yu V. Predictors of adverse cardiovascular events in patients with primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction. Medical news of north caucasus. 2021;16(3):256-261 (In Russ.) [Компанец Н.В., Лимарева Л.В., Шпигель А.С., Щукин Ю.В. Предикторы неблагоприятных сердечнососудистых событий у пациентов, перенесших первичное чрескожное коронарное вмешательство по поводу инфаркта миокарда. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2021;16(3):256-261]. DOI:10.14300/mnnc.2021.16061.
8. Shishkina EA, Khlynova OV, Tuev AV, et al. Prediction of recurrent myocardial infarction in working-age patients. Russian Journal of Cardiology. 2020;25(8):69-74 (In Russ.) [Шишкина Е.А., Хлынова О.В., Туев А.В., и др. Возможности прогнозирования повторного инфаркта миокарда у больных трудоспособного возраста. Российский кардиологический журнал. 2020;25(8):69-74]. DOI:10.15829/1560-4071-2020-3909.
9. Samorodskaya IV, Boytsov SA. Subsequent myocardial infarction: risk assessment and prevention. Russian Journal of Cardiology 2017;(6):139-145 (In Russ.) [Самородская И.В., Бойцов С.А. Повторный инфаркт миокарда: оценка, риски, профилактика. Российский кардиологический журнал. 2017;(6):139-145]. DOI:10.15829/1560-4071-2017-6-139-145.
10. Fabian I, Pugliese NR, Santini V, et al. Speckle-Tracking Imaging, Principles and Clinical Applications: A Review for Clinical Cardiologists. In: Echocardiography in Heart Failure and Cardiac Electrophysiology. Intech Open. 2016:85-114. DOI:10.5772/64261.
11. Makarov LM. Holter Monitoring. 4th ed. M.: Medpraktika-M., 2017. (In Russ.) [Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 4-е изд. М.: Медпрактика-М., 2017].
12. Kulyucin AV, Olejnikov VE, Popov AYU. Patent of Russia № 2011100386/14, 2011.01.11. Method for assessing the chronotropic load of the heart. (In Russ.) [Кулюцин А.В., Олейников В.Э., Попов А.Ю. Патент РФ № 2011100386/14, 2011.01.11. Способ оценки хронотропной нагрузки сердца].
13. Lang TA. How to describe the statistics in medicine. A guide for authors, editors and reviewers. M.: Prakticheskaya Medicina, 2011. (In Russ.) [Ланг Т.А. Как описывать статистику в медицине. Руководство для авторов, редакторов и рецензентов. М.: Практическая Медицина, 2011].
14. Barbarash OL, Kashtalap VV, Kochergina AM, et al. Management of patients with ST-segment elevation acute coronary syndrome in interventional cardiology units: record-3 registry data. Fundamental and Clinical Medicine. 2016;1(3):6-13 (In Russ.) [Барбараш О.Л., Кашталап В.В., Кочергина А.М., и др. Ведение пациентов с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST в инвазивных стационарах. Результаты регистрового исследования РЕКОРД-3. Фундаментальная и клиническая медицина. 2016;1(3):6-13].
15. Bubnova MG, Barbarash OL, Doletsky AA, et al. Acute ST elevation myocardial infarction: aftercare and secondary prevention. National Russian Guidelines. Russian Journal of Cardiology. 2015;(1):6-52 (In Russ.) [Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А., и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика. Российский кардиологический журнал. 2015;(1):6-52]. DOI:10.15829/1560-4071-2015-1-6-52.
16. Dagenais GR, Lu J, Faxon DP, et al. Effects of optimal medical treatment with or without coronary revascularization on angina and subsequent revascularizations in patients with type 2 diabetes mellitus and stable ischemic heart disease. Circulation. 2011;123(14):1492-500. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.978247.

17. Aronov DM, Bubnova MG, Drapkina OM. Non-pharmacological therapy of patients with cardiovascular diseases in cardiac rehabilitation programs. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2020;23(6):5764 (In Russ.) [Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Драпкина О.М. Немедикаментозная терапия больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями в программах кардиореабилитации. *Профилактическая медицина*. 2020;23(6):5764]. DOI:10.17116/profmed20202306257.
18. La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, et al. GISSI-HF Investigators. Autonomic markers and cardiovascular and arrhythmic events in heart failure patients: Still a place in prognostication? Data from the GISSI-HF trial. *Eur J Heart Fail*. 2012;14(12):1410-1419. DOI:10.1093/eurjhf/hfs126.
19. Alekseeva IV, Vasina LV, Baranova EV, et al. Elevated level of von Willebrand factor as an additional risk factor for cardiovascular events in patients with early coronary atherosclerosis. *Translational Medicine*. 2022;9(2):15-26 (In Russ.) [Алексеева И.В., Васина Л.В., Баранова Е.В., и др. Повышенный уровень фактора Виллебранда как дополнительный фактор риска повторных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ранним дебютом ишемической болезни сердца. *Трансляционная медицина*. 2022;9(2):15-26]. DOI:10.18705/2311-4495-2022-9-2-15-26.
20. Prudnikov AR, Shchupakova AN, Korobov GD. Predicting of Repeated Cardiovascular Events within 1 Year Among Patients with Myocardial Infarction after Coronary Artery Stenting. *Novosti Khirurgii*. 2020;28(4):377-386 (In Russ.) [Прудников А.Р., Щупакова А.Н., Коробов Г.Д. Прогнозирование развития повторных сердечно-сосудистых событий в течение года после стентирования коронарных артерий у пациентов с инфарктом миокарда. *Новости хирургии*. 2020;28(4):377-386]. DOI:10.18484/2305-0047.2020.4.377.
21. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, et al. 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;25:333(7578):1091. DOI:10.1136/bmj.38985.646481.55.
22. Steinberg JS, Varma N, Cygankiewicz I, et al. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry. *Heart Rhythm*. 2017;14(7):55-96. DOI: 10.1016/j.hrthm.2017.03.038.

Сведения об Авторах/About the Authors

Олейников Валентин Эливич [Valentin E. Oleynikov]

eLibrary SPIN 9204-2690, ORCID 0000-0002-7463-9259

Аверьянова Елена Владимировна [Elena V. Averyanova]

eLibrary SPIN 6769-9467, ORCID 0000-0001-9925-2096

Тонкоглаз Анастасия Александровна [Anastasia A. Tonkoglaz]

eLibrary SPIN 4733-3995, ORCID 0000-0002-5647-9837

Лукьянова Марина Владимировна [Marina V. Lukyanova]

eLibrary SPIN 5286-9110, ORCID 0000-0002-2080-2639