

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ  
УЗБЕКИСТАНА  
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ**

*На правах рукописи*  
УДК: 616.12-005.4.0532

**ЁРБУЛОВ ЛАЗИЗ САЛИМ УГЛИ**

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА**

**5A510105 - Кардиология**

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание академической степени магистра  
специальность: 5A510105 «Кардиология»

Научный руководитель:  
PhD.Хасанжанова Ф.О..

**Самарканд-2023 г.**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Список сокращений.....	<b>3</b>
	Введение.....	<b>6</b>
	<b>Глава I.ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИБС У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (Обзор литературы) .....</b>	<b>14</b>
1.1.	Современные представления о развитии ИБС в молодом возрасте.....	<b>14</b>
1.2.	Факторы риска развития ИБС у лиц молодого возраста.....	<b>18</b>
1.3.	Оценка особенности клинического течения и осложнений ИБС у лиц молодого возраста .....	<b>28</b>
1.4	Современные возможности стратификации риска и прогнозирования неблагоприятных исходов у больных ИБС в молодом возрасте.....	<b>32</b>
	<b>Глава II. Материалы и методы исследования.....</b>	<b>38</b>
2.1	Общая характеристика обследованных больных.....	<b>38</b>
2.2	Лабораторные методы исследования.....	<b>43</b>
2.3	Инструментальные методы исследования.....	<b>43</b>
2.4	Статистическая обработка данных.....	<b>44</b>
	<b>Глава 3. Результаты собственных клинических исследований</b>	<b>46</b>
3.1	Клинико-anamнестические данные больных с ИБС.....	<b>46</b>
3.2	Данные лабораторных исследований у больных с ИБС в молодом возрасте.....	<b>51</b>
3.3	Показатели инструментальных данных в исследуемых группах.....	<b>54</b>
3.4	Оценка показателей в зависимости от лечения больных с ИБС в молодом возрасте.....	<b>57</b>
	<b>Заключение.....</b>	<b>64</b>
	<b>Выводы .....</b>	<b>68</b>
	<b>Практические рекомендации.....</b>	<b>68</b>
	<b>Список литературы.....</b>	<b>94</b>

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ - артериальная гипертензия
- ЗС ЛЖ - толщина задней стенки ЛЖ
- ГЛП – гипертрофия левого предсердия
- ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка
- ГПП – гипертрофия правого предсердия
- ДА – диаметр аорты
- ЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
- ИБС - ишемическая болезнь сердца
- ИМ - инфаркт миокарда
- ИМТ – индекс массы тела
- КДР - конечный диастолический размер
- КСР - конечный систолический размер
- ЛА – легочная артерия
- ЛЖ - левый желудочек
- ЛПВП - холестерин липопротеидов высокой плотности
- ЛПНП - холестерин липопротеидов низкой плотности
- МЖП - межжелудочковая перегородка
- ОКС- острый коронарный синдром
- ОХ - общий холестерин
- СВ – сердечный выброс
- СД - сахарный диабет
- СН – сердечная недостаточность
- ССС - сердечно-сосудистое событие
- ФВ - фракция выброса
- ЭХО-КГ - эхокардиограмма
- ЭКГ – электрокардиограмма
- ЭОС – электрическая ось сердца
- ЧСС – частота сердечных сокращений

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность темы:** Многочисленные клинико-эпидемиологические исследования свидетельствует о прогрессирующем увеличении частоты заболеваемости, инвалидизации и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) среди населения СНГ в целом и, что особенно тревожно, у лиц молодого возраста.

ИБС является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы: во всех экономических странах. Примерно 30% смертей в экономических странах запада происходят в результате повреждении коронарных артерий. В США 35% населения умирают по этой причине. По данным проспективных исследований ИБС страдают около 5-8% мужчин в возрасте от 20 до 44 лет. ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) во всех экономически развитых и развивающихся странах мира. Многочисленные клинико-эпидемиологические исследования свидетельствует о прогрессирующем увеличении частоты заболеваемости, инвалидизации и смертности от ИБС среди населения, что особенно тревожно, развитие этой болезни у лиц молодого возраста (И.А.Латфуллин 2020, Р.И.Ахмерова 2019). Смертность от ИБС у лиц в возрасте 25-34 лет составляет 10:100 000. Среди всех умерших почти 30% приходится на лиц трудоспособного возраста (более 560 тыс. человек в год), из них 80% – мужчины, что и превышает на 4,1 раза смертности среди женщин этого возраста [2].

В экономических странах запада примерно 30% и в США около 35% населения с ИБС умирают в результате повреждении коронарных артерий (КА). Увеличение этих показателей среди молодых до 45 лет, влияет на общество, на их будущие (В.Г.Кукеса, А.К.Страдубцева 2020.). По данным проспективных исследований ИБС страдают около 5-8% мужчин в возрасте от 20 до 44 лет. (Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский 2019). Несмотря на то, что

ИБС развивается в среднем на 7-10 лет позже у женщин, чем у мужчин, она остается ведущей причиной смерти у женщин. ИБС в 3-4 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин в возрасте до 60 лет, но в возрастной группе старше 75 лет — чаще встречается у женщин ( Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский Внутренние Болезни: Сердечно-сосудистая система. Страницы 365.)

Смертность от ИБС у лиц 25-34 лет составляет 10:100 000. К сожалению процент этих больных имеют постоянную тенденцию к увилечению. Увилечение этих показателей в среди молодых до 45 лет, влияет на общество, на их будущие.(В.Г.Кукеса, А.К.Страдубцева Клиническая Фармакология и Фармакотерапия. Страницы 209.)

Среди молодых и у лиц среднего возраста атеросклероз (причина ИБС) чаще отмечается у мужчин.

По выражению Stamler: „ ...ИБС достигла такой распространенности, ...что в последующие годы приведет человечество к величайшей эпидемии, если мы не будем в состоянии изменять эту тенденцию путем

настойчивых исследований по выявлению причин возникновения и путей профилактики этого заболевания...”

Первое описание классической стенокардии пренадлежит Гебердену (1772) который для ее обозначения впервые применил термин „Angina pectoris”. Однако еще Гиппократ, а затем Борталетте (1576-1636), Гарви (1527-1658), Морганьи(1648-1771) описывали случаи возникновения у пожилых старых людей сильных острых болей в левой половины грудной клетке сопровождающихся беспокойством, страхом, удушием, обмороком во время приступа. Parry(1799) первые указал на связь стенокардии с изменением структуры сердца и поражением коронарных артерий.

Большинство врачей, еще за долго до Гебердена описывавших подобные ангинозные приступа подчеркивали их связь с внезапной сердечной смерть.

Сердечной мышце требуется примерно 1,3мл кислород на 100гр ткани в минуту, только для того чтобы сохранить жизни способность.

Гиппократ указывал, что „... Боль в области сердца , которая появляется с определенной частотой у людей, является предзнаменованием внезапной смерти...” (Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский Внутренние Болезни: Сердечно-сосудистая система. Страница 365-366).

**Степень изученности темы:**В разных экономических развитых странах каждый год публикуются журналы, книги, статьи по ИБС. Профессоры, академики, доктора изучают этиологию, факторы риска, клинику, лечение, профилактику ИБС. К сожалению не существует достоверной классификации по ИБС. Это связано прежде всего с быстро меняющимся представлением о механизма развития коронарной недостаточности, с наличием общего морфологического субстрата различных форм ИБС и возможность быстрого и часто не предсказуемого перехода одной клинической формы этого заболевания в другую, а так же с существованием у одного того же больного сразу нескольких форм ИБС.

Основу исследования составляют в работах : Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский, А.К.Кукеса, А.В.Страдубцева,И.А.Лалтуфуллин, Р.И.Ахмерова,Н.Э.Завартау, А.Н.Яковлева, А.Е.Соловьева, Е.А Медведева, М.Ю.Ситникова, М.А.Трушкина, П.А.Федотов, А.Е.Баутин,С.А.Бойцов, Д.С.Лебедев, Е.Н.Михайлов, О.М.Моисеева, Д.В.Дупляков, Т.В.Павлова, Д.В.Певзнер, А.В.Хрипун, И.С.Явелов, Г.П.Арутюнов, Н.Ю.Григорьева, Н.А.Козиолова, С.В.Мальчикова, Я.А.Орлова, М.М.Петрова, А.П.Ребров, И.В.Фомин, А.И.Чесникова, И.И.Шапошник.

В связи с этим в настоящее время представляет особый интерес изучение данной проблемы.

**Цель исследования:** Изучить этиопатогенетические, клинические особенности развития ИБС у лиц молодого возраста.

**Задачи исследования:**

1. Изучить этиологию, факторы риска, ИБС у госпитализированных в стационар ЭИП среди лиц молодого возраста.
2. Выявить патогенез, особенности клинического течения ИБС среди лиц молодого возраста.
3. Выявить установление достоверного диагноза и дальнейшей коррекции ИБС у лиц молодого возраста.
4. Разработать и внедрить меры развития ИБС у лиц молодого возраста, с целью уменьшения кардиоваскулярных катастроф и улучшения качества жизни больных.

Для решения поставленных задачи будут обследованы 110 больных с ИБС в возрасте до 45 лет. Общие клинические обследования будут выполняться по стандартной схеме, включающие в себя выяснение жалоб, сбор анамнеза, оценка состояния сердца и сосудов, из систем комплексного обследования будет включаться в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, ЭХО сердца, рентгенографии.

**Научная новизна:**

Комплексными целенаправленными исследованиями будут изучены показатели лабораторных и инструментальных данных у молодых до 45 лет страдающие и имеющие факторы риска развития ИБС. Будут изучены особенности клинического течения ИБС, будет оптимизирована ранняя диагностика и лечение на основании клинико-лабораторно-инструментальных показателей у лиц молодого возраста с ИБС.

## V. Выводы

1. Таким образом, наиболее распространенные факторы риска среди обеих групп являются курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет и избыточная масса тела. В развитии ИБС у лиц женского пола наиболее значимые ФР являются АГ, избыточная масса тела и ожирение были значительно выше. Тогда как, у больных ИБС мужского пола наиболее распространенные ФР являются стресс, курение, ОН и употребление алкоголя, которые усугубляет течение заболевания и требует проводить необходимые научно-обоснованные лечебные и профилактические мероприятия, максимально отдалить сроки манифестации прогрессирования болезни и развития тяжелых кардиоваскулярных осложнений. Так как ряд факторов риска, выявленных у лиц молодого возраста является коррегируемыми. Следовательно, устранив факторы риска возможно предупредить развитие кардиоваскулярных катастроф.

2. Таким образом, по данным нашей работы сравнительный анализ лейкоцитарной формулы пациентов с ИБС различных по гендерным группам позволил установить статистически значимые различия, как по уровню процентного содержания, так и по абсолютному числу моноцитов.

3. При изучение липидного спектра крови уровень ОХ, ЛПНП, ТГ в обеих группах были повышены. По уровню ЛПВП статистически значимых различий между группами не выявлено. КА был повышен нормы в обеих группах.

4. По данным ЭКГ у мужчин в молодом возрасте с ИБС по сравнению с больными женского пола показатели поражения передней, задней стенки были высокими.

4. Таким образом, по данным ЭхоКГ ишемическое поражение более двух стенок наиболее часто наблюдалось у мужчин молодого возраста чем у женщин. Выявление этих данных говорит о тяжелом течение заболевание особенно в молодом возрасте и требует своевременного и рационального



лечения, поскольку это может быть причиной ранней инвалидизации и фатального исхода.

5. Таким образом, при лечении больных мужчин и женщин молодого возраста наиболее заметные изменения происходили у больных, которые получали ТрТ+Тиворель. У пациентов которые получали ТрТ к концу лечения содержание ОХ, ЛПНП, ЛПВП и ТГ существенно не изменились. Показатели ангинозных болей в течение суток, употребление количество нитроглицерина, показатели ЭКГ и ЭхоКГ достоверно изменились в положительную динамику у больных которые получали препарат Тиворель в комплексе с традиционной терапией что и может повысить эффективность лечения, улучшить прогноз и качество жизни больных в молодом возрасте.

### **Annotatsiya**

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va talabi: koroner yurak kasalligi (YuIK) dunyoning barcha iqtisodiy rivojlangan va rivojlanayotgan mamlakatlarida yurak-qon tomir tizimining (CCC) eng keng tarqalgan kasalliklaridan biridir. Ko'plab klinik va epidemiologik tadqiqotlar aholi orasida YuIK bilan kasallanish, nogironlik va o'lim ko'rsatkichlarining tobora kamayib borayotganidan dalolat beradi, bu ayniqsa yosh odamlarda ushbu kasallikning rivojlanishi bilan bog'liq (I. A. Latfullin 2020, R. I. Axmerova 2019). 25-34 yoshdagi odamlarda YuIKDAN o'lim darajasi 10:100 000 ni tashkil qiladi. O'lganlarning deyarli 30 foizi mehnatga layoqatli yoshdagi shaxslarga (yiliga 560 mingdan ortiq kishi) to'g'ri keladi, ularning 80 foizi erkaklardir, bu esa ushbu yoshdagi ayollar orasida o'limning 4,1 baravaridan oshadi [2].

G'arbning iqtisodiy mamlakatlarida YuIK bilan kasallangan aholining taxminan 30% va AQShda taxminan 35% koronar arteriya shikastlanishi (CA) natijasida vafot etadi. 45 yoshgacha bo'lgan yoshlar orasida ushbu ko'rsatkichlarni davolash jamiyatga, ularning hayotiga ta'sir qiladi (V. G. Kukes, A. K. Stradubtseva 2020.). Istiqbolli tadqiqotlarga ko'ra, YuIK 20 yoshdan 44 yoshgacha

bo'lgan erkaklarning taxminan 5-8 foiziga ta'sir qiladi. (G. E. Roitberg, A. V. Strutinskiy 2019). YuIK ayollarda erkaklarnikiga qaraganda o'rtacha 7-10 yil kechroq rivojlangan bo'lsa-da, bu ayollarda o'limning asosiy sababi bo'lib qolmoqda. YuIK erkaklarda 60 yoshgacha bo'lgan ayollarga qaraganda 3-4 baravar ko'proq uchraydi, lekin 75 yoshdan oshgan yosh guruhida ayollarda ko'proq uchraydi [22]. Birgalikda yashash uchun ushbu bemorlarning foizi davolanish uchun doimiy tendetsiyaga ega. Stamler ifodasi bo'yicha: „...YuIK bunday keng tarqalishga erishdi ...agar biz ushbu kasallikning sabablari va oldini olish yo'llarini aniqlash bo'yicha doimiy tadqiqotlar orqali ushbu tendentsiyani o'zgartira olmasak, keyingi yillarda insoniyatni eng katta epidemiyaga olib keladi...”.

Klassik angina pektorisining birinchi tavsifi Geberdenga tegishli (1772), uni belgilash uchun birinchi marta angina pectoris atamasini qo'llagan. Biroq, Gippokrat, keyin Bortalette (1576-1636), Garvi (1527-1658), Morgagni (1648-1771) keksa odamlarda ko'krak qafasining chap yarmida kuchli, o'tkir og'riqlar, bezovtalik, qo'rquv, bo'g'ilish, hujum paytida hushidan ketish holatlarini tasvirlab berishdi. Parry (1799) birinchi marta angina pektorisining yurak tuzilishi o'zgarishi va ka shikastlanishi bilan bog'liqligini ko'rsatdi. Geberdendan ancha oldin bunday angina xurujlarini tasvirlab bergan shifokorlarning aksariyati ularning to'satdan yurak o'limi bilan bog'liqligini ta'kidladilar. Gippokrat buni ko'rsatdi,... odamlarda ma'lum bir chastotada paydo bo'ladigan yurak etishmovchiligidagi og'riq to'satdan o'limni oldindan bilishdir...(G. E. Roytberg, A. V. Strutinskiy 2019).

YuIK-bu organik va funktsional bo'lishi mumkin bo'lgan ka qon oqimining buzilishi natijasida kelib chiqqan miyokard shikastlanishi. YuIK tushunchasi o'tkir vaqtinchalik va surunkali patologik holatlarni o'z ichiga oladi. "O'tkir koronar sindrom" (ACS) atamasi saprning kuchayishiga ishora qilish uchun ishlatiladi. Ushbu atama o'tkir miokard infarkti (ami), st segmentining ko'tarilishi (Oimps), ST segmenti depressiyasi (Imdst) va beqaror angina (NS) kabi klinik holatlarni birlashtiradi [1]. Yiliga o'rtacha ACS rivojlanish ko'rsatkichlari 520 000 ga yaqin holatni tashkil etadi, ularning 36,4 foizi amiga, 63,6 foizi nsga to'g'ri keladi [12].

Prognozni baholash SAPR bilan og'riqan bemorlarni davolashda muhim ahamiyatga ega.

CHD rivojlanishining an'anaviy xavf omillari (FR), masalan, og'irlashtirilgan oila tarixi, kamharakat turmush tarzi, arterial gipertenziya (ah), chekish, dislipidemiya, semirish va diabet mellitus (dm) quyidagilarni o'z ichiga oladi

YuIK tashxisi qo'yilgan bemorlarning prognoziga salbiy ta'sir, bu asosan ularning quyidagilarga ta'siri tufayli yuzaga keladi

aterosklerozning rivojlanishi. Bundan tashqari, noqulayliklar haqida ma'lumotlar mavjud

dam olish yurak urish tezligining oshishi (HR) prognoziga ta'siri. Umuman olganda, chap qorincha ejeksiyon fraktsiyasi (FV LV) va surunkali yurak bilan og'riqan bemorlarda prognoz unchalik qulay emas

qon tomirlari ko'p bo'lgan bemorlarda, stenozlarning proksimal joylashishi, koronar arteriyalarning shikastlanishining og'irligi, miyokard ishemiyasining kuchayishi, yosh bemorlarda, og'irroq angina pektorisi bo'lgan bemorlarda (CHF) [17].

Hozirgi vaqtda YuIK FR o'rganildi, ular orasida AG, dislipidemiya (DLP) va chekish muhim ahamiyatga ega. Biroq, 50% hollarda SAPR lipid metabolizmi buzilmagan odamlarda rivojlanadi [Rediker P. M., Libbi P., 2018]. Ko'pincha aniq ateroskleroz FR yo'qligida aniqlanadi [Jdanov V. S., 2017] va ularning mavjudligi uning majburiy rivojlanishini anglatmaydi [Leschinskiy L. A. va boshqalar., 2016].

Ateroskleroz diagnostikasida biologik markerlarni aniqlash [tot P. P., meki K. K., 2020] va instrumental usullar [Bertshnake L. L. va boshqalar., 2022]. SAPR xavfini aniqlash uchun biokimyoviy, fiziologik, instrumental, xulq-atvor va boshqa ko'rsatkichlardan foydalanishning kamchiliklari ularning yuqori labilligi, kech ontogenetik penetrantligi, past o'ziga xosligi va atrof-muhit omillariga aniq bog'liqligini o'z ichiga oladi [Maksimov V. N., 2017].

Prognozni baholash YuIK bilan og'riqan bemorlarni davolashda juda muhim nuqta bo'lib, davolovchi shifokorga bemorni boshqarish uchun to'g'ri taktikani tanlashga imkon beradi. Shu sababli, beqaror YuIK bilan og'riqan bemorlarning

prognozi bilan bog'liq omillarni, shuningdek ushbu omillarga ta'sir qilish usullarini izlash masalasi dolzarb bo'lib qolmoqda. Bundan tashqari, miyokard revaskulyarizatsiyasini amalga oshira olmaydigan bir qator bemorlar mavjud va dori terapiyasi etarli darajada samarali emas, shuning uchun qo'shimcha davolash usullarini ishlab chiqish muhim masala hisoblanadi.

Afsuski, 45 yoshdan kichik bo'lgan shaxslar populyatsiyada ularning ulushi ortib borayotganiga qaramay, tadqiqotlarda deyarli namoyon bo'lmaydi. Hozirgi vaqtda mamlakatimizda mehnatga layoqatli aholi orasida CVD tarqalishiga ta'sir ko'rsatadigan faqat bitta ish mavjud va prognoz masalasi juda qiziq bo'lsa-da, yaxshi tushunilmagan. Samarali profilaktika dasturlarini shakllantirish va amalga oshirish uchun eng tez-tez uchraydigan va hayot uchun xavfli bo'lgan CVD bilan bog'liq epidemiologik vaziyatni shakllantiradigan FR haqida ma'lumotlarga ega bo'lish kerak. Shunga qaramay, yoshligida SAPR bilan og'rigan bemorlarda FRNI o'z vaqtida aniqlash va tuzatish ushbu dissertatsiya ishining dolzarbligini belgilaydigan nogironlik va o'limni sezilarli darajada kamaytirishga yordam berishiga shubha yo'q.

Mavzuni o'rganish darajasi: turli xil iqtisodiy rivojlangan mamlakatlarda har yili YuIK bo'yicha jurnallar, kitoblar, maqolalar nashr etiladi. Ilgari bir nechta yirik istiqbolli tadqiqotlar o'tkazilgan (Framingham Heart Study, The Bogalusa Heart Study, The Muscatine study, The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, The CARDIA Study, Amsterdam Growth and Health Study, ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children), The European Youth Heart Study, Avstraliya cdah (Childhood Determinants of Adult Health Study) ichidatashrif buyurganbelgilarbelgilaryoshlar.Tadqiqotning asosini G. E. Roitberg, A. V. Strutinskiy, A. K. Kukes, A. V. Stradubtseva, I. A. Laltufullin, R. I. Axmerova, N. E. Zavartu, A. N. Yakovleva, A. E. Solovyova, E. A. Medvedeva, M. Yu. Sitnikova, M. A. Trushkina, P. A. Fedotov, A. E. Bautin, S. A. Boytsov, D. S. Lebedev, E. N. Mixaylov, O. M. Moiseyeva, D. V. Duplyakov, T. V. Pavlova, D. V. Pevzner, A. V. Xripun, I.S. Yavelov, G. P. Arutyunov, N. Yu.Grigoryeva, N. A.

Koziolova, S. V. Malchikova, Y. A. Orlova, M. M. Petrova, A. P. Rebrov, I. V. Fomin, A. I. Chesnikova, I. I. Shaposhnik.

Sapning yuqori tibbiy-ijtimoiy ahamiyati tufayli koronar falokatlarning uzoq muddatli oqibatlarini oldini olish va bashorat qilishning samarali modellarini yaratishga qaratilgan tadqiqotlar alohida ahamiyatga ega. Hozirgi vaqtda yallig'lanish markerlaridan foydalanish imkoniyati allaqachon isbotlangan (N. S. Karpunina, 2013; L. M. Vasilets, 2013; O. A. Osipova, 2015; O. V. Soldatova, 2017; A. Hamzic-Mehmedbasic, 2016; R. Mahmudulah, 2017; S. Hammami, 2018), bir qator gematologik ko'rsatkichlar (V. yu. Mishlanov 2019; V. E. Vladimirskiy, 2019; D. V. Shames va boshqalar 2019; R. Bajari 2017; A. Ahmed 2019) SAPR bilan og'rigan bemorlarda. Shunga qaramay, mavjud adabiyotlarda yoshligida SAPR bilan og'rigan bemorlarda yuqorida ko'rsatilgan parametrlarni har tomonlama baholash to'g'risida ma'lumot yo'q.

So'nggi o'n yilliklar davomida YuIK bilan og'rigan bemorlar orasida komorbidligi bo'lgan shaxslar ulushining sezilarli darajada o'sishi kuzatilmoqda (A. I. Chesnikova va boshqalar 2016; N. A. Koziolova va boshqalar 2018; E. I. Tarlovskaya 2018; J. Tran 2018), bu asosiy kasallikning prognoziga salbiy ta'sir qiladi (N. yu. Borovkova 2017; M. Halletal 2018; S. Canivelletal. 2018). Bir qator ilmiy tadqiqotlar GCC bemorlarining turli toifalarida tegishli nozologiya tuzilmalarini baholadi (O. L. Barbarash va boshqalar 2017; A. N. Sumin va boshqalar 2017; A. A. Nizov 2019), yoshligida YuIK bilan og'rigan bemorlarda komorbidlikning o'ziga xos xususiyatlari haqida ma'lumot etarli emas (A. A. Garganeeva va boshqalar, 2018) va bemorlarning belgilangan guruhida qo'shma kasalliklarning prognostik ahamiyatini aniqlashtirish dolzarb muammo hisoblanadi.

Shunday qilib, "yoshartirish" va YuIK dan yuqori o'lim, kardiovaskulyar xavf omillarini har tomonlama baholash zarurati, laboratoriya va instrumental markerlarning yosh bemorlarda YuIK kursiga ta'siri to'g'risida konsensusning yo'qligi ushbu tadqiqotning maqsadi va vazifalarini oldindan belgilab berdi. Shu

munosabat bilan, hozirgi vaqtda ushbu muammoni o'rganish alohida qiziqish uyg'otmoqda.

Tadqiqotning maqsadi: yosh odamlarda YuIK klinik kursining xususiyatlarini o'rganish.

Tadqiqot vazifalari:

1. Favqulodda va ixtisoslashtirilgan tibbiy yordam shifoxonalarida (EMF) kasalxonaga yotqizilgan yosh odamlar orasida YuIK uchun xavf omillarini o'rganish.

2. Jinsga qarab yosh odamlar orasida YuIK klinik kursining xususiyatlarini aniqlang.

3. Yoshligida beqaror angina pektorisi bo'lgan, kardioprotektorsiz an'anaviy terapiya olgan bemorlarni kompleks davolashda kardioprotektor tivoirel olgan bemorlar bilan qiyosiy baholash.

Xulosalar

1. Shunday qilib, ikkala guruh orasida eng ko'p uchraydigan xavf omillari chekish, gipertoniya, diabet va ortiqcha vazndir. Ayollarda YuIK rivojlanishida eng muhim FR AG bo'lib, ortiqcha vazn va semirish sezilarli darajada yuqori bo'lgan. Holbuki, erkak YuIK bilan og'rigan bemorlarda eng ko'p uchraydigan FR stress, chekish, u va spirtli ichimliklarni iste'mol qilishdir, bu kasallikning borishini kuchaytiradi va zarur ilmiy asoslangan terapevtik va profilaktika choralarini ko'rishni, kasallikning rivojlanishi va og'ir kardiovaskulyar asoratlarning rivojlanish vaqtini iloji boricha kechiktirishni talab qiladi. Yosh odamlarda aniqlangan bir qator xavf omillari tuzatilishi mumkin. Shuning uchun xavf omillarini yo'q qilish orqali yurak-qon tomir falokatlarining rivojlanishiga yo'l qo'ymaslik mumkin.

2. Shunday qilib, bizning ishimizga ko'ra, turli xil gender guruhlari bo'yicha YuIK bilan og'rigan bemorlarning leykotsitlar formulasini qiyosiy tahlil qilish monotsitlarning foiz darajasi va mutlaq soni bo'yicha statistik jihatdan muhim farqlarni aniqlashga imkon berdi.

3. Qonning lipid spektrini o'rganishda ikkala guruhda ham OC, LDL, tg darajasi ko'tarildi. HDL darajasi bo'yicha guruhlar o'rtasida statistik jihatdan muhim farqlar aniqlanmagan. Ka ko'tarildi normalar ikkala guruhda ham.

4. EKG ma'lumotlariga ko'ra, YuIK bilan kasallangan yosh erkaklarda, ayol bemorlarga nisbatan, old va orqa devorlarning shikastlanish darajasi yuqori bo'lgan.

4. Shunday qilib, Ehokg ma'lumotlariga ko'ra, ikkitadan ortiq devorning ishemik shikastlanishi ko'pincha yosh erkaklarda ayollarga qaraganda kuzatilgan. Ushbu ma'lumotlarni aniqlash og'ir holatni ko'rsatadi kurs kasallik, ayniqsa yoshligida va o'z vaqtida va oqilona davolanishni talab qiladi, chunki bu erta nogironlik va o'limga olib keladigan oqibatlarga olib kelishi mumkin.

5. Shunday qilib, kasal erkaklar va yosh ayollarni davolashda TRT+Tivorel olgan bemorlarda eng sezilarli o'zgarishlar yuz berdi. Davolash oxirida TRT olgan bemorlarda oh, LDL, HDL va tg tarkibi sezilarli darajada o'zgarmadi. Kun davomida angina og'rig'i ko'rsatkichlari, nitrogliserin miqdori, EKG va Ekokg ko'rsatkichlari an'anaviy terapiya bilan birgalikda Tivorel preparatini olgan bemorlarda ijobiy dinamikaga sezilarli darajada o'zgardi, bu davolash samaradorligini oshirishi, yoshligida bemorlarning prognozi va hayot sifatini yaxshilashi mumkin.

## **Annotation**

Relevance and relevance of the topic of the dissertation: Coronary heart disease (CHD) is one of the most widespread diseases of the cardiovascular system (CVD) in all economically developed and developing countries of the world. Numerous clinical and epidemiological studies indicate a progressive increase in the incidence of morbidity, disability and mortality from coronary heart disease among the population, which is especially alarming, the development of this disease in young people (I.A.Latfullin 2020, R.I.Akhmerova 2019). The mortality rate from coronary heart disease in persons aged 25-34 years is 10:100,000. Among all the deceased, almost 30% are people of working age (more than 560 thousand people per year), 80% of them are men, which exceeds 4.1 times the mortality rate among women of this age [2].

In the economic countries of the West, about 30% and in the USA about 35% of the population with coronary artery disease die as a result of damage to the coronary arteries (CA). The increase in these indicators among young people under 45 years of age affects society, their future (V.G.Kukesa, A.K.Stradubtseva 2020.). According to prospective studies, about 5-8% of men aged 20 to 44 years suffer from coronary heart disease. (G.E.Roitberg, A.V.Strutynsky 2019). Despite the fact that CHD develops on average 7-10 years later in women than in men, it remains the leading cause of death in women. Coronary heart disease is 3-4 times more common in men than in women under the age of 60, but in the age group over 75, it is more common in women [22]. Unfortunately, a percentage of these patients have a constant tendency to uvilechenie. According to Stamler: „...CHD has reached such prevalence, ...what will lead humanity to the greatest epidemic in the coming years if we are not able to change this trend through persistent research to identify the causes and ways to prevent this disease ...”.

The first description of classical angina pectoris belongs to Geberden (1772) who, for its designation, first used the term, "Angina pectoris". However, Hippocrates, and then Bortalette (1576-1636), Garvey (1527-1658), Morgagni



(1648-1771) described cases of severe, acute pain in the left half of the chest in elderly people accompanied by restlessness, fear, suffocation, fainting during an attack. Parry (1799) was the first to point out the connection of angina pectoris with a change in the structure of the heart and a lesion of the CA. Most of the doctors who described such anginal attacks long before Geberden emphasized their connection with sudden cardiac death. Hippocrates pointed out that „ ... pain in the region of the heart, which appears with a certain frequency in people, is a premonition of sudden death ...” (G.E.Roitberg, A.V.Strutynsky 2019).

IHD is a myocardial lesion caused by a violation of blood flow through the CA, which can be organic and functional. The concept of coronary heart disease includes acute transient and chronic pathological conditions. The term "acute coronary syndrome" (ACS) is used to refer to an exacerbation of coronary heart disease. This term combines such clinical conditions as acute myocardial infarction (AMI) with ST segment elevation (STEMI), AMI with ST segment depression (STEMI) and unstable angina (NS) [1]. The average indicators of the development of ACS for the year are about 520,000 cases, of which 36.4% are AMI, and 63.6% are NS [12].

Prognosis assessment is an important point in the treatment of patients with coronary heart disease.

Traditional risk factors (FR) for the development of coronary heart disease, such as a burdened

family history, sedentary lifestyle, arterial hypertension (AH), smoking, dyslipidemia, obesity and diabetes mellitus (DM), have

an adverse effect on the prognosis of patients with an already established diagnosis of coronary heart disease, which occurs mainly due to their influence on the progression of atherosclerosis. There is also evidence of unfavorable

influence on the prognosis of increased resting heart rate (HR). In general, the prognosis is less favorable in patients with reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) and chronic heart

failure (CHF), in patients with a large number of affected vessels, more proximal stenosis, severity of coronary artery damage, more pronounced myocardial ischemia, in young patients with more severe angina [17].

Currently, the FR of coronary heart disease has been studied, among which the importance is attached to hypertension, dyslipidemia (DLP) and smoking. However, in 50% of cases, coronary heart disease develops in individuals without lipid metabolism disorders [Riker P. M., Libbi P., 2018]. Often pronounced atherosclerosis is detected in the absence of FR [Zhdanov V. S., 2017], and their presence does not mean its mandatory development [Leshchinsky L. A. et al., 2016].

In the diagnosis of atherosclerosis, the determination of biological markers has been widely used [Toth P. P., Meki K. K., 2020] and instrumental methods [Bertschnake L. L. et al., 2022]. The disadvantages of using biochemical, physiological, instrumental, behavioral and other indicators to identify the risk of coronary heart disease include their high lability, late ontogenetic penetrance, low specificity and pronounced dependence on environmental factors [Maksimov V. N., 2017].

Assessment of the prognosis is an extremely important moment in the treatment of patients with coronary heart disease, which allows the attending physician to choose the right tactics for the management of the patient. Therefore, the issue of finding factors associated with the prognosis of patients with unstable coronary heart disease, as well as ways to influence these factors remains relevant. Moreover, there are a number of patients who cannot perform myocardial revascularization, and drug therapy is not effective enough, in this regard, the development of additional treatment methods is an important issue.

Unfortunately, people younger than 45 years are practically not represented in studies, despite the fact that their percentage in the population is growing. Currently, there are only isolated works in our country that affect the prevalence of CVD among the working-age population, and the issue of prognosis is poorly studied, although it seems very interesting. For the formation and implementation

of effective preventive programs, it is necessary to have data on the FR that form the epidemiological situation in relation to CVD, as the most common and most life-threatening. Nevertheless, there is no doubt that timely detection and correction of FR in patients with coronary heart disease at a young age will help significantly reduce disability and mortality, which determines the relevance of this dissertation work.

The degree of study of the topic: journals, books, articles on coronary heart disease are published every year in different economically developed countries. Previously, several large prospective studies were conducted (Framingham Heart Study, the Bogalusa Heart Study, the Muscatine study, the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the CARDIA Study, Amsterdam Growth and Health Study, ALSPAC(Avon Longitudinal Study of Parents and Children), the European Youth Heart Study, the Australian CDAH study (Childhood Determinants of Adult Health Study) which studied the problems of the young. The research is based on the works of: G.E. Roitberg, A.V. Strutynsky, A.K. Kukes, A.V. Stradubtseva, I.A. Laltufullin, R.I. Akhmerova, N.E. Zavartau, A.N. Yakovleva, A.E. Solovyova, E.A. Medvedeva, M.Y. Sitnikova, M.A. Trushkina, P.A. Fedotov, A.E. Bautin, S.A. Boytsov, D.S. Lebedev, E.N. Mikhailov, O.M. Moiseeva, D.V. Duplyakov, T.V. Pavlova, D.V. Pevsner, A.V. Khripun, I.S. Yavelov, G.P. Arutyunov, N.Y. Grigorieva, N.A. Koziolova, S.V. Malchikova, Ya.A. Orlova, M.M. Petrova, A.P. Rebrov, I.V. Fomin, A.I. Chesnikova, I.I. Shaposhnik.

Due to the high medical and social significance of coronary heart disease, research aimed at creating effective models for the prevention and prediction of long-term outcomes of coronary catastrophes is of particular relevance. To date, the possibility of using markers of inflammation has already been proven (N.S. Karpunina, 2013; L.M. Vasilets, 2013; O.A. Osipova, 2015; O.V. Soldatova, 2017; A. Hamzic-Mehmedbasic, 2016; R. Mahmudulah, 2017; S. Hammami, 2018), a number of hematological indicators (V.Yu. Mishlanov 2019; V.E. Vladimirsky, 2019; D.V. Shames et al. 2019; R. Bajari 2017; A. Ahmed 2019) in patients with coronary heart disease. Nevertheless, there is no information in the available

literature on a comprehensive assessment of the above parameters in patients with coronary heart disease at a young age.

Over the past decades, among patients with coronary heart disease, there has been a significant increase in the proportion of people with comorbidity (A.I. Chesnikova et al. 2016; N.A. Koziolova et al. 2018; E.I. Tarlovskaya 2018; J. Tran 2018), which adversely affect the prognosis of the underlying disease (N.Y. Borovkova 2017; M.Halletal 2018; S. Canivelletal. 2018). A number of scientific studies have evaluated the structures of concomitant nosologies in various categories of CVD patients (O.L. Barbarash et al. 2017; A.N. Sumin et al. 2017; A.A. Nizov 2019), knowledge about the features of comorbidity in patients with coronary heart disease at a young age is insufficient (A.A. Garganeeva, et al., 2018), and clarifying the prognostic significance of concomitant diseases in the designated cohort of patients is an urgent problem.

Thus, "rejuvenation" and high mortality from coronary heart disease, the need for a comprehensive assessment of cardiovascular risk factors, the lack of consensus on the influence of laboratory and instrumental markers on the course of coronary heart disease in young patients predetermined the purpose and objectives of this study. In this regard, the study of this problem is currently of particular interest.

The purpose of the study: to study the features of the clinical course of coronary heart disease in young people.

Research objectives:

1. To study the risk factors of coronary heart disease among young people hospitalized in emergency and specialized medical care (EMF) hospitals.
2. To identify the features of the clinical course of coronary heart disease among young people, depending on gender.
3. To conduct a comparative assessment of patients with unstable angina at a young age who received traditional therapy without a cardioprotector with patients who received the cardioprotector tivorel in complex treatment.

V. Conclusions

1. Thus, the most common risk factors among both groups are smoking, hypertension, diabetes mellitus and overweight. In the development of coronary heart disease in women, the most significant FR are hypertension, overweight and obesity were significantly higher. Whereas, in male patients with coronary heart disease, the most common FR are stress, smoking, IT and alcohol consumption, which aggravate the course of the disease and require the necessary scientifically-based therapeutic and preventive measures to delay as much as possible the timing of the manifestation of disease progression and the development of severe cardiovascular complications. Since a number of risk factors identified in young people are correctable. Therefore, by eliminating risk factors, it is possible to prevent the development of cardiovascular catastrophes.

2. Thus, according to our work, a comparative analysis of the leukocyte formula of patients with coronary heart disease of different gender groups allowed us to establish statistically significant differences, both in the percentage level and in the absolute number of monocytes.

3. When studying the blood lipid spectrum, the levels of OH, LDL, and TG in both groups were increased. There were no statistically significant differences between the groups in terms of HDL. KA was elevated to the norm in both groups.

4. According to ECG data, in men at a young age with coronary heart disease, compared with female patients, the indicators of damage to the anterior and posterior walls were high.

4. Thus, according to EchoCG data, ischemic lesion of more than two walls was most often observed in young men than in women. The identification of these data indicates a severe course of the disease, especially at a young age, and requires timely and rational treatment, since this can cause early disability and fatal outcome.

5. Thus, in the treatment of sick men and young women, the most noticeable changes occurred in patients who received TrT + Tivorel. In patients who received TrT by the end of treatment, the content of OH, LDL, HDL and TG did not change

significantly. Indicators of anginal pain during the day, the use of nitroglycerin, ECG and EchoCG indicators significantly changed in positive dynamics in patients who received the drug Tivorel in combination with traditional therapy, which can increase the effectiveness of treatment, improve the prognosis and quality of life of patients at a young age.

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность и востребованность темы диссертации:** ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) во всех экономически развитых и развивающихся странах мира. Многочисленные клинико-эпидемиологические исследования свидетельствуют о прогрессирующем увеличении частоты заболеваемости, инвалидизации и смертности от ИБС среди населения, что особенно тревожно, развитие этой болезни у лиц молодого возраста (И.А.Латфуллин 2020, Р.И.Ахмерова 2019). Смертность от ИБС у лиц в возрасте 25-34 лет составляет 10:100 000. Среди всех умерших почти 30% приходится на лиц трудоспособного возраста (более 560 тыс. человек в год), из них 80% – мужчины, что и превышает на 4,1 раза смертности среди женщин этого возраста [2].

В экономических странах запада примерно 30% и в США около 35% населения с ИБС умирают в результате повреждении коронарных артерий (КА). Увеличение этих показателей среди молодых до 45 лет, влияет на общество, на их будущие (В.Г.Кукеса, А.К.Страдубцева 2020.). По данным проспективных исследований ИБС страдают около 5-8% мужчин в возрасте от 20 до 44 лет. (Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский 2019). Несмотря на то, что ИБС развивается в среднем на 7-10 лет позже у женщин, чем у мужчин, она остается ведущей причиной смерти у женщин. ИБС в 3-4 раза чаще встречается у мужчин, чем у женщин в возрасте до 60 лет, но в возрастной группе старше 75 лет — чаще встречается у женщин [22]. К сожалению процент этих больных имеют постоянную тенденцию к увеличению. По выражению Stamler: „...ИБС достигла такой распространенности, ...что в последующие годы приведет человечество к величайшей эпидемии, если мы не будем в состоянии изменять эту тенденцию путем настойчивых исследований по выявлению причин возникновения и путей профилактики этого заболевания...”.

Первое описание классической стенокардии принадлежит Гебердену (1772) который, для ее обозначения впервые применил термин „Angina pectoris”. Однако еще Гиппократ, а затем Борталетте (1576-1636), Гарви (1527-1658), Морганьи (1648-1771) описывали случаи возникновения у пожилых людей сильных, острых болей в левой половине грудной клетке сопровождающихся беспокойством, страхом, удушьем, обмороком во время приступа. Parry(1799) впервые указал на связь стенокардии с изменением структуры сердца и поражением КА. Большинство врачей, еще за долго до Гебердена описывавших подобные ангинозные приступы подчеркивали их связь с внезапной сердечной смертью. Гиппократ указывал, что „... боль в области сердца, которая появляется с определенной частотой у людей, является предзнаменованьем внезапной смерти...”(Г.Е.Ройтберг, А.В.Струтынский 2019).

ИБС – поражение миокарда, вызванное нарушением кровотока по КА, которое может быть органическим и функциональным. Понятие ИБС включает в себя острые преходящие и хронические патологические состояния. Термин «острый коронарный синдром» (ОКС) используют для обозначения обострения ИБС. Этим термином объединяют такие клинические состояния, как острый инфаркт миокарда (ОИМ) с подъемом сегмента ST (ОИМпST), ОИМ депрессией сегмента ST (ИМдST) и нестабильную стенокардию (НС) [1]. Усредненные показатели развития ОКС за год составляют около 520 000 случаев, из них 36,4% приходится на ОИМ, а 63,6% - на НС [12].

Оценка прогноза – важный момент в лечении больных с ИБС. Традиционные факторы риска (ФР) развития ИБС, такие как отягощенный семейный анамнез, малоподвижный образ жизни, артериальная гипертония (АГ), курение, дислипидемия, ожирение и сахарный диабет (СД), оказывают неблагоприятное влияние на прогноз больных с уже установленным диагнозом ИБС, что происходит преимущественно за счет их влияния на прогрессирование атеросклероза. Также есть данные о неблагоприятном



влиянии на прогноз повышенной частоты сердечных сокращений (ЧСС) покоя. В целом прогноз менее благоприятный у больных со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и хронической сердечной недостаточностью (ХСН), у больных с большим числом пораженных сосудов, более проксимальным расположением стенозов, выраженностью поражения коронарных артерий, более выраженной ишемией миокарда, у пациентов молодого возраста, с более тяжелой стенокардией [17].

В настоящее время изучены ФР ИБС, среди которых важное значение придается АГ, дислипидемии (ДЛП) и курению. Однако, в 50% случаев ИБС развиваются у лиц без нарушений липидного обмена [Rediker P. M., Libbi P., 2018]. Нередко выраженный атеросклероз обнаруживается при отсутствии ФР [Жданов В. С., 2017], а их наличие не означает его обязательного развития [Лещинский Л. А. и соавт., 2016].

В диагностике атеросклероза нашли широкое применение определение биологических маркеров [Тот П. П., Мэки К. К., 2020] и инструментальные методы [Бертштейн Л. Л. и соавт., 2022]. К недостаткам использования биохимических, физиологических, инструментальных, поведенческих и других показателей для выявления риска ИБС относят их высокую лабильность, позднюю онтогенетическую пенетрантность, низкую специфичность и выраженную зависимость от факторов внешней среды [Максимов В. Н., 2017].

Оценка прогноза – чрезвычайно важный момент в лечении больных ИБС, позволяющий лечащему врачу правильно выбрать тактику ведения больного. Поэтому вопрос поиска факторов, ассоциированных с прогнозом больных с нестабильной ИБС, а также способов воздействия на данные факторы остается актуальным. Более того существует ряд больных, которым невозможно выполнить реваскуляризацию миокарда, а медикаментозная терапия недостаточно эффективна, в связи с этим важным вопросом является разработка дополнительных методов лечения.

К сожалению, лица младше 45 лет практически не представлены в исследованиях, несмотря на то, что их процент в популяции растет. В настоящее время в нашей стране имеются лишь единичные работы, затрагивающие распространенность ССЗ среди населения трудоспособного возраста, а вопрос прогноза плохо изучен, хотя и представляется весьма интересным. Для формирования и проведения эффективных профилактических программ необходимо иметь данные о ФР, формирующих эпидемиологическую ситуацию в отношении ССЗ, как наиболее часто встречающихся и наиболее жизнеугрожающих. Тем не менее нет сомнений, что своевременное выявление и коррекция ФР у больных с ИБС в молодом возрасте поможет значительно снизить потерю трудоспособности и летальности, что и определяет актуальность данной диссертационной работы.

**Степень изученности темы:** в разных экономических развитых странах каждый год публикуются журналы, книги, статьи по ИБС. Ранее проведено несколько крупных проспективных исследований (Framingham Heart Study, the Bogalusa Heart Study, the Muscatine study, the Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the CARDIA Study, Amsterdam Growth and Health Study, ALSPAC(Avon Longitudinal Study of Parents and Children), the European Youth Heart Study, австралийское исследование CDAN (Childhood Determinants of Adult Health Study) в которых изучались проблемы ССЗ у молодых. Основу исследования составляют в работах: Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский, А.К. Кукеса, А.В. Страдубцева, И.А. Лалтуфуллин, Р.И. Ахмерова, Н.Э. Завартау, А.Н. Яковлева, А.Е. Соловьева, Е.А. Медведева, М.Ю. Ситникова, М.А. Трушкина, П.А. Федотов, А.Е. Баутин, С.А. Бойцов, Д.С. Лебедев, Е.Н. Михайлов, О.М. Моисеева, Д.В. Дупляков, Т.В. Павлова, Д.В. Певзнер, А.В. Хрипун, И.С. Явелов, Г.П. Арутюнов, Н.Ю. Григорьева, Н.А. Козиолова, С.В. Мальчикова, Я.А. Орлова, М.М. Петрова, А.П. Ребров, И.В. Фомин, А.И. Чесникова, И.И. Шапошник.

В связи с высокой медико-социальной значимостью ИБС особую актуальность представляют исследования, направленные на создание эффективных моделей профилактики и прогнозирования долгосрочных исходов коронарных катастроф. К настоящему времени уже доказана возможность использования маркеров воспаления (Н.С. Карпунина, 2013; Л.М. Василец, 2013; О.А. Осипова, 2015; О.В. Солдатова, 2017; А. Hamzic-Mehmedbasic, 2016; R. Mahmudulah, 2017; S. Hammami, 2018), ряда гематологических показателей (В.Ю. Мишланов 2019; В.Е. Владимирский, 2019; Д.В. Шамес и др. 2019; R. Vajari 2017; A. Ahmed 2019) у больных ИБС. Тем не менее, в доступной литературе отсутствуют сведения о комплексной оценке обозначенных выше параметров у больных с ИБС в молодом возрасте.

На протяжении последних десятилетий среди больных с ИБС отмечается существенное увеличение доли лиц с коморбидностью (А.И. Чесникова и др. 2016; Н.А. Козиолова и др. 2018; Е.И. Тарловская 2018; J. Tran 2018), которые неблагоприятно влияют на прогноз основного заболевания (Н.Ю. Боровкова 2017; M.Halletal 2018; S. Canivelletal. 2018). В ряде научных было проведено оценка структур сопутствующих нозологий у различных категорий больных ССЗ (О.Л. Барбараш и др.2017; А.Н. Сумин и др. 2017; А.А. Низов 2019), носведения об особенностях коморбидности у больных с ИБС в молодом возрасте, являются недостаточными (А.А. Гарганеева, и др., 2018), и уточнения прогностической значимости сопутствующих заболеваний в обозначенной когорте пациентов является актуальной проблемой.

Таким образом, «омоложение» и высокая смертность от ИБС, необходимость проведения комплексной оценки факторов кардиоваскулярного риска, отсутствие единого мнения о влиянии лабораторно-инструментальных маркеров на течение ИБС у больных молодого возраста предопределили цель и задачи настоящего исследования.В

связи с этим в настоящее время представляет особый интерес изучение данной проблемы.

**Цель исследования:** изучить особенности клинического течения ИБС у лиц молодого возраста.

**Задачи исследования:**

1. Изучить факторы риска ИБС среди лиц молодого возраста госпитализированных в стационарах экстренной и специализированной медицинской помощи (ЭМП).
2. Выявить особенности клинического течения ИБС среди лиц молодого возраста в зависимости от пола.
3. Провести сравнительную оценку больных с нестабильной стенокардией в молодом возрасте, получавших традиционную терапию без кардиопротектора с больными, получавшими кардиопротектор тиворель в комплексном лечении.
4. Разработать и внедрить профилактические меры на развитие ИБС у лиц молодого возраста, с целью уменьшения кардиоваскулярных катастроф и улучшение качества жизни больных.

**Материалы и методы исследования:**

В исследование были включены 110 больных с ИБС в возрасте от 18 до 44 лет, которые были госпитализированы в отделениях экстренной терапии и кардиологии Самаркандского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП) и в отделениях ИБС и ОКС Самаркандского регионарного филиала республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (СРФ РСНПМЦК). Все больные в зависимости от пола были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 65 больных мужского пола, средний возраст которых составлял  $39,6 \pm 5,1$  лет, во 2-группу вошли 45 больных женского пола, средний возраст которых, составлял  $38,5 \pm 4,6$  лет. Контрольную группу составили 86 здоровые лица. Общие клинические обследования были выполнены по стандартной схеме, включающие в себя

выяснениям жалоб, сбор анамнеза, опрос, анкетирование, антропометрия, исследование артериального давления (АД), пульса, оценка состояния сердца и сосудов, из систем комплексного обследования были включены в себя общий анализ крови, общий анализ мочи, ЭКГ, ЭхоКГ, рентгенография.

#### **Научная новизна:**

Комплексными целенаправленными исследованиями были изучены показатели лабораторных и инструментальных данных у молодых до 44 лет страдающих и имеющих ФР развития ИБС. Были изучены особенности клинического течения ИБС среди лиц молодого возраста. Была оптимизирована ранняя диагностика и лечение на основании клинико-лабораторно-инструментальных показателей у лиц молодого возраста с ИБС.

#### **Практическая значимость:**

На основании проведенных исследований было оптимизировано диагностика и лечение ИБС у молодых для дальнейшего своевременного их лечения. Полученные данные были использованы для совершенствования системы лечебных и профилактических мероприятий указанной категории больных.

#### **Апробация материалов диссертации и публикации:**

Основные положения диссертации и результаты диссертационной работы были представлены на международной научно-практической конференции «**Болезни современной цивилизации: междисциплинарные исследования**» 2 научных конференциях, в том числе на 1 международной и 1 республиканской научно-практических.

#### **Личный вклад автора:**

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах выполнения работы. Автором самостоятельно сформулированы цели и задачи исследования. Отбор пациентов в исследование, сбор жалоб, анамнеза, интерпретации данных историй болезни, оценка отдаленных исходов заболевания, систематизация полученных данных с последующим

составлением статистических таблиц и статистической обработкой результатов выполнены лично автором.

**Структура и объём диссертации:**

Объем диссертации составляет страницы компьютерного текста. Диссертационная работа написана в традиционном стиле и состоит из введения, трех глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы содержит 200 наименований работ, которых 40 отечественных и 160 иностранных источников. Иллюстративный материал включает 6 таблицы и 14 рисунков.

# ГЛАВА I. ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИБС У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (Обзор литературы)

## 1.1. Современные представления о развитии ИБС в молодом возрасте

В настоящее время ССЗ являются одной из актуальных проблем мировой и национальной медицины. Болезни системы кровообращения (БСК) и в первую очередь ишемическая болезнь сердца (ИБС) является главной причиной первичной инвалидизации и смертности населения. По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) в последние десятилетия в экономически развитых странах и развивающихся странах мира БСК становятся наиболее частой причиной летальности и обуславливает 1/3 часть случаев летальности. Ежегодно по данным ВОЗ от БСК умирает более 17 млн. человек, из них смертность от ИБС составляет 7,4 млн. Летальность 4,3 млн. населения в Европе и более 2 млн. населения в странах Европейского Союза наступает от БСК, что соответственно составляет 48 и 42% от общего числа всех случаев летальности.

В Великобритании в 2018 году распространенность ИБС среди мужчин в возрасте 30-45 лет составила ~ 3,5% и была в 4 раза ниже, чем у лиц > 75 лет [10]. Среди женщин, проживающих в Великобритании, наблюдалась аналогичная картина, однако этот показатель в старшей возрастной группе был выше в 5 раз. В США количество вновь возникших случаев ИБС в среднем увеличатся на 26%. Распространенность ИБС прогрессивно увеличивается с возрастом. Если в США у лиц в возрасте 40-59 лет частота ИБС составляла 3,3% среди мужчин и 1,8% среди женщин, то в возрасте 60-79 лет частота ИБС составила 11,3% и 4,2%, соответственно [9]. В свою очередь, по данным ретроспективного исследования, проводившегося в 2012-2022 гг., распространенность ИБС среди мужчин в возрастной группе 40-50

лет составила 27,6%, 50-69 лет – 15,6%, 70-79 лет – 21%, старше 80 лет – 8,3%, соответственно; среди женщин 45-59 лет частота ИБС была равна 20,4%, а в возрастной группе 60-69 лет – 34,5%, в группе 70-79 – 37,7% [14]. Важно отметить, что распространенность ИБС в группе лиц моложе 45 лет к 2040 г. останется на прежнем на высоком уровне, в то время как наибольшая частота будет у лиц в возрасте 75-84 лет [6].

В Узбекистане в последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваемости и смертности от БСК, и структура смертности не отличается от мировой. По данным Государственного комитета статистики Республики Узбекистан было выявлено, что в 2020 году уровень смертности взрослого на 13,5% по сравнению с 2019 годом и составило 175,6 тыс. человек, при этом смертность от КВЗ составило 60% случаев. Согласно прогнозам, распространенность ИБС к 2030 году может увеличиться на 18% по сравнению с 2013 годом, при этом летальность к 2030 году может достичь около 23,6 млн. человек, а прямые медицинские затраты по сравнению с 2010 годом могут повышаться почти в 2 раза. Во всех странах мира, в том числе в Узбекистане, в последнее время отмечается тенденция к омоложению больных с ИБС и в патологический процесс вовлекаются разные слои населения.

В последнее время активно изучаются особенности развития и течения ИБС, особенно ее острых форм, в разных группах больных в зависимости от гендерных, возрастных, коморбидных и других признаков. Полученные результаты дают нам возможность к пересмотру традиционных взглядов. Например, длительное время считалось, что ИБС наблюдается очень часто среди популяции лиц среднего и пожилого возраста, однако в настоящее время его развитие у лиц моложе 45 лет тоже стали наблюдаться довольно часто. Возможно, причиной этого является изменения образа жизни молодых людей, включающие малоподвижный образ жизни, увеличение потребления легкоусвояемых углеводов, трансгенных жиров, что сопровождается развитием дислипидемии, ожирения, сахарного диабета. Кроме этого,



молодые люди очень часто выполняют дополнительную и сверхурочную работу, у них повышен общий темп жизни, они часто склонны к хроническим стрессам, что в ряде случаев приводит к курению, употреблению алкоголя, энергетических напитков и перееданию. В группе высокого риска раннего развития ИБС лежит, прежде всего молодые мужчины, курильщики, лица с наследственной предрасположенностью к раннему развитию сердечно-сосудистой патологии и имеющие проблемы с трудоустройством [22].

Клиническое течение ИБС в молодом возрасте вариабельно и болезнь может дебютировать так называемым ОКС (НС и ОИМ) или иногда первым (и, вероятно, последним) проявлением ИБС является так называемая внезапная коронарная смерть. Одной из особенностей ИБС у пациентов молодого возраста является длительное субклиническое течение коронарной патологии, и ИБС дебютирует в виде ОИМ [13]. Однако зачастую ИБС сразу принимает характер хронического заболевания, клинически манифестируя стабильной стенокардией (СС) напряжения. Оставшиеся случаи статистически приходятся на внезапную и не внезапную коронарную смерть, и на острую коронарную недостаточность [20].

Максимально типичным проявлением хронически протекающей ИБС является СС напряжения. Наличие стенокардии устанавливается чисто клинически. Подробный и грамотный расспрос больного позволяет уточнить условия, частоту и характер возникающих болевых ощущений и таким образом дифференцировать приступ стенокардии от других болей в грудной клетке (торакалгий). В основе любого приступа стенокардии лежит временная (преходящая) ишемия миокарда – патологическое состояние, возникающее при несоответствии между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по обтурированным или спазмированным КА при увеличении нагрузки на сердце. Стенокардия сама по себе как синдром имеет неблагоприятную прогностическую значимость, причем у мужчин эта значимость считается выше, чем у женщин [35].

Клиническая картина ИБС у молодых пациентов отличается от таковой у больных старшего возраста. Молодые чаще не имеют стенокардии [75], и в большинстве случаев ОКС—чаще ОИМ—служит первым проявлением ИБС[76–78]. В исследовании с участием 200 пациентов с ИБС, подтвержденной данными коронароангиографии (КАГ), у больных моложе 45 лет реже встречалась СС, чем в более старшей возрастной группе (24% против 51%;  $p < 0,001$ ), и первым проявлением ИБС чаще был ОКС (76% против 49%;  $p < 0,001$ ) [80].

Аналогичные результаты получены в другом исследовании, включавшем 85 больных моложе 40 лет, направленных на КАГ. Первым проявлением ИБС у них в 69% случаев был ОИМ, и  $\frac{2}{3}$  не предъявляли жалоб на боли в грудной клетке до развития ОИМ [78]. Среди тех, кто предъявляет жалобы, первые эпизоды болей в грудной клетке обычно возникали только за неделю до развития ОИМ[77]. В проспективном многоцентровом когортном исследовании GENESIS-PRAXY среди 1015 больных с ОКС в возрасте моложе 45 лет распространенность безболевого ОИМ оказалась выше у женщин, чем у мужчин (19 и 13,7% соответственно;  $p = 0,03$ ). Пациенты без болей в грудной клетке не отличались по типу ОКС, уровню тропонина и степени коронарных стенозов от пациентов с болевым синдромом [80].

Потенциальная диагностическая проблема, с которой приходится наиболее часто сталкиваться у молодых пациентов, заключается в том, что миокардит может имитировать ОИМ. Миокардит наиболее распространен среди молодых больных склиническим проявлением ОКС и неизменными КА. Частота развития миокардита среди молодых пациентов с диагнозом ОИМ при неизменных КА варьирует от 33 до 70% [80, 81].

В связи с тем, что ИБС играет значительную роль в инвалидизации и смертности трудоспособного населения, на сегодняшний день она является одной из особо актуальных медико-социальных проблем [10, 12, 54, 105]. Более 75% случаев смерти от сердечно-сосудистых заболеваний происходят в странах с низким и средним уровнем дохода [87]. В последние годы в

области профилактики и лечения ИБС достигнуты большие успехи, но, несмотря на это, данная патология по-прежнему доминирует в структуре заболеваемости. Таким образом, течение ИБС у лиц молодого возраста имеет несколько особенностей, которые диктуют необходимость разработки комплексного-методического подхода к организации медицинской помощи.

## **1.2. Факторы риска развития ИБС у лиц молодого возраста.**

Увеличение частоты встречаемости ИБС связано с общими возрастными изменениями, затрагивающими ССС [15,16], а также с распространенностью ФР. В 2018 г. было показано, что у мужчин молодого возраста распространенность артериальной гипертонии (АГ) и сахарного диабета (СД) ниже по сравнению с мужчинами среднего возраста, а частота ожирения, курения и дислипидемии выше [17]. Таким образом, приоритетными направлениями кардиологии становятся не только поиск конкретных этиологических ФР возникновения и прогрессирования коронарного атеросклероза, но и оценка вклада ФР в заболеваемость и смертность от ИБС среди пациентов различных возрастных групп, и, в частности, у лиц молодого возраста.

Увеличение распространенности ИБС многие исследователи связывают с повышением распространенности ФР, что приводит к накоплению множества ФР у одного пациента. Показано, что среди лиц, госпитализированных по поводу ИБС, в возрасте старше 40 лет распространенность  $\geq 1$  ФР составила 90,7% у мужчин и 92,3% у женщин,  $\geq 2$  ФР – 69,9% и 70,1%, и  $\geq 3$  ФР – 37,5% и 38,0%, соответственно [18]. При этом одновременное наличие  $\geq 2$  ФР кумулятивно повышало риск заболеваемости и смертности от ИБС. Ранее отмечено, что сочетание 2-3 ФР увеличивало риск смерти от ИБС в несколько раз [19].

Среди ФР заболеваемости и смертности от ИБС выделяют группы не модифицируемых и модифицируемых ФР. АГ, гиперхолестеринемия, диабет, абдоминальное ожирение, прием алкоголя, малоподвижный образ жизни

являются модифицируемыми ФР. К немодифицируемым ФР относят возраст, мужской пол и семейный анамнез ССЗ. В РФ по данным исследования ЭССЕ-РФ (Эпидемиология ССЗ и их ФР в регионах Российской Федерации) (11 регионов) в 2018-2021 гг. распространенность повышенного АД в возрасте 20-44 лет составляла 57,4%, повышенного уровня холестерина – 74,5%, курения – 15,3% и ожирения – 46,9%. При этом частота повышенного АД и курения была несколько выше среди мужчин, тогда как доля лиц, страдающих гиперхолестеринемией и ожирением, была выше среди женщин [24].

Многососудистое поражение КА чаще наблюдается у больных молодого возраста сахарным диабетом (СД)[77] и много численными ФР прогрессирования атеросклероза. Так, G.Berenson и соавт. изучили взаимосвязь выраженности атеросклеротического поражения с количеством ФР (индекс массы тела, САД, ДАД, концентрация общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, ЛПВП в крови, курение) по данным аутопсии у 204 молодых людей в возрасте от 2 до 39 лет, которые умерли от различных причин (главным образом от травм). По мере увеличения числа ФР развития ССЗ увеличивалась тяжесть атеросклеротического поражения у молодых людей. У лиц с 0, 1, 2 и 3 или 4 ФР жировыми полосками в аорте было покрыто 19,1; 30,3; 37,9 и 35% поверхности интимы соответственно ( $p=0,04$ ). Для жировых полосок в КА этот показатель составлял 1,3; 2,5; 7,9 и 11 % ( $p=0,01$ ), для атеросклеротических бляшек в КА – 0,6; 0,7; 2,4 и 7,2 % соответственно ( $p=0,003$ ) [84].

Следует отметить, что *возраст* может потенцировать влияние множества модифицируемых ФР. Обнаружено, что повышенный уровень холестерина и артериального давления (АД) у мужчин в возрасте 35-44 лет увеличивают риск возникновения коронарных событий до 15%. В то время как в возрастной группе 45-64 лет риск составляет 15-30%, в возрастной группе лиц старше 65 лет – 30%, соответственно [20, 21]. По данным исследования N.K. Wenger, у мужчин в возрасте от 29 до 39 лет

атеросклеротическое поражение КА был выявлен у 5 %, а у женщин было в 10 раз реже, в возрасте от 39 до 49 лет частота встречаемости атеросклероза в мужской популяции в три раза выше, чем в женской популяции. У мужчины имеются более выраженные атеросклеротические изменения КА, они подвержены к ИБС в любом возрасте, и с годами у них увеличиваются степень и частота атеросклеротических поражений КА. Однако вклад самих модифицируемых ФР при этом с возрастом часто уменьшается. Распространенность ФР у лиц, страдающих ССЗ, в т.ч. ИБС, изменяется с возрастом.

*Артериальная гипертензия(АГ)* является одним из основных ФР развития ССЗ, в т.ч. ИБС. Хорошо известно, что с возрастом распространенность АГ увеличивается. В США 2017-2022 гг. в возрастной категории 40-54 лет частота составила 36,8% среди мужчин и 32,7% среди женщин, в категории 55-64 лет – 54,6% и 53,7%, 65-74лет – 62% и 67,8% и в категории старше 75 лет – 76,4% и 79,9%, соответственно. Тем не менее, благодаря проводимым лечебно-профилактическим мероприятиям, в США отмечено снижение средних значений систолического АД со 130,5 мм рт.ст. до 128,1 мм рт.ст. среди мужчин и со 127,2 до 124,4 мм рт.ст. среди женщин, а также снижение стандартизованной по возраст у распространенности на 4% – до 29% среди мужчин и 25% среди женщин [9].

За последние десятилетия распространенность АГ в Российской Федерации (РФ) несколько увеличилась. В 2013г. доля лиц с АГ составляла 39,5% [25], а в 2020-2012 гг. по результатам ЭССЕ распространенность АГ составила 44%, среди мужчин – 48,2%, среди женщин – 40,8%. В возрастной группе 45-64 частота АГ была равна 74,5% [26]. В то же время у лиц старше трудоспособного возраста чаще диагностировали АГ 3 ст., по сравнению с АГ 1 и 2 степеней. При увеличении систолического АД(САД)>140 мм рт.ст. или диастолического АД (ДАД)>94 мм рт.ст. увеличивали риск ОИМ в 2 раза [33, 34]. Согласно мета-анализу, выполненному в 2019 г, повышенное САД у лиц старше 40 лет ассоциировалось с НС и ОИМ [35]. Многие ученые

сходятся во мнении, что АГ необходимо рассматривать не как самостоятельный ФР, а как компонент суммарного риска. В 2020г. было отмечено, что ~ 40% коронарных событий происходят у мужчин и 68% у женщин, страдающих АГ в сочетании с  $\geq 2$  дополнительными ФР [36].

*Курение* наряду с АГ, по-видимому, является ФР множества заболеваний, в том числе ССЗ, хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Среди мужчин в возрасте 20-59 лет распространенность курения была выше, чем у лиц в возрасте 60-89 лет, и составила 39,7% vs 10,1% среди мужчин. Благодаря программам по борьбе с курением, частота курения в мире в течение последних десятилетий снизилась. В США в течение 15 лет распространенность курения снизилась до 17,9%, при этом частота курения в 2018 году среди мужчин  $\geq 18$  лет составила 20,4%, а среди женщин этой возрастной группы – 15,5%.

Распространенность курения среди мужчин в возрастной группе 18-44 снизилась с 27,9% (2019) до 22,9% [9]. Аналогичные результаты получены в этой возрастной группе женщин. Однако в течение 2018 г. около 2,3 млн. человек старше 16 лет впервые начали курить, при этом число новых курильщиков среди лиц 18 лет и старше с 2018 г. увеличилось до 1,1 млн. [9]. Распространенность курения уменьшается с возрастом. Частота курения среди лиц возрастной группы 65-74 составляла 13,4%, при этом доля курящих лиц в возрасте 75 лет и старше – 8,2%. В то же время доля лиц, бросивших курить, увеличилась только на 1,4% и составила 24,4% среди пожилого населения [37].

В Российской Федерации (РФ) распространенность курения в течение 20 лет среди мужчин снизилась на 20,8%, и к 2018 г. составила 39%. Одновременно доля курящих женщин выросла с 9,1% (1993 г.) до 13,6% в 2018-2022 гг. Следует отметить, что феномен снижения распространенности курения с возрастом не зависит от времени выполнения исследования. В 2017-2019 гг. доля курящих мужчин 25-34 лет была равна 41,9%, тогда как в возрасте 55-64 лет распространенность уже составляла 32,5% [38]. Также, как

и распространенность курения в популяции в целом, с возрастом снижается частота курения у пациентов с ИБС. Продемонстрировано, что распространенность курения в группе больных ИБС 56-65 лет среди мужчин составляет 39,8%, среди женщин – 38,9, тогда как у мужчин старше 75 лет, страдающих ИБС, частота курения равна 11,8%, а у женщин – 7,9% [39].

В то же время были установлены статистически значимые различия между интенсивностью курения и наличием ИБС среди мужчин. С развитием ИБС доля мужчин с малой интенсивностью курения становится больше по сравнению с лицами без ИБС – 23,1% против 10,3%. Тем не менее, доля мужчин с высокой интенсивностью курения среди пациентов с ИБС составляет 15,4%, женщин – 11,1% [40]. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что курение у лиц старше 40 лет повышает риск возникновения коронарных событий и смерти от ССЗ. По данным мета-анализа, проведенного с участием пациентов старше 40 лет, риск возникновения острых коронарных событий составлял 2,02 в возрастной группе 40-59 лет, тогда как для лиц, бросивших курить, – 1,25, соответственно. Примечательно, что риск у женщин был несколько выше, чем у мужчин; это свидетельствует о том, что курение для женщин является более опасным ФР.

При оценке вклада курения в сердечно-сосудистую смертность были получены аналогичные результаты. Суммарный риск сердечно-сосудистой смертности составлял 2,07 для курильщиков и 1,37 для бросивших курить; обнаружены ассоциации между смертностью и количеством выкуренных сигарет в сутки. При этом, каждые 10 сигарет увеличивали риск в 1,4 раза [41]. Прекращение курения по данным разных авторов ассоциируется со снижением риска смерти, в том числе среди лиц, страдающих ИБС. По данным мета-анализа, проведенного в 2019 г., отмечено 36% снижение относительного риска смерти пациентов с ИБС, которые прекратили курить по сравнению с теми, кто продолжал курить. При этом, такое снижение сохранялось независимо от пола и возраста [42].

Таким образом, рекомендации по прекращению курения с возрастом не теряют своей актуальности. Важно помнить, что курение обладает аддитивным эффектом, усиливающим влияние других ФР, например, высоких уровней липидов. Доля смертей среди курящих лиц с повышенными уровнями систолического АД и высокой концентрацией холестерина в 2 раза выше, чем среди некурящих лиц с такими же уровнями холестерина и АД [24].

*Дислипидемия*, характеризующаяся повышением уровней холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и снижением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), считается мощным ФР развития ИБС. Общеизвестно, что с возрастом уровни холестерина, триглицеридов (ТГ) и ЛПНП повышаются, а уровень ЛПВП снижается. По результатам исследования NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) среди лиц в возрасте 20-39 повышение уровня ЛПНП отмечено у 11,7%, тогда как в возрасте 40-64 лет у 41,2%. [58].

По данным Фремингемского исследования показана ассоциация старения и повышения концентрации ЛПНП в плазме крови. Начиная с 20-летнего возраста, уровень ЛПНП у мужчин растет несколько быстрее, чем у женщин. Однако, у женщин после наступления менопаузы происходит резкое увеличение концентрации ЛПНП, тогда как у мужчин 40-60 лет концентрация ЛПНП не меняется, в результате чего женщины в возрастной группе 40-60 лет имеют более высокие показатели ЛПНП по сравнению с мужчинами. Уровень триглицеридов в крови мужчин растет до 40-50 лет, затем начинает постепенно снижаться. Одновременно, концентрация триглицеридов в крови женщин увеличивается в течение всей жизни.

Следует отметить, что под снижением концентрации подразумевается снижение распространенности высокого уровня общего холестерина среди пациентов старшей возрастной группы, которое происходит вследствие «эффекта выживаемости», то есть ранней смертности лиц с неблагоприятным прогнозом вследствие высокой концентрации холестерина в крови.



Снижение уровня холестерина на 10% ассоциируется с 54% снижением риска у мужчин в возрасте 40 лет. При этом аналогичное снижение уровня холестерина в возрастной группе 70 лет ассоциировалось лишь с 20% снижением [22]. Частота гиперхолестеринемии ( $\geq 5,0$  ммоль/л) была несколько ниже среди мужчин в возрасте 40-59 лет. Распространенность ожирения и АГ была выше среди лиц старшей возрастной группы, и составила 41,5% и 21,7% среди мужчин, соответственно [23].

Распространенность гиперхолестеринемии в РФ по данным ЭССЕ (11 регионов) среди мужчин составила 58,1%. Доля лиц с гиперхолестеринемией в возрастной группе 45-54 лет была равна 66,4%. Частота гиперхолестеринемии среди женщин увеличивалась с возрастом. Распространенность гиперхолестеринемии среди женщин 45-54 лет составила 71,1%, а среди женщин 55-64 лет – 78,8%. Аналогичная возрастная динамика отмечена и для распространенности повышенных уровней ЛПНП и ТГ. В возрастной группе 45-64 лет доля лиц с гипертриглицеридемией была равна 33,9%, а с повышенными уровнями ЛПНП – 74,5% [60].

В свою очередь, при оценке основных липидных параметров крови жителей г. Новосибирска было обнаружено, что у лиц в возрасте 45–54 лет уровни общего холестерина и ЛПНП в крови выше по сравнению с мужчинами и женщинами 55-64 лет, однако у женщин возрастная динамика указанных липидных параметров крови выражена значительно сильнее, чем у мужчин. Уровень ТГ у женщин увеличивался с возрастом, тогда как у мужчин возрастных различий в значении этого показателя получено не было. При этом средний уровень ТГ у мужчин 45-54 лет был выше, чем у женщин соответствующего возраста, а в группе 55-64 лет – ниже [61]. Ассоциация между гиперхолестеринемией и возникновением ИБС прослеживается у лиц младше 45 лет, тогда как в более старшем возрасте такая взаимосвязь слабая; вероятно, это связано с «эффектом выживаемости».

Риск смерти от ИБС у лиц с гиперхолестеринемией увеличивается в сочетании с другими ФР. Показано увеличение риска смерти от ИБС в

несколько раз у лиц с гиперхолестеринемией и АГ [19]. Полученные данные послужили основной концепции суммарного риска, а также разработке различных шкал риска, в частности шкалы SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), оценивающей вероятность развития фатального сердечно-сосудистого события в ближайшие 10 лет на основании поло-возрастных характеристик, уровней систолического АД, общего холестерина и курения [63]. Коррекцию нарушений липидного обмена у больных с ИБС необходимо проводить даже при незначительных изменениях в крови. Для этого широко применяются статины в различных дозировках, которые помогут к снижению ЛПНП от 22 до 60%.

*Ожирение*, как и большинство ФР ССЗ, повышает риск возникновения АГ, гиперхолестеринемии и СД. Распространенность ожирения растет с возрастом, достигая пика в возрасте 45-69 лет, при этом наиболее низкая частота этого показателя отмечена у лиц в возрасте 20-40 лет [66]. Примечательно, что подобная возрастная кривая распространенности ожирения наблюдается в течение всего XX века. При этом, частота показателя в одних и тех же возрастных группах с течением времени несколько увеличивается.

Таким образом, можно судить, что проводимые профилактические мероприятия, направленные на коррекцию ФР, недостаточно эффективны в отношении ожирения. Частота ИБС увеличится в среднем на 5-16% только из-за роста распространенности ожирения [67]. Частота распространения ожирения в РФ похожа на мировые данные. Наименьшая частота регистрируется в возрастной группе 20 лет, тогда как наибольшая в возрасте 60 лет. При этом, частота ожирения среди женщин была в 2,5% выше, чем среди мужчин и составила ~ 23,2%; у мужчин этот показатель был равен 8,7%. То же относится и к абдоминальному ожирению, частота которого у мужчин увеличивалась с возрастом. Если среди 20-летних мужчин распространенность абдоминального ожирения показателя составляла 1,5%, то у лиц  $\geq 80$  лет – частота равна 20,9%. Интересно, что распространенность

абдоминального ожирения среди женщин также увеличивалась с возрастом, достигая максимальных значений в возрасте 40-60 лет, однако затем частота этого показателя стала снижаться. Тем не менее, распространенность абдоминального ожирения у женщин была существенно выше, чем у мужчин [68].

Ранее некоторыми исследователями были показаны ассоциации между ожирением и СС, НС, ОИМ, сердечной недостаточностью и внезапной сердечной смертью [69-71]. Увеличение частоты возникновения сердечно-сосудистых событий у пациентов, страдающих ожирением, по мнению некоторых авторов, связано с эндотелиальной дисфункцией и субклиническим воспалением в сосудистой стенке [72]. Ожирение также ассоциируется с повышенным риском смерти. При этом, в большинстве исследований был обнаружен «парадокс ожирения», который заключается в U-образной кривой смертности лиц в зависимости от значений индекса массы тела (ИМТ).

*Употребление алкоголя.* В многочисленных эпидемиологических исследованиях была показана взаимосвязь умеренного употребления алкоголя со сниженным риском развития ИБС [43], которая связана с воздействием алкоголя на различные патогенетические механизмы формирования ИБС. Так, алкоголь уменьшает хроническое воспаление и увеличивает вазодилатацию [44], а также снижает заболеваемость гиперхолестеринемией, посредством регуляции продукции ЛПВП и ЛПНП [45-47]. Алкоголь также снижает гипергликемию за счет ингибирования глюконеогенеза в печени, и в результате снижает уровень глюкозы в плазме. В свою очередь, пониженные уровни глюкозы в плазме крови приводят к снижению частоты гипергликемии и гиперинсулинемии, которые являются ФР ИБС [48-50].

К тому же, небольшие дозы алкоголя снижают уровни фибриногена и уменьшают агрегацию тромбоцитов [51]. Так, Mukamal K.J. и соавт. показали, что регулярный прием алкоголя приводит к снижению риска

развития ИБС у лиц старше 65 лет. Так, у лиц с субклиническим течением ССЗ и без ССЗ отношения рисков при потреблении 14 г или более порций алкоголя в неделю различались и составили 0,52 (95% ДИ 0,35-0,79) и 0,44 (95% ДИ 0.19- 0.99), соответственно [52]. При анализе потребления алкоголя среди пожилого населения Sacco P. и соавт. обнаружено, что с увеличенным риском повышенного потребления алкоголя ассоциировалось курение и депрессия, тогда как женский пол, пожилой возраст и образование выше среднего были связаны с небольшими шансами стать алкоголиком [56]. При этом, по данным ВОЗ было показано, что в 2008-2010 гг. среднее потребление алкоголя на душу населения в РФ среди мужчин составило 23,9 л, а среди женщин 7,8 л, тогда как в Германии эти показатели были равны 16,8 л для мужчин и 7,0 л для женщин [57].

СД у больных молодого возраста с ИБС менее распространены и больные, страдающие СД 2 типа имеют риск смертности от ССЗ в 2-6 раз больше в более раннем возрасте и с более высокой скоростью, превышающий такой у лиц, не страдающих этой патологией [42]. Гиперинсулинемия усиливает процесс липолиза, повышает уровни свободных жирных кислот и ЛПОНП, ТГ, ЛПНП [6, 16], увеличивает адгезивную способность тромбоцитов и моноцитов, стимулирует секрецию тромбоксана А2 и тромбоцитарного фактора роста, что ведет к повреждению АСБ и эндотелиальной дисфункции. При ДЛП гладкие миоциты могут быть способными захватывать модифицированных ЛПНП и превращается в пенистых клеток [32].

Среди молодых пациентов с ИБС чаще встречается лица с *отягощенной наследственностью* по КВЗ, и которая составляет от 41 до 64% случаев [2]. Так, во Фрамингемском исследований подтвержденное КВЗ, связанное с атеросклеротическим поражением коронарного сосуда, у одного из родителей, у родных братьев или сестер было ассоциировано с высоким риском развития КВЗ в 2 раза, независимо от наличия других традиционных ФР [13, 29]. По наследству передаются также нарушения липидного,

углеводного обмена, свертывающей системы крови [32], склонность к раннему развитию АГ, мозговой инсульт, СД 2-го типа [15, 18]. Однако расшифровка механизмов, обуславливающих наследование КВЗ, далека от завершения.

Влияние *нервного стресса* на развитие КВЗ является убедительным и распространенность его в Европе составляет от 25 до 33% [3], в РФ – 19,3% случаев [48]. Высокий уровень профессионального стресса, нервно-эмоциональных напряжений, ненормированных рабочих дней, нарушение режима сна и бодрствования приводит к клиническим проявлениям тревоги и депрессии, которые ассоциируются с увеличением риска КВО и смертности [2, 18]. Важной негативной ролью психоэмоционального стресса является закрепление ряда побочных поведенческих особенностей таких как алкоголизм, курение, избыточное употребление простых углеводов, гиподинамия [48].

*Неправильное питание*, характеризующееся употреблением избыточного количества продуктов с высоким содержанием жиров и малым овощей и фруктов (менее 3 порции в день) является одним из важных ФР КВЗ [7, 9, 10, 37]. Употребление полуфабрикатов, сладких сильно газированных напитков, рафинированных углеводов приводит к увеличению массы тела и ожирению, что в дальнейшем сопровождается с развитием АГ, СД 2 типа и атеросклеротическими поражениями сосудистых стенок [37]. Отказ от продуктов, богатых ХС, и использование в рационе продуктов с большим количеством клетчатки, особенно листовых овощей и фруктов, приводит к нормализации углеводного и липидного обмена, улучшению показателей гомеостаза [22, 23].

Таким образом, изучение условий жизни, работы и здоровья молодых лиц, выявление механизмов приспособления к изменяющейся среде является актуальным вопросом, связанным с сохранением здоровья интеллектуального потенциала страны. В связи с вышеизложенным, весьма

актуальным является изучение ФР развития сердечно-сосудистой патологии у молодежи.

### **1.3. Современные представления и клинические особенности течения**

#### **ИБС в молодом возрасте.**

Проявление ИБС в молодом возрасте имеют свои клинические особенности, так как молодые пациенты по поводу с жалобами на загрудинные боли гораздо редко обращаются к врачам по сравнению с пожилыми [152], кроме этого, у этих больных данные анамнеза и характеристика болей в грудной клетке редко указывает на ишемическое поражение миокарда [195]. У больных в молодом возрасте наиболее часто данные анамнеза заболевания и тип болей в области грудной клетке являются менее надежным признаком ишемии миокарда. У больных в молодом возрасте до возникновения ангинозных приступов предшествует короткий ишемический анамнез заболевания и по данным многочисленных зарубежных исследований было выявлено, что всего лишь 24% больных в молодом возрасте обратились за медицинской помощью вследствие интенсивных ангинозных приступов. При этом у 69% больных молодого возраста до возникновения заболевания ангинозные боли ранее не отмечались [14, 41].

Основная причина развития ИБС в молодом возрасте является атеросклероз в КА. Распространенность атеросклероза у лиц молодого возраста была оценена в исследовании аутопсий 760 лиц в возрасте от 15 до 34 лет (жертв несчастных случаев, самоубийств или убийств). Атеросклеротические бляшки (АСБ) в КА были выявлены у 2% мужчин и отсутствовали у женщин в возрасте от 15 до 19 лет. В возрасте от 30 до 34 лет АСБ в КА наблюдались у 20% мужчин и 8% женщин, при этом у 19% мужчин и 8% женщин выявлены стенозы более 40% в передней нисходящей артерии [53]. Одним из первых в изучении этиологии, патогенеза и клинического течения коронарной недостаточности у лиц молодого возраста были в исследованиях Д. М. Аронов. В его работе 1968 г.

обследованы 325 больных ИБС моложе 39 лет (34% больных с коронарной недостаточностью без очагового поражения миокарда, 21% с ОИМ и 45% с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) со сроком наблюдения до 10 лет. В группу сравнения вошли 186 больных ИБС старше 40 лет и 100 практически здоровых лиц моложе 39 лет. С целью верификации диагноза отдельным пациентам проводилась коронароангиография (КАГ). Исследование показало, что ведущая причина развития ИБС у лиц молодого возраста коронарный атеросклероз, который был выявлен у 89% больных ИБС [54]. ОИМ у лиц молодого возраста в отсутствие атеросклеротического поражения КА составляет примерно 20% случаев [55]. Врожденные аномалии КА служат причиной около 4% случаев ИБС у молодых пациентов [56]. Наиболее значимыми аномалиями для развития ишемии миокарда и внезапной сердечной смерти являются отхождение КА от легочной артерии, отхождение ствола левой КА или передней межжелудочковой ветви от правого синуса Вальсальвы, отхождение правой КА от левого синуса Вальсальвы или передней межжелудочковой ветви, интрамиокардиальный ход КА [57, 58]. Клинически указанные аномалии могут проявляться болями в грудной клетке, синкопальными состояниями, особенно при физической нагрузке. Первым клиническим проявлением может быть внезапная смерть, особенно у молодых спортсменов и военнослужащих. В регистре внезапной смерти у 286 спортсменов моложе 35 лет аномалии КА были выявлены в 13% случаев, являясь второй по частоте причиной внезапной смерти после гипертрофической кардиомиопатии [59].

В исследовании причин внезапной смерти военнослужащих армии США в возрасте 17–35 лет, проводимом с 2017 по 2021 г., аномалии КА были выявлены в 65% случаев, при этом более чем у 50% умерших обнаружена аномалия отхождения КА от аорты. Смерти предшествовали обмороки или ангинозные боли в грудной клетке [60]. Около 5% ОИМ в молодом возрасте обусловлены эмболиями КА: тромбоемболия при некомпактном

миокарде левого желудочка (ЛЖ), обусловленная выраженной трабекулярностью и глубокими межтрабекулярными пространствами, которые могут стать причиной застоя кровотока и образования тромбов в полости ЛЖ [61–63]; парадоксальная тромбоэмболия через открытое овальное окно; нетромботические эмболы при эндокардите, опухолях сердца, таких как миксома и папиллярная фиброэластома [55, 64].

Спонтанная диссекция КА является редкой причиной ОИМ, которая чаще встречается у пациентов моложе 50 лет и у женщин. У молодых женщин спонтанная диссекция КА может составлять до 25% случаев ОИМ [65]. Причины коронарной диссекции до конца не изучены. В одно центровом когортном исследовании наблюдались 87 больных с КАГ подтвержденными диссекциями в КА. Средний возраст составил 42,6 года, доля женщин – 82%.

Чрезмерное физическое напряжение непосредственно перед началом болевого синдрома в грудной клетке чаще встречалось у мужчин (7 из 16 против 2 из 71;  $p < 0,001$ ), послеродовой период отмечен у 13 (18 %) женщин из 71. В 8 (50%) из 16 случаев у женщин при проведении КАГ бедренных артерий была выявлена фибромышечная дисплазия подвздошных артерий. В 49% случаев у пациентов развился ОИМ с подъемом сегмента ST. Чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) оказалось успешным у 28 (65%) из 43 пациентов, при этом у 7 из них ЧКВ осложнялись распространением диссекции или интрамуральной гематомы, что потребовало имплантации более 2 стентов. В остальных случаях ЧКВ не удалось провести из-за попадания коронарного проводника в ложный ход КА или дальнейшего распространения диссекции и формирования интрамуральной гематомы, перекрывающей просвет сосуда в ответ на введение коронарного проводника [66].

В двух исследованиях, включавших более 100 беременных женщин, оценивали причины ОИМ, используя данные КАГ или вскрытия. В одном из этих исследований у 103 пациенток, перенесших ОИМ во время беременности, коронарный атеросклероз имелся лишь в 40% случаев,



остальные случаи были представлены диссекциями КА (27%), тромбозом неизменной КА (8%), спазмом КА (2%) или ее эмболией (2%). В остальных 13% случаев причина ОИМ не выявлена [67]. В другом исследовании из 129 пациенток коронарный атеросклероз был обнаружен у 27%. Остальные случаи включали диссекции КА (43%), тромбоз неизменной КА (17%), спазм КА (2%), кардиомиопатию такоцубо (1,5%). Причина ОИМ осталась невыясненной у 9,5% больных [68].

К другим редким причинам ИБС в молодом возрасте относят спазм КА, который может развиваться вследствие гиперреактивности гладкомышечных клеток КА в ответ на действие эндогенных стимулов (при вазоспастической стенокардии) и при воздействии экзогенных вазоспастических агентов (кокаина или метамfetаминов) [69]; неспецифический аортоартериит (болезнь Такаясу), который встречается в 2–3 случаях на 100 тыс. населения, преимущественно у женщин моложе 40 лет (соотношение мужчин и женщин 1:9) и при вовлечении в процесс КА протекает крайне тяжело с повторными крупноочаговыми ИМ [70, 71]; травму грудной клетки, вызывающую тромбоз или диссекцию КА [72]; значительное физическое напряжение с очаговым поражением миокарда; интоксикацию (свинцом, алкоголем, светильным газом, антабусом); феохромоцитому; гипотиреоз [54, 70, 73, 74].

Все перечисленные факты, еще раз свидетельствуют о необходимости выработки единого подхода к ранней диагностике, лечению и профилактике ИБС у мужчин в молодом возрасте.

#### **1.4 Современные возможности стратификации риска и прогнозирования неблагоприятных исходов у больных ИБС**

ИБС несмотря на значительные успехи, достигнутые в диагностике, лечении и профилактике данного заболевания, по-прежнему, остается одной из наиболее актуальных проблем современной кардиологии и здравоохранения в целом [1]. Основной причиной госпитализаций при ИБС

является развитие ОКС. После установления диагноза ИБС важнейшей задачей является определение прогноза пациента. Стратификация риска развития осложнений у пациентов с ИБС необходима для определения тактики лечения, определения сроков госпитализации, разработки индивидуальных программ реабилитации и вторичной профилактики [2]. Пациенты с ИБС имеют повышенный риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, таких как, ОИМ, инсульт, возобновления приступов стенокардии, и сердечной смерти как в период госпитализации, так и в последующем.

Стратификация риска при ИБС несовершенна, в связи с этим необходим поиск новых маркеров, в том числе лабораторных, и уточнение роли известных, имеющих высокую прогностическую ценность в отношении развития ИС и СС, течения заболевания, мониторинга исходов медикаментозной терапии у больных с ИБС [3]. Для улучшения стратификации риска возможно использование биомаркеров, отражающих различные патофизиологические процессы [4].

Несмотря на продолжающееся совершенствование медицинской помощи, верификация факторов, влияющих на развитие постгоспитальных осложнений у пациентов с ИБС, является актуальной медицинской задачей. В литературе накоплено большое количество данных, позволяющих судить о влиянии тех или иных факторов на прогноз больных ИБС [19, 119, 130, 154]. Однако, оценка только лишь одного параметра, оказывающего влияние на исходы заболевания, в настоящее время не представляет актуальности. К наиболее информативным показателям, входящим в состав многих прогностических шкал, относятся пол, возраст, систолическое АД, частота сердечных сокращений (ЧСС), локализация и степень девиации сегмента ST на ЭКГ, систолическая дисфункция миокарда, характер поражения КА, ряд анамнестических (постинфарктный кардиосклероз (ПИКС), СД, ожирение) и лабораторных (маркеры некроза миокарда, показатели активности воспалительного ответа, клиренс креатинин

гликемический статус и др.) данных, степень атеросклеротического поражения КА[35,106,125,110].

На современном этапе развития медицинских технологий создаются электронные калькуляторы и мобильные приложения, позволяющие использовать различные клинические шкалы для оценки риска у пациентов с ИБС[1]. Одним из наиболее удобных инструментов для оценки отдаленных неблагоприятных исходов у пациентов с ОИМ является шкала GRACE (Global Registry for Acute Coronary Events) [154]. Данная шкала была разработана в результате анализа данных 43810 пациентов индивидуализировано в исследованиях GRACE и GUSTO. Шкала GRACE демонстрирует высокую чувствительность и специфичность в прогнозировании неблагоприятных исходов, имеет широкую доказательную базу и рекомендована к использованию в клинической практике Европейским Обществом Кардиологов (2017) [191].

Вместе с тем, в литературе имеются сведения о недостаточной прогностической эффективности шкалы GRACE после ЧКВ. Так, рядом исследователей было показано, что сочетание КАГ показателей с определенными клиническими, электрокардиографическими и лабораторными переменными позволяет создать шкалу, превосходящую шкалу GRACE по своей прогностической значимости [85].

В литературе имеется достаточное количество публикаций, отражающих многочисленные попытки исследователей повысить прогностическую ценность существующих моделей оценки риска с помощью включения в них тех или иных дополнительных «новых» факторов прогноза (клинических, биохимических, генетических) [167]. Однако в эпоху персонализированной медицины изучение возможностей прогнозирования неблагоприятных исходов ИБС невозможно без учета индивидуальных особенностей пациента. Известно, что больные с ИБС различных возрастных групп отличаются по набору факторов сердечно-сосудистого риска, уровню коморбидности, гендерному составу, частоте

встречаемости ИМбпST, характеру реваскуляризации миокарда [141]. Справедливо предположить, что влияние некоторых параметров рискметрии на вероятность развития постгоспитальной летальности у пациентов молодого и пожилого возраста будет существенно различаться.

Подобные результаты получены в работе Y. Plakht и соавт. (2015). Анализ данных историй болезни 2763 пациентов с ОИМ позволил установить наиболее значимые предикторы постгоспитальной летальности в течение 10-летнего периода наблюдения у лиц различных возрастных групп. Для пациентов пожилого возраста таковыми являлись возраст, поражение ствола левой КА и неврологические нарушения. Наступление постгоспитальной летальности в когорте больных младше 65 лет значимо ассоциировалось с анемией, злоупотреблением алкоголем, почечной дисфункцией и перенесенным ранее ИМ.

Хотя поиск маркеров неблагоприятного прогноза у больных ИБС молодого и среднего возраста является важной научно-практической задачей, исследования клинико-лабораторных и инструментальных параметров рискметрии у данной категории больных достаточно скромно представлены в отечественных источниках.

В Российской Федерации уже имеется положительный опыт создания оригинальных моделей оценки ближайшего и отдаленного прогноза у пациентов с ИБС [77]. На основании данных пациентов, включенных в российский регистр ОКС РЕКОРД-3, была предложена прогностическая шкала РЕКОРД-6. Шкала позволяет оценить вероятность наступления летального исхода через 6 месяцев от выписки из стационара после ОКС [77]. Согласно полученным данным, предикторами летального исхода являлись следующие параметры: неназначение аспирина и бета-блокатора при выписке из стационара, новая сердечная недостаточность, развившаяся в стационаре, возраст старше 75 лет, индекс массы тела  $\leq 30$  кг/м<sup>2</sup>, креатинин сыворотки при поступлении  $\geq 100$  мкмоль/л, невыполнение срочного ЧКВ. При наличии 3 баллов по шкале РЕКОРД пациенты имели

высокий риск наступления летального исхода.

Результаты исследования «ЛИС»[6] позволили выделить 15 переменных, влияющих на прогноз пациентов с ОИМ. Авторами предложена формула для расчета ЛИС–индекса, позволяющего производить оценку риска неблагоприятных исходов у пациентов, перенесших ОИМ.

На протяжении последнего десятилетия в литературе активно обсуждается возможность оценки тяжести коронарного атеросклероза и стратификации риска сердечно–сосудистых событий с помощью различных гематологических показателей [202, 51, 108, 148, 142, 143]. Определенный научно-практический интерес представляет НЛИ, расчет которого производится делением абсолютного количества нейтрофилов на абсолютное содержание лимфоцитов. Так, в исследовании JaksonHeartStudy было установлено, что НЛИ более 2,15 достоверно ассоциирован с уровнем смертности от всех причин (отношение шансов (ОШ) =1,40; 95% доверительный интервал (ДИ):1,14-1,70) и ССЗ (ОШ=1,69; 95%ДИ:1,23-2,34) [213]. В литературе обсуждается возможность использования НЛИ как маркера тяжести атеросклеротического поражения КА, показана взаимосвязь НЛИ с ДЭ у пациентов с ОКС [135]. В ряде исследований установлена прогностическая значимость НЛИ для развития неблагоприятных исходов после ОИМ [68,88, 95, 213]. Кроме того, по данным Zhou D. и соавт. интегрирование НЛИ в шкалу GRACE статистически значимо улучшало возможность прогнозирования неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у больных с ОИМ.

Таким образом, возможность практического применения обсуждаемых гематологических показателей в стратификации риска у пациентов с ИБС молодого и среднего возраста, представляется актуальной. Тем не менее, информация о прогностическом значении гематологических индексов у обсуждаемой категории больных в доступной нам отечественной литературе практически отсутствует.

## ГЛАВА II. Материалы и методы исследования

### 2.1 Общая характеристика обследованных больных

Нами были исследованы 110 пациентов, получившие лечение по поводу ИБС, поступивших в отделение неотложной терапии №2 Самаркандского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП) и в отделениях ИБС Самаркандского регионарного филиала республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (СРФРСНПМЦК). Возраст пациентов составлял от 22 до 44 лет. Больные в зависимости от пола были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 65 больных мужского пола, средний возраст больных составлял  $39,6 \pm 5,1$  лет, во вторую группу вошли 45 больных женского пола, средний возраст которых составлял  $38,5 \pm 4,6$  лет. Контрольную группу составили 86 практически здоровые лица (рис. 2.1)



Рис. 2.1. Распределение больных в зависимости от пола.

**Критерии включения:** больные с ИБС в возрасте от 22 до 44 лет, которые подписали согласие на участие.

**Критерии исключения:** больные в возрасте от 18 до 44 лет, у которых диагноз ИБС был исключен, пациенты имеющие тяжелые сопутствующие заболевания (острые нарушения мозгового кровообращения, острые или хронические заболевания в стадии обострения, пациенты с гемодинамически значимыми пороками сердца, пациенты с психическими заболеваниями и черепно-мозговыми травмами в прошлом).

При распределении больных по группам использовалась возрастная классификация ВОЗ (2023 г.), которые включали в себя: молодой возраст от 18 до 44 лет, средний возраст от 45 до 59 лет, пожилой возраст от 60 до 74 лет, старческий возраст от 75 до 89 лет, долголетие старше 90 лет.

При определении степени тяжести нестабильной стенокардии на практике использовалась модифицированная классификация Браунвальда, принятая в 2000 году, при которой нестабильные стенокардии имеют следующие варианты: впервые возникшая стенокардия (ВВС), прогрессирующая стенокардия напряжения (ПСН), вариантная (Принцметала) стенокардия, ранняя постинфарктная стенокардия.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование, электрокардиография, эхокардиография. ЭКГ мониторинг проводился ежедневно, ЭХО-КГ исследование на 1-е, 8-е сутки, лабораторные показатели исследовались на 1-е, 3-е, 8-е сутки пребывания пациента в Самаркандский филиал РНЦЭМП и СРФРСНПМЦК.

Всем больным было проведено обследование клинических и анамнестических данных, при этом у мужчин с ИБС во время сбора анамнеза болезни выяснялись наличие признаков ИБС (нестабильные варианты стенокардии или стенокардия покоя, ранее перенесенный ОИМ), наличие ФР (курение, отягощенная наследственность, гиподинамия, стресс, АГ, СД, ожирение, употребление энергетических напитков, неправильное питание и т.д.) и сопутствующие заболевания способствующие к развитию или тяжелому течению заболевания.

Оценка физического статуса проводилась по стандартной методике, при этом обязательно измерялось АД и ЧСС. Измерение АД проводилось по методике Н.С. Короткова в сидячем положении больного после 5 минутного отдыха.

При обследовании больных оценивались показатели роста и веса с подсчетом ИМТ по формуле Брока, рекомендованной для оценки комитетом ВОЗ (1995 г.). ИМТ определялся, как отношение массы тела в килограммах к

величине роста в метрах, возведенной в квадрат:

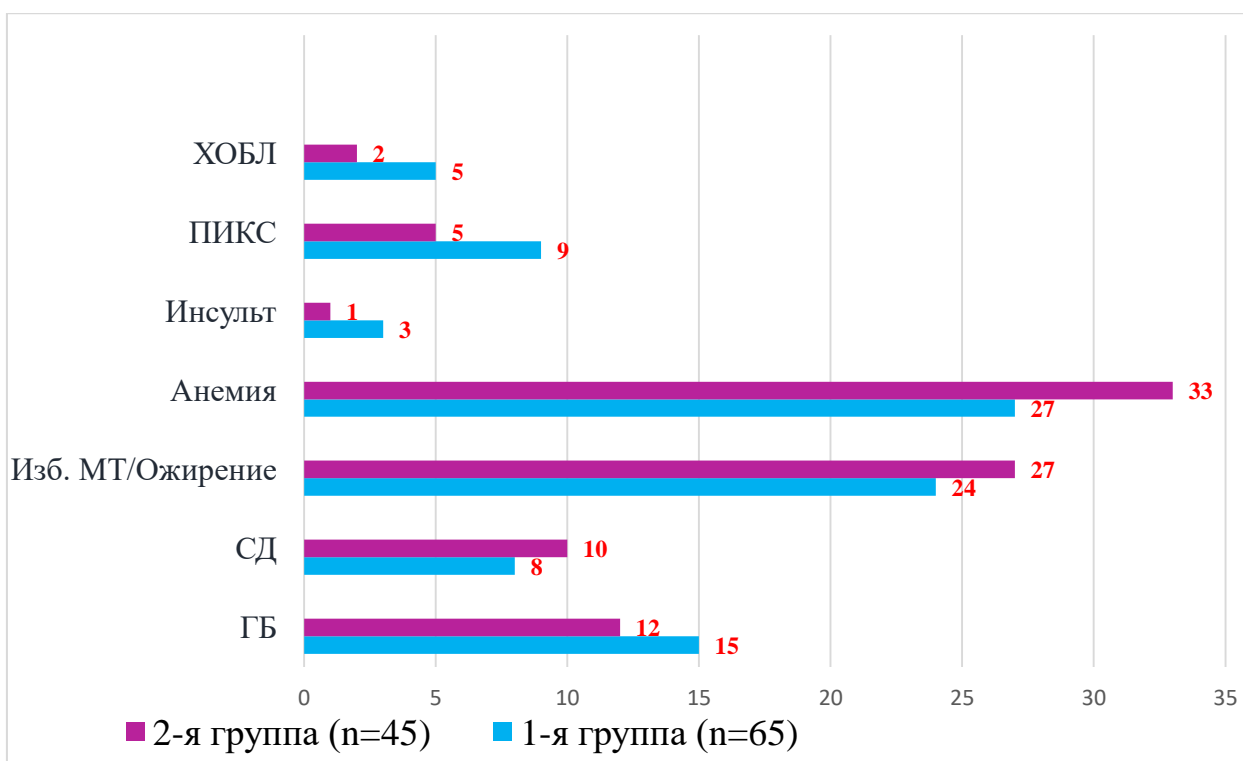
$$\text{ИМТ} = \text{вес в кг} / \text{рост в м}^2$$

ИМТ в норме равен 20-25 кг/м<sup>2</sup>. Избыточная масса тела устанавливается при ИМТ от 25,1 до 30 кг/м<sup>2</sup>. При ожирение I степени ИМТ составляет от 30 до 34,9 кг/м<sup>2</sup>, II степени 35-39,9 кг/м<sup>2</sup>, III степени ИМТ составляет 40 кг/м<sup>2</sup>.

При обследовании больных по группам было выявлено следующие клиничко-anamnestические и гемодинамические данные. Практически у всех обследованных больных имелось от 1 до 3 сопутствующих заболеваний. ГБ диагностировалось у 15 (23,1%) больных 1-й группы и было меньше чем, во 2-ой группе, где данный показатель был равен 12 (26,7%), ( $p < 0,001^*$ ). Так, СД в анамнезе отмечался у 8 (12,3%) мужчин с ИБС и у 10 (22,2%) пациентов женского пола ( $p = 0,07$ ). Избыточная масса тела ожирение диагностирована у 14 (21,5%) пациентов в 1-й группы, что было значимо меньше, чем во 2-й группе, где оно отмечалось у 18 (40,%), ( $p < 0,001^*$ ) больных.

Анемия наблюдалась в 1-й группе у 27 (41,5%) больных, во 2-группе у 36 (57,8%), ( $p = 0,24$ ). У 3 (4,6%) больных в 1-й группе и у 1 (2,22%) больных 2-ой группы ( $p = 0,01^*$ ) в анамнезе было отмечено ранее перенесенное острое нарушение мозгового кровообращения. ПИКС наблюдалась в 1-й группе у 15 (23,1%) больных, во 2-й группе у 9 (20%) больных ( $p = 0,004^*$ ). Хронический обструктивный бронхит (ХОБЛ) в анамнезе встречалось у 5 (7,7%) пациента 1-й группы и у 2 (4,44%), ( $p = 0,31$ ) пациентов 2-ой группы (рис.2.2)





**Рис. 2.2.** Частота встречаемости сопутствующих патологий в исследуемых группах

Всем пациентам в день поступления проводилась медикаментозная терапия:  $\beta$ -блокаторами, нитратами, антикоагулянтами, дезагрегантами (АСК/клопидогрель), статинами, ингибиторами АПФ, это же лечение было продолжено в динамике. Кроме этого, было проведено сравнительный анализ влияния кардиопротектора Тивореля в комплексе с традиционной терапией на клиническое течение ИБС.

Клинико-anamnestическое и физикальное обследование проводилось с целью исключить экстракардиальных причин возникновения болей в перикардиальной области, некоронарогенных заболеваний сердца, а также экстракардиальных причин, провоцирующих ишемию миокарда (гипотония, гипертермия, анемия и др), выявление кардиальных причин, усиливающих или способствующих ишемию миокарда.

### ***Клиническая характеристика лиц контрольной группы***

86 практически здоровых добровольца в возрасте от 22 до 44 лет вошли в контрольную группу, средний возраст которых составил  $37,6 \pm 5,3$  лет. Критерием включения индивидов в контрольную группу были отсутствие у

них хронических КВЗ, нормальный уровень АД, клинически и по результатам нагрузочного тестирования данных ИБС.

ИМТ в среднем составлял  $24,6 \pm 3,08$  кг/м<sup>2</sup>. У 42 (38,2%) лиц было выявлено нормальное масса тела, у 32 (29,1%) лиц отмечалось избыточная масса тела, ожирение I степени было выявлено только у 12 (10,9%) лиц. ОН на ранних развитиях КВЗ было у 33 (30%) мужчин контрольной группы. Курильщиками были 38 (34,5%) человек и индекс курение в среднем составлял 0,33. Стрессовые состояния отмечалось у 30 (27,3%) лиц. Употребление алкоголя было отмечено у 24 (21,8%)(таб. 2.2). Употребление энергетических напитков 11 (10%) .

**Таблица 2.2**

*Общая характеристика лиц контрольной группы*

<b>Наименование показателей</b>	<b>Контрольная группа (n=110)</b>
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	24,6±3,08
Нормальное масса тела, кг/м <sup>2</sup>	42 (38,2%)
Избыточная масса тела, кг/м <sup>2</sup>	32 (29,1%)
Ожирение I степени	12 (10,9%)
Отягощенная наследственность	33 (30%)
Курение	38 (34,5%)
Индекс курения	0,33
Стресс	30 (27,3%)
Употребление алкоголя	24(21,8%)
Употребление энергетических напитков	11 (10%)

### **Методы исследования**

Всем больным с НВС при поступлении в течение 24-48 часов проводили комплексное обследование в рамках которых входили следующие исследования:

1. общеклиническое обследование: опрос (жалобы, анамнестические данные), физикальные и антропометрические исследование;
2. лабораторные обследования (общий анализ крови и мочи)
3. биохимическое исследование крови (определение уровня креатинина, мочевины, остаточного азота, ЛПВП, ЛПНП, ОХ, ТГ, уровень гликемии (для больных, страдающих сахарным диабетом));

4. инструментальное исследование (ЭКГ, ЭхоКГ, Холтер ЭКГ);

## **2.2 Лабораторные методы исследования**

В момент индексного события всем пациентам проводилось стандартное лабораторное обследование: ОАК, ОАМ. Помимо этого, определялись биохимические параметры: кардиоспецифические ферменты, липидный спектр. Забор крови: после 12-часового голодания, натощак, из кубитальной вены натощак. Концентрацию общего холестерина (ХС) (в ммоль/л) в сыворотке крови определяли фотоколориметрическим методом, с помощью ферментных наборов на автоматическом биохимическом анализаторе "Сапфир 400". Концентрацию глюкозы (в ммоль/л) в плазме венозной крови определяли на биохимическом анализаторе "Сапфир 400" глюкозооксидазным методом. Для надежной верификации диагноза «сахарный диабет» выполнялась повторная оценка уровня тощачковой гликемии на следующий день. Подтверждения не требовали случаи 49 несомненной гипергликемии с выявленными признаками острой метаболической декомпенсацией (или имеющимися клинически очевидными симптомами).

## **2.3 Инструментальные методы исследования**

В течение первых суток ИБС в режиме реального времени анализировались физиологические параметры: ЭКГ, ЧСС, АД, функциональное насыщение крови кислородом,

**Электрокардиография.** Установка электродов проводилась в палате интенсивной терапии на оголенное тело пациента. Исследование ЭКГ проводили посредством электрокардиографа МАС 600 3-канальный электрокардиограф, фирма «Сономедика». ЭКГ выполняли в момент поступления, через 12 часов после госпитализации и повторно утром следующего дня. Далее ЭКГ пациентам с ИБС снимали ежедневно, оценивая изменения в динамике дней. ЭКГ признаки очаговых изменений

миокарда, следующие: элевация сегмента ST, патологических зубец Q, патологический комплекс QRS, депрессия сегмента ST, наличие блокад ножек пучка Гиса, нарушения ритма и проводимости, а также признаки перегрузки предсердий и желудочков.

### **Ультразвуковое исследование сердца и сосудов**

Всем пациентам проводилось комплексное лечение и обследование, предусмотренное стандартами медицинской помощи ИБС, включая инструментальную ультразвуковую диагностику сердца (ЭХО-КГ). ЭХО-КГ проводилась на аппарате экспертного класса на ультразвуковом сканере «Logiq 9», фирма «GE», США оснащенной матричным монокристалльным секторным фазированным датчиком с диапазоном частот 1,7-4,6 МГц - 5S-D, Single crystal Matrix Phased Array Sector probe (needs CW option H4914C). Исследование проводилось согласно общепринятым стандартам в M-модальном, B - двумерном режимах с использованием импульс - и цвет - доплеров из стандартных позиций. Из парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка определялись толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖПд) в диастолу и задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖд) в диастолу, конечный диастолический (КДР) и конечный систолический (КСР) размеры левого желудочка (ЛЖ), фракция выброса (ФВ) по Симпсону, по Тейхольцу, ударный объем (УО). Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) вычислялась по формуле R.V. Devereux и N. Reichek

### **2.4 Статистический анализ**

Ввод данных производился в системе ACCESS MS OFFICE. Редактирование полученного материала и его статистический анализ осуществлялся сотрудниками ФГБУ Государственного научного исследовательского центра профилактической медицины Минздравсоцразвития России (г. Москва) на программном комплексе SAS (Statistical Analysis System) Описательные математические характеристики исследуемых переменных: средние значения, их частоты, стандартные

отклонения и стандартные ошибки получались при применении статистических процедур PROC SUMMARY, PROC UNIVARIATE, PROC FREQ. Использовались стандартные критерии значимости:  $\chi^2$ , t-тест Стьюдента (двухвыборочный) и F-тест (критерий Фишера) дисперсионного анализа. Корреляционный анализ для определения взаимосвязи между переменными был проведен по методу Спирмана.

### III ГЛАВА. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1. Клинико-anamнестические данные больных с ИБС

Настоящее исследование основывается на результатах наблюдения за 110 пациентами с ИБС, получившие лечение по поводу ИБС, поступивших в отделения неотложной терапии и кардиологии №2 Самаркандского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП) и в отделение ИБС Самаркандского регионарного филиала республиканского специализированного научно-практического медицинского центра кардиологии (СРФРСНПМЦК). Возраст пациентов составлял от 22 до 44 лет. Больные в зависимости от пола были разделены на 2 группы: в 1-ю группу вошли 65 (59%) больных мужского пола, средний возраст больных составлял  $39,6 \pm 5,1$  лет, во вторую группу вошли 45 (41%) больных женского пола, средний возраст которых составлял  $38,5 \pm 4,6$  лет. Контрольную группу составили 86 практически здоровые лица (рис. 3.1.1)

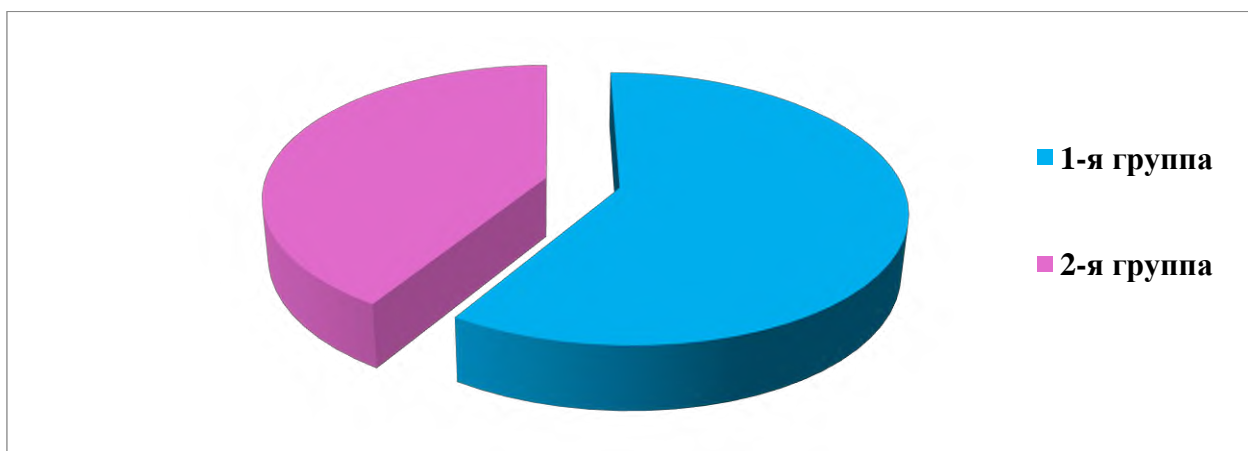


Рис. 3.1.1. Распределение больных по группам в зависимости от возраста.

У всех пациентов проводилась оценка клинико-anamнестических данных, стандартные общие клинические и биохимические исследования, в том числе показателей липидного обмена.

Оценка физического статуса проводилась по стандартной методике, при этом обязательно оценивался вес и рост больного, измерялось АД и ЧСС. ИМТ вычислялся по формуле Брока, рекомендованной для оценки комитетом ВОЗ(1995). ИМТ определялся, как отношение массы тела в килограммах к

величине роста в метрах, возведенной в квадрат. В норме ИМТ равен 20-25, об избытке веса свидетельствует ИМТ от 25,1 до 30, а свыше 30 - об ожирении. Измерение АД проводилось по методу Н.С. Короткова в положении пациента сидя, после не менее чем 5-минутного отдыха.

При сборе анамнеза у больных с ИБС выясняли наличие ИБС (ранее перенесенный ОИМ, стенокардия напряжения или покоя), наличия ФР (атеросклероз других сосудистых областей, АГ, курение, СД, ожирение, употребление алкоголя, энергетических напитков, неправильное питание). При расспросе больного уделяли внимание периоду, предшествовавшему развитию ИБС, а также факторам, спровоцировавшим развитие настоящего заболевания (чрезмерная физическая нагрузка, психоэмоциональное напряжение, гиподинамия, неправильный образ жизни), выясняли информацию о раннем проявлении КВЗ у ближайших родственников.

Больные в зависимости от клинического течения ИБС были разделены на следующие группы. По результатам ЭКГ и клинических проявлений ИБС впервые возникшая стенокардия (ВВС) в 1-группе регистрировалось у 23 (35,4%) больных, во 2-й группе больные с ВВС отмечались у 19(42,2%) ( $p<0,001$ ). Прогрессирующая стенокардия напряжения (ПСН) в 1-й группе определялась у 35 (53,8%), во 2-й группе у 20 (18,2%) больных ( $p=0,02$ ). ОИМ с зубцом Q (ОИМ с Q) в 1-й группе отмечалось – у 7 (10,8%) пациентов, во 2-й группе у 6 (13,3%),( $p=0,09$ ), (рис. 3.1.2).

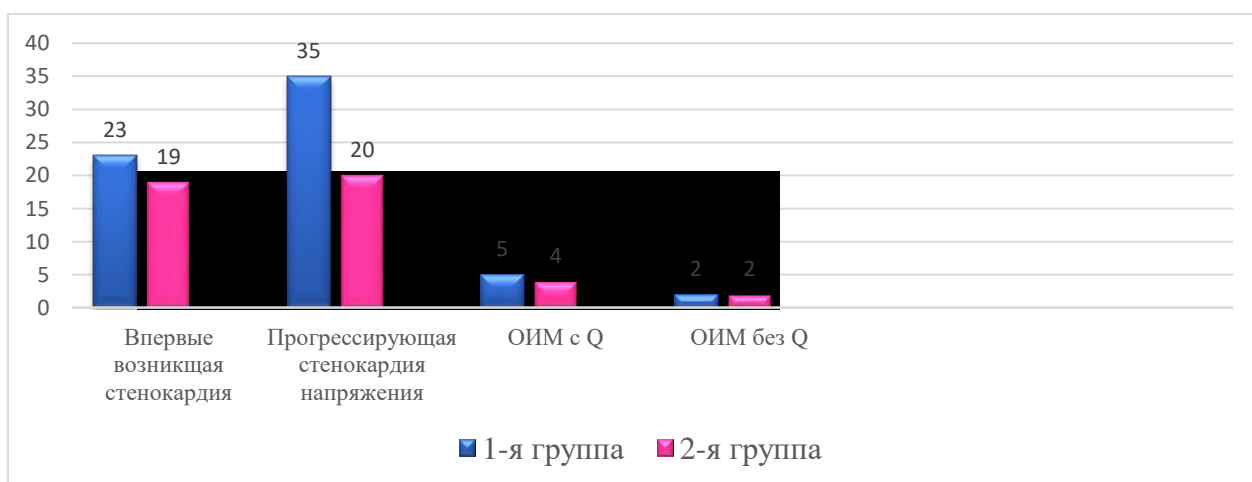


Рис. 3.1.2. Распределение больных в зависимости от клинического течения ИБС.

При расспросе всех больных с ИБС уделяли внимание на основную жалобу болей за грудиной. По частоте встречаемости болевых приступов в течение суток были выявлены следующие данные. Приступы стенокардии 3-5 раза в сутки отмечались в 1-й группе у 27 (41,5%) больных, во 2-й группе у 14 (31,1%), ( $p < 0,0001$ ). Приступы стенокардии 6-8 раз в сутки наблюдалось у 25 (38,5%) больных 1-й группы, у 22 (48,9%) больных во 2-й группе, ( $p = 0,001$ ). Приступы более 9 раз в сутки отмечалось у 12 (18,5%) больных 1-й группы, у 9 (14,4%) больных 2-й группы, ( $p > 0,05$ ), (рис. 3.1.3).

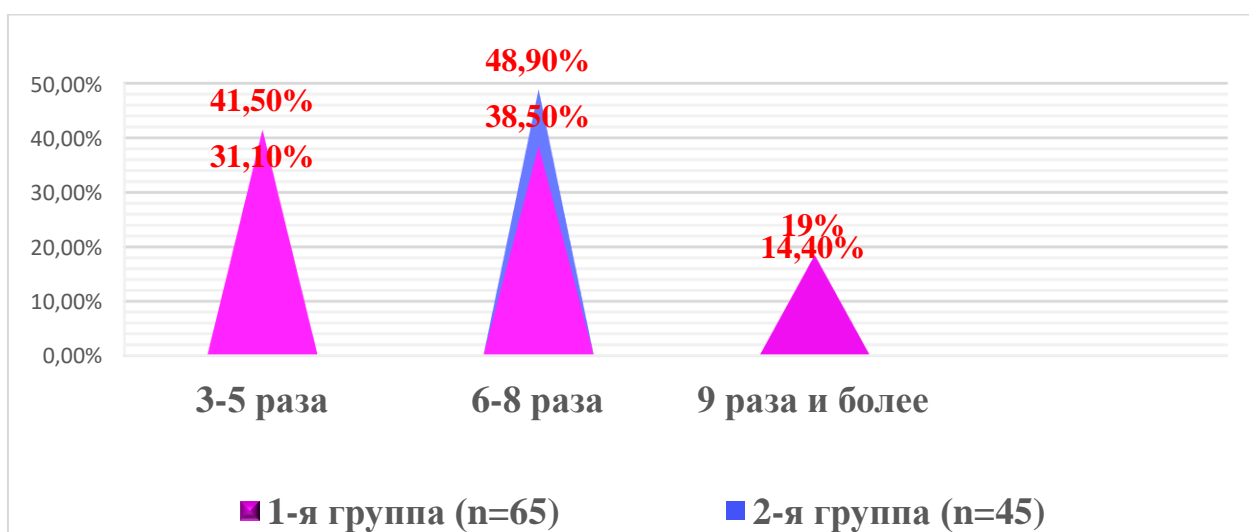


Рис. 3.1.3 Распределение больных по частоте встречаемости ангинозных приступов в течение суток

При расспросе всех больных с ИБС уделяли внимание на время возникновения болей за грудиной в течение суток. По возникновение времени болевых приступов в течение суток были выявлены следующие данные. Приступы стенокардии возникшие от 01:00 до 06:00 часов отмечались в 1-й группе у 7 (10,8%) больных, во 2-й группе у 4 (8,9%), ( $p < 0,0001$ ). Приступы стенокардии, возникающие от 06:00 до 12:00 часов, наблюдалось у 18 (27,7%) больных 1-й группы, у 13 (28,9%) больных во 2-й группе, ( $p = 0,001$ ). Возникновение приступов в течение 12:00-18:00 часов отмечалось у 24 (36,9%) больных 1-й группы, у 16 (35,6%) больных 2-й группы, ( $p > 0,05$ ). Приступы стенокардии возникшие от 18:00 до 24:00 часов отмечались в 1-й группе у 16 (24,6%) больных, во 2-й группе у 12 (26,7%), ( $p < 0,0001$ ). (рис. 3.1.4).



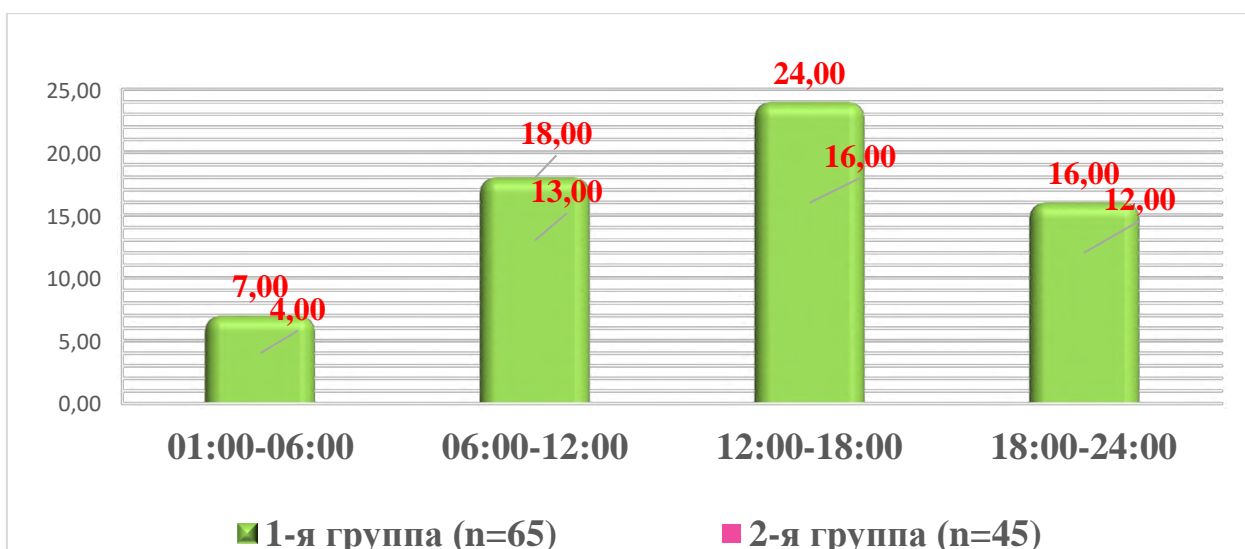


Рис. 3.1.4 Распределение больных по времени возникновения ангинозных приступов в течение суток

В зависимости от встречаемости ФР было выявлено следующие показатели. Одним из основных ФР курение среди больных 1-й группы было выявлено у 37 (56,9%) больных, во 2-й группе у 9 (20%), ( $p < 0,001$ ), АГ в 1-й группе отмечалось у 18 (27,7%) больных, во 2-й группе у 12 (26,7%), ( $p < 0,001$ ), СД в 1-й группе определялось у 5 (7,7%) больных, во 2-й группе у 2 (4,44%), ( $p < 0,001$ ), избыточная масса тела/ожирение отмечалось в 1-й группе у 14 (21,5%) больных, во 2-й группе у 18 (40%), ( $p < 0,001$ ). Отягощенная наследственность в 1-й группе отмечалось у 16 (24,6%) больных, во 2-й группе у 15 (33,3%), ( $p < 0,01$ ), хронический стресс в 1-й группе было выявлено у 26 (40%) больных, во 2-й группе у 24 (53,3%), ( $p < 0,001$ ). Употребление алкоголя в 1-й группе отмечалось у 32 (49,2%) больных, во 2-й группе у 5 (11,1%) ( $p = 0,05$ ) (Рис. 3.1.5).



*Рис. 3.1.5. Распределение больных в зависимости от распространения факторов риска.*

По данным антропометрии было выявлено следующие изменения. У больных в 1-й группе рост в среднем составлял 1,77 м, а во 2-й группе 1,64 м, ( $p=0,0001$ ). Вес в 1-й группе в среднем составлял 76,7 кг, во 2-й группе 83,2 кг, ( $p=0,05$ ). ИМТ в 1-й группе составлял 24,6 кг/м<sup>2</sup>, во 2-й группе 27,7 кг/м<sup>2</sup>, ( $p=0,01$ ). Среди больных в 1-й группе нормальная масса тела было выявлено у 32 (49,2%) больных, во 2-й группе только у 18 (40%) больных ( $p<0,001$ ), избыточная масса тела в 1-й группе было выявлено у 13 (20%) больных, во 2-й группе у 15 (33,3%) ( $p<0,001$ ), ожирение I степени в 1-й группе у 1 (1,5%) больных, во 2-й группе у 3 (6,7%), ( $p<0,001$ ) (таблица 3.1).

Таблица 3.1.1

Характеристика больных по антропометрическим данным.

Антропометрические показатели	1-я группа (n=65)	2-я группа (n=45)	Mann-Whitney Wilcoxon тест-знач.
Рост (м)	1,77	1,74	0,0001
Вес (кг)	76,7	83,2	<0,001
ИМТ (кг/м <sup>2</sup> )	24,6	27,7	<0,001
Нормальная масса тела	32 (49,2%)	18 (40%)	<0,001
Избыточная масса тела	13 (20%)	15 (33,3%)	<0,001
Ожирение I степени	1 (1,5%)	3 (6,7%)	<0,001

Таким образом, анализ данных указанных групп по факторам риска показал, что больные с ИБС мужского пола в большинстве случаев имеют те же ФР, что и пациенты с ИБС женского пола, что позволяет расценивать их как потенциальных претендентов к более тяжелому течению ИБС в дальнейшем. Довольно частым ФР у лиц молодого возраста являются курение, стресс, избыточная масса тела/ожирение, АГ, употребление алкоголя, которые можно корректировать. Возможность прогнозировать риска развития КВЗ у лиц молодого возраста на основе ФР, открывает новые перспективы в формировании стратегического подхода к ведению молодых людей с высоким риском развития неблагоприятных исходов.

### **3.2. Данные лабораторных исследований у больных с ИБС в молодом возрасте**

С целью выявления значимых предикторов неблагоприятного прогноза ИБС у всех пациентов, включенных в исследование (n=110), были проанализированы ключевые показатели общего и биохимического анализов крови, определение которых является обязательным при нахождении пациента с ИБС на стационарном лечении.

На сегодняшний день продолжают исследования, посвященные уточнению прогностической значимости маркеров воспаления у больных ИБС [164, 173]. Напротив, ОАК продолжает оставаться простым, нетрудоемким и легко выполнимым лабораторным тестом, с которого начинается диагностический поиск. Известно, что лейкоциты ответственны за дестабилизацию бляшки в КА в дебюте ИБС. Накопленные на сегодняшний день данные позволяют считать повышенный уровень лейкоцитов в крови у больных с ИБС независимым прогностическим признаком неблагоприятных исходов, как в раннем, так и в отдаленном периодах ИБС [144].

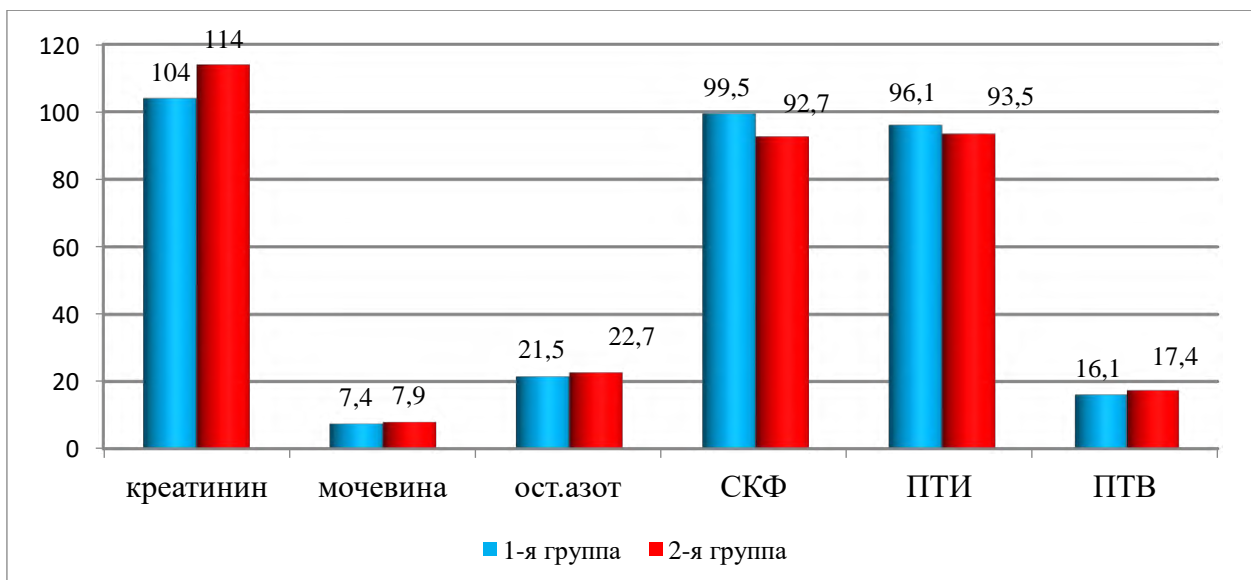
По данным некоторых авторов, количество моноцитов, определяемое в анализе крови при поступлении пациента с ИБС, может иметь самостоятельное прогностическое значение и используется для стратификации риска у пациентов с ИБС. В нашей работе сравнительный анализ лейкоцитарной формулы пациентов с ИБС различных по гендерным группам позволил установить статистически значимые различия, как по уровню процентного содержания, так и по абсолютному числу моноцитов (8,0 против 7,0,  $p=0,025$  и 0,90 против 0,70  $p=0,022$  соответственно) (табл. 3.2.1.).

Таблица 3.2.1

Сравнительная характеристика показателей ОАК у пациентов с ИБС общей группы и в зависимости от пола

Параметр	Общаявыбо рка(n=110)	Мужчины до 45 лет (n=65)(2)	Женщины45 лет (n=45)(3)	<i>p</i> 2-3
Гемоглобин (г/л)	95,5 (80–110)	100,0 (90–120)	90,1 (75–105)	0,900
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup>	10,0 (8,0–12,15)	10,7 (9,0–13,0)	9,85 (8,0–12,0)	0,003
Эозинофилы, %	1,0 (0,0–2,0)	0,0 (0,0–2,0)	1,0 (0,0–1,5)	0,943
П/яд нейтр, %	1,0 (1,0–3,0)	1,5 (1,0–3,0)	1,0 (1,0–2,0)	0,620
Сегм/яд нейтр., %	67 (60,0–74,0)	66 (58–73)	68,5 (60–74)	0,238
Общее количество нейтр., %	70 (62,0–76,0)	68 (59–76)	72 (64–76)	0,301
Лимфоциты, %	20,5 (16,0–29,25)	23 (17,0-32,0)	20 (16– 27,5)	0,556
Моноциты, %	9,0 (6,0–12,0)	10,0 (7,0–13,0)	8,0 (7,0–9,0)	0,025
СОЭ, мм/час	13,5 (10,0–18,5)	12,0 (9,0–14,0)	15,0 (13,0–18,5)	0,538

При изучении показателей общего биохимического анализа крови было отмечено что, у больных женского пола скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оказались на 6,8 мл/мин ниже по сравнению с больными мужского пола и составило  $92,7 \pm 10,5$  мл/мин и  $99,5 \pm 9,5$  мл/мин, соответственно ( $p < 0,0001$ ), в контрольной группе СКФ в среднем составило  $109,8 \pm 18,5$  мл/мин ( $p = 0.26$ ).



*Рис.3.2.1. Показатели биохимического анализа крови, у больных с ИБС*

При изучение липидного спектра крови уровень ОХ, ЛПНП, ТГ в обеих группах были повышены. ОХС во 2-й группе по сравнению с 1-й был повышен на 0,26 ммоль/л и составлял 7,14 ммоль/л и 6,88 ммоль/л соответственно ( $p=0,049^*$ ). Напротив ЛПНП в 1-й группе был повышен на 0,37 ммоль/л и составлял 4,50 ммоль/л и 4,13 ммоль/л соответственно ( $p<0,001^*$ ), что показывает о нарушение липидного метаболизма у больных ИБС. По уровню ЛПВП статистически значимых различий между группами не выявлено в 1-й группе 1,0 ммоль/л, во 2-группе 0,96 ммоль/л ( $p=0,03$ ), хотя данный показатель был ниже нормы в группе пожилых. У больных в 1-й группы ТГ были значительно выше и составляли 3,62 ммоль/л, а у больных 2-й группы он составлял 3,19 ммоль/л ( $p<0,001^*$ ). КА был повышен нормы в обеих группах что составлял в 1-группе - 5,88, во 2-й группе 6,42, тогда как в норме он не должен быть выше 3,0 ( $p=0,03$ ) (рисунок 6).

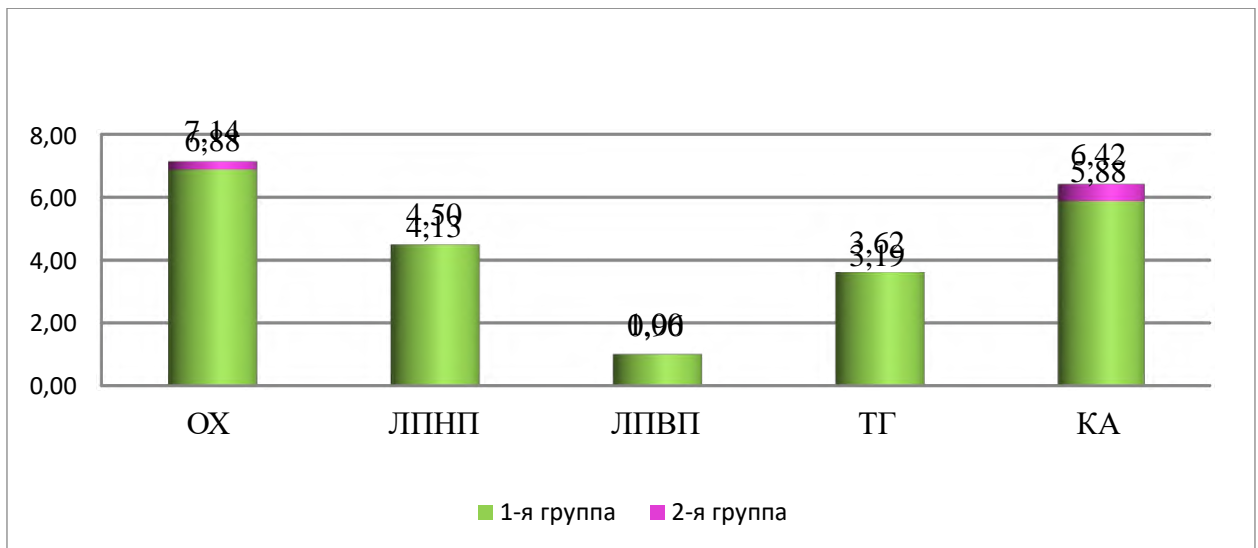


Рис. 3.2.2. Показатели липидного обмена у больных с ИБС по группам.

Кроме того, у больных молодого возраста имели сопутствующие патологии, которые тоже могло усугублять течение заболевания. У многих больных молодого возраста отмечалось избыточная масса тела, что и было выявлено при исследовании липидного спектра крови. Раннее выявление ФР, борьба с избыточным весом и своевременное лечение сопутствующих патологий и нарушений липидного обмена у мужчин в молодом возрасте способствуют снизить развития КВО.

### 3.3. Показатели инструментальных данных в исследуемых группах

#### Электрокардиографические данные

При поступлении всем больным было проведено ЭКГ исследования, на аппарате Fukuda где были выявлены патологические критерии такие как элевация или депрессия сегмента ST, изменения зубца T, наличие патологических зубцов Q, регрессии зубца R в V1-V4 отведениях, нарушений ритма, появлений новой полной блокады левой ножки пучка Гиса также указывали о нестабильности стенокардии.

По локализацию ишемических изменений на ЭКГ было выявлено следующие данные. Ишемические изменения в передней стенки отмечалось в 1-й группе 27 (41,5%), во 2-й группе у 15 (33,3%) больных, ( $p=0,99$ ). Ишемия задней стенки левого желудочка (ЛЖ) отмечалось у 26 (40%) больных 1-й группы, во 2-й группе было выявлено у 17 (37,8%) больных ( $p=0,45$ ).

Ишемические изменения передно-перегородочной стенки было в 2 раза выше у больных 2-й группы и отмечалось у 7 (15,6%) больных, в 1-й группе 7 (10,8%) больных соответственно ( $p=0,14$ ). Ишемия боковой стенки было выявлено в 1-й группе у 5 (7,8%) больных, во 2-й группе у 6 (13,3%), ( $p=0,81$ ). Ишемия двух и более стенок наблюдалась в 1-й группе у 28 (43,1%) больных, во 2-й группе у 19 (42,2%) больных, ( $p=0,79$ ) (рис. 3.3.1).

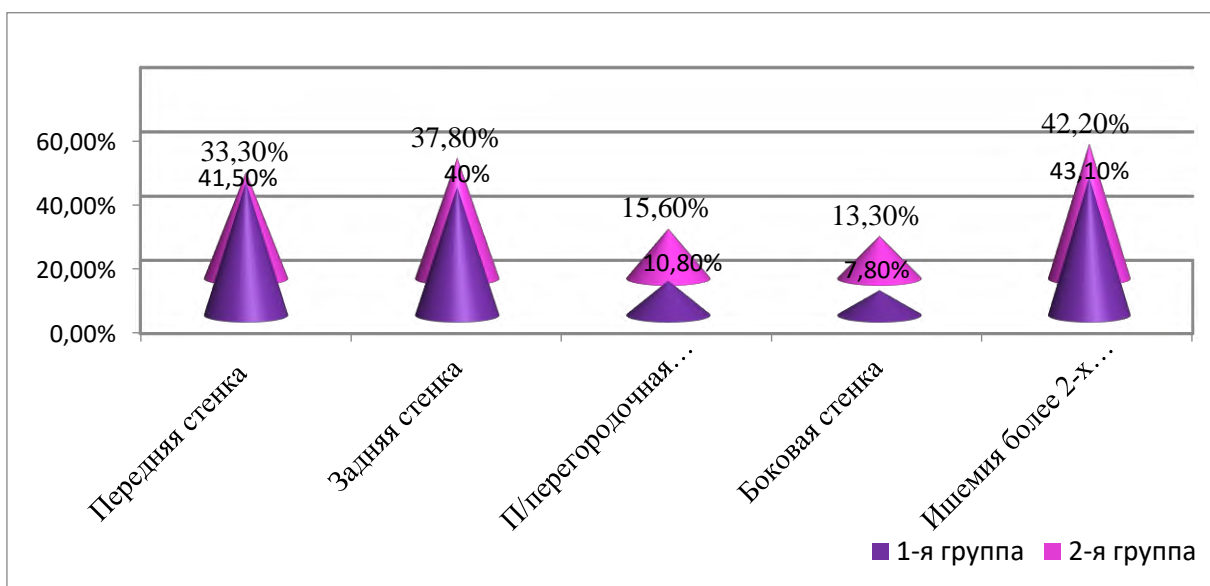


Рис.3.3.1 Распределение у больных с ИБС в зависимости от ишемического поражения миокарда левого желудочка.

По данным ЭКГ у мужчин в молодом возрасте с ИБС по сравнению с больными женского пола показатели поражения передней, задней стенки были высокими и составили 41,5% и 40% на против 33,3% и 37,8% соответственно.

### Эхокардиографические данные

По результатам ЭхоКГ были выявлены следующие изменения в исследуемых группах. ФВ ЛЖ в 1-й группе составило в среднем  $53,6\% \pm 8,2$ , во 2-й группе он был понижен и составлял  $50\% \pm 8,4$  ( $p < 0,01$ ), в контрольной группе ФВ ЛЖ в среднем составлял  $56\% \pm 9,0$  ( $p = 0,48$ ). КДО в 1-й группе составлял в среднем  $140,3 \pm 40,0$  мл и во 2-й группе составлял  $152 \pm 49,03$  мл ( $p = 0,09$ ), в контрольной группе  $120 \pm 20,2$  мл ( $p < 0,05$ ). КСО составлял в 1-й группе  $78,7 \pm 25,2$  мл и во 2-й группе составлял  $84,6 \pm 36,2$  мл ( $p = 0,11$ ), в контрольной группе  $56 \pm 14,4$  мл ( $p < 0,001^*$ ).

Одна зона гипокинеза была выявлена в 1-й группе у 30 (46,2%) больных, во 2-й группе 22 (48,9%) больных, ( $p=0,78$ ). Гипокинез более двух зон было отмечено в 1-й группе у 35 (53,8%) больных, во 2-й группе у 23(51,1%) больных, ( $p=0,01^*$ ). Акинез был выявлен в 1-й группе 24 (36,9%) пациентов и во 2-й группе 15 (45,5%) пациентов, ( $p=0,01^*$ ). У лиц контрольной группы зона гипо- и акинеза по данным ЭхоКГ не было выявлено(таб. 3.3.1).

**Таблица 3.3.1**

**Показатели ЭхоКГ у больных с ИБС в молодом возрасте в зависимости от пола и контрольной группе.**

Показатели ЭхоКГ	1-я группа	2-я группа	Контрольная группа
ФВ (%)	53,6%±8,2	50%±8,4	56%±9
КДО (мл)	140,3±40	152±49,03	120±20,2
КСО (мл)	78,7±25,2	84,6±36,2	56±14,4
1 зона Гипокинеза	30(46,2%)	22(48,9%)	0(0%)
2 и более Гипокинеза	35(53,8%)	23(51,1%)	0(0%)
Зона акинеза	24(36,9%)	15(45,5%)	0(0%)

Таким образом, по данным ЭхоКГ ишемическое поражение более двух стенок наиболее часто наблюдалось у мужчин молодого возраста чем у женщин. Средний показатель ФВ ЛЖ в 1-й группе составило 53,6%, во 2-й группе он был понижен на 3,6% и составил 50%. Гипокинез более двух зон было отмечено в 1-й группе на 2,7% больше, чем у больных во 2-й группе и составили 53,8% и 51,1% соответственно. Зона акинезии была выявлена в 1-й группе у 24 (36,9%) пациентов, в то время как у больных во 2-й группе участки акинезии встречались на 9% чаще и составили 15(45,5%). Выявление этих данных говорит о тяжелом течение заболевания особенно в молодом возрасте и требует своевременного и рационального лечения, поскольку это может быть причиной ранней инвалидизации и фатального исхода.



### **3.4. Оценка показателей в зависимости от лечения больных с ИБС в молодом возрасте**

На сегодняшний день наиболее важным считается терапия ИБС у больных особенно в молодом возрасте с использованием препаратов влияющие на клиническое и гемодинамические показатели является актуальной проблемой. В последнее время несмотря на значительного расширившийся спектра лекарственных средств, влияющие на клиническое течение, ставит перед практическими врачами не менее сложную проблему выбора оптимального препарата для лечения конкретного больного.

Среди лекарственных средств для нас представил особый интерес комплексный препарат нашего отечественного производства Тиворель в состав которого входит аминокислоты левокарнитин и аргинин гидрохлорид. Влияние Тивореля на клиническое течение ИБС и липидный обмен изучены недостаточно и тем самым является одним из актуальных задач современной кардиологии.

Одной из основных функций левокарнитина, который входит в состав препарата Тивореля, является транспорт жирных кислот через внутреннюю мембрану в матрикс митохондрии для образования АТФ в процессе бета-окисления. У пациентов с КВЗ(ХСН, ишемией миокарда, ДЛП, заболеваниями периферических сосудов) и СД независимо от их возраста также наблюдается абсолютный или относительный дефицит левокарнитина.

Потенциальные механизмы положительных эффектов препарата левокарнитина при данных заболеваниях включают увеличение метаболизма глюкозы за счет стимулирования аэробного гликолиза, увеличение коронарного кровотока и антиаритмический эффект, а также ингибирование продукции свободных радикалов (антиоксидантное действие).

Левокарнитин понижает в организме человека основной обмен, замедляет распад белковых и углеводов молекул. Левокарнитин контролирует скорость окисления длинноцепочечных жирных кислот как специфический кофактор, облегчая их перенос через внутреннюю мембрану

митохондрия, также участвует в удалении их избытка из митохондрий и цитоплазмы.

Другим компонентом Тивореля является препарат L-аргинин который представляет собой ценную аминокислоту, положительно влияющие на деятельность сердечно-сосудистой системы посредством поддержания на деятельность сердечно-сосудистой системы посредством поддержания в крови оптимального уровня холестерина, заметного уменьшения жировых отложений. Кроме того L-аргинин способствует к увеличению коллатерального кровотока к окклюзированному коронарному сосуду способствуя улучшению общего состояния больных ИБС, сокращает частоту приступов стенокардии, уменьшает количества приема нитратов, повышает выносливость больных к физическим нагрузкам, улучшает реологические свойства крови, препятствует образованию кровяных сгустков, значительно уменьшает риск возникновения тромбов и АСБ.

Тиворель в своем составе содержит аминокислоты левокарнитин и аргинин гидрохлорида. Производится в виде раствора для инфузии по 100 мл для внутривенного применения. В 1 мл раствора содержит: аргинин гидрохлорида – 42 мг, левокарнитин – 20 мг; вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Больные методом случайной выборки были разделены на 2 группы. 1-ю группу составили 65 (59%) (35 мужчин и 30 женщины), с НВС, которые получали общепринятую традиционную терапию (ТрТ). Во 2-ю группу были включены 45(41%) (25 мужчин и 20 женщин), которые помимо традиционной терапии получали препарат тиворель в дозе 100 мл/сут в/в капельно 5 дней с последующим перейти на таблетки L-карнитина по 500 мг 2 раза в сутки в течении 1 месяца. Длительность наблюдения составило 6 месяцев. Традиционная терапия включали в себя внутривенную инфузию нитратов в течение 12 – 24 часов, затем таблетированные пролонгированным действием нитратов, дезагреганты, антикоагулянты, кардиопротекторы, бета-блокаторы, ингибиторы АПФ или препараты группы АРА, а также статины.

Проведенные исследования показали, что после 30 дневной ТрТ и лечения с включением тивореля регистрировались однонаправленные изменения биохимических параметров в крови больных с ИБС.

При изучение динамики клинического состояния больных с ИБС до и после лечения было выявлено что, у больных в 1-й группе среднее количество приступов стенокардии уменьшились от 6,8 до 4,9 раза в день, у больных во 2-й группе количество приступов стенокардии у уменьшились с 7,1 до 2,4 раза в сутки. Среднее количество приступов стенокардии уменьшилось у больных в 1-й группе на 27% и у больных во 2-й группе на 86% (рис. 3.4.1).

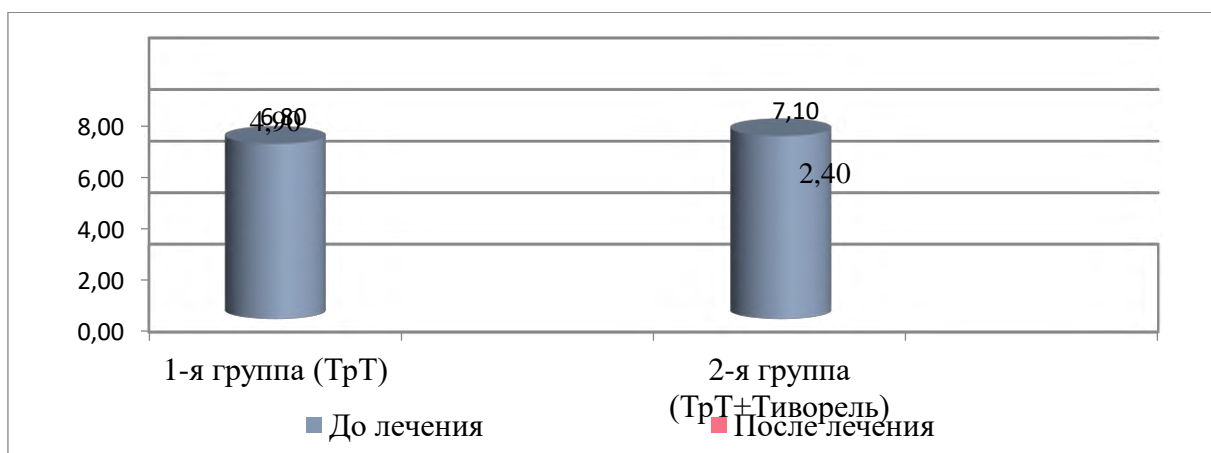


Рис. 3.4.1. Динамика приступов стенокардии до и после лечения в течение суток.

При изучение количество потребляемых таблеток нитроглицерина в течение суток у больных с ИБС до и после лечения в исследуемых группах были выявлены следующие данные: у больных в 1-й группе среднее количество потребляемых таблеток нитроглицерина уменьшились от 6,1 до 3,9 раза в день, у больных во 2-й группе с 7,0 до 2,4 раза в сутки(рис. 3.4.2). В исследуемой группе среднее количество потребляемых таблеток нитроглицерина для купирования ангинозной боли уменьшилось в 1,5 раз в 1-й группе, во 2-й группе – в 2,9 раз.

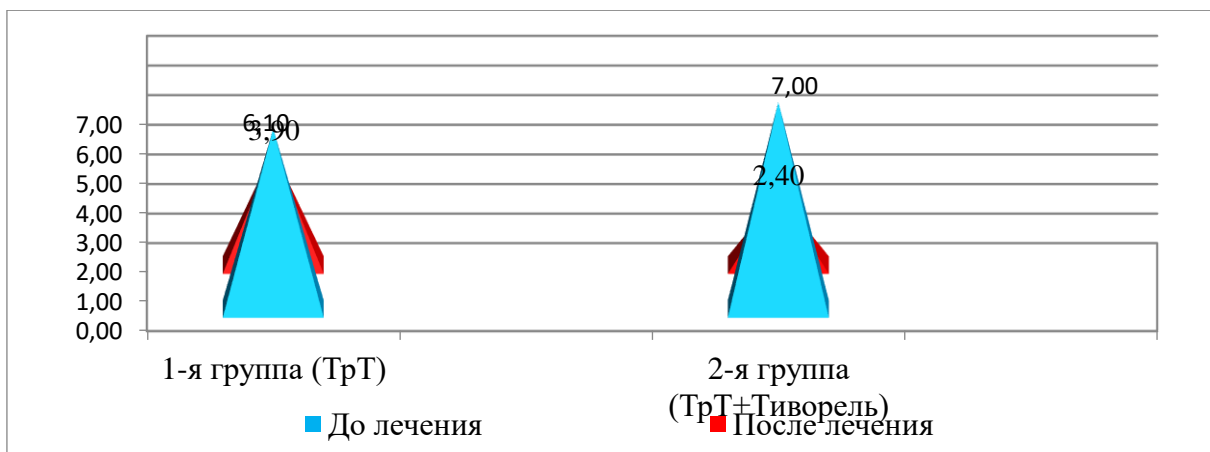


Рис. 3.4.2. Динамика потребляемых таблеток нитроглицерина до и после лечения в течение суток.

У мужчин молодого возраста которые получали TrT ОХ снизился на 5,9 ммоль/л, а у больных получавших TrT+Тиворель он снизился на 5,38ммоль/л ( $p<0,001^*$ ). Показатели ЛПНП понизился на 0,88 ммоль/л и больше у больных получавших TrT+тиворель и составлял 3,74 и 3,1 ммоль/л соответственно ( $p<0,001^*$ ). ЛПВП у больных получавших TrT повысился до 1,1 ммоль/л а у больных получавших TrT+Тиворель он повысился до 1,6 ммоль/л, ( $p<0,01^*$ )/. ТГ наиболее снизились у больных получавшие TrT+Тиворель и составляли 1.69 ммоль/л и 2,5 ммоль/л соответственно,  $p=0.04^*$ . КА понизился до 4,2 у больных получавшие TrT и 3,14 у больных получавшие TrT+Тиворель, ( $p<0,001^*$ ), (таб. 3.4.1).

Таблица 3.4.1

**Показатели липопротеидов у мужчин молодого возраста в зависимости от проводимой терапии.**

Показатели липопротеидов	Традиционное Лечение n=30 (моль/л)	Традиционное лечения+Тиворель n=35 (ммоль/л)	Mann-Whitney-Wilcoxon тестр-знач.
ОХ до лечения	7,14	7,1	$p=0,049$
ОХ после лечения	5,9	5,38	$<0,001^*$
ЛПНП до лечения	4,5	4,2	$p<0,001$
ЛПНП после лечения	3,66	2,9	$p<0,001^*$
ЛПВП до лечения	1,0	1,1	$p=0,03$
ЛПВП после лечения	1,2	1,6	$p<0,01^*$
ТГ до лечения	3,62	3,19	$P<0,001$
ТГ после лечения	1,62	2,5	$0,004^*$
КА до лечения	5,88	5,9	$p=0,03$
КА после лечения	4,2	3,14	$<0,001^*$

У женщин молодого возраста которые получали ТрТ ОХ снизился на 6,35 ммоль/л, а у больных получавших ТрТ+Тиворель он снизился на 5,38 ммоль/л ( $p<0,001^*$ ). Показатели ЛПНП понизились на 0,69 ммоль/л больше у больных получивших ТрТ+Тиворель и составлял 3,8 и 3,01 ммоль/л соответственно ( $p<0,01$ ). ЛПВП у больных получавших ТрТ+Тиворель он повысился до 2,2 ммоль/л, а у больных получавшие ТрТ повысился до 1.3 ммоль/л( $p<0,008$ ). ТГ наиболее снизился у больных получавшие ТрТ+Тиворель, в отличие от пациентов получавшие ТрТ и составлял 1,7 ммоль/л и 2,8 ммоль/л соответственно ( $p<0,004^*$ ). КА понизился до 4,45 у больных получавшие ТрТ и 3,3 ммоль/л у больных получавшие ТрТ+Тиворель ( $p<0,003^*$ ) (таб. 3.4.2)

Таблица 3.4.2

**Показатели липопротеидов у женщин молодого возраста в зависимости от проводимой терапии**

Показатели липопротеидов	Традиционное Лечение n=20 (моль/л)	Традиционное лечения+Тиворель n=25 (ммоль/л)	Mann-Whitney-Wilcoxon тестр-знач.
ОХ до лечения	6,88	7,1	0,07
ОХ после лечения	6,35	5,38	<0,001*
ЛПНП до лечения	4,42	4,13	0,75
ЛПНП после лечения	3,8	3,01	<0,01*
ЛПВП до лечения	0,96	1,03	0,2
ЛПВП после лечения	1,3	2,2	<0,01*
ТГ до лечения	3,1	3,19	0,33
ТГ после лечения	1,7	2,8	0,004*
КА до лечения	6,3	6,42	0,35
КА после лечения	4,45	3,3	<0,001*

При изучение ЭКГ элевация сегмента ST среди больных 1-ой группы изменилось от 33% до 15,7% больных, у больных во 2-гр этот показатель составлял от 31% до 9,9%. Инверсия зубца Т отмечалось у больных молодого возраста от 39% до 15,2% случаев, у больных 2-й группы оно встречалось от 38% до 8,7% случаев (рис. 3.4.3).

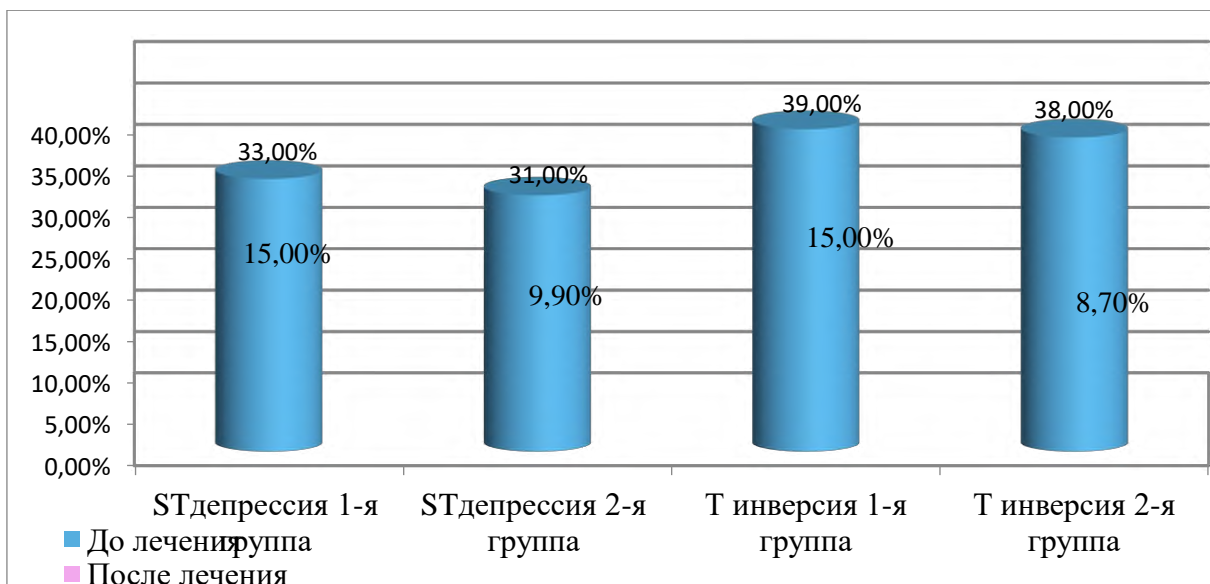


Рис. 3.4.3. Динамика ЭКГ показателей до и после лечения у больных с ИБС

При изучение ЭхоКГ данных были выявлены следующие данные: ФВ ЛЖ среди больных 1-ой группы изменилось от 51,6% до 54,7% больных, у больных во 2-гр этот показатель составлял от 50,3% до 55,2%. Зона гипокинеза от 35% до 15,2% случаев, у больных 2-й группы оно встречалось от 37% до 9,7% случаев (рис. 3.4.4).

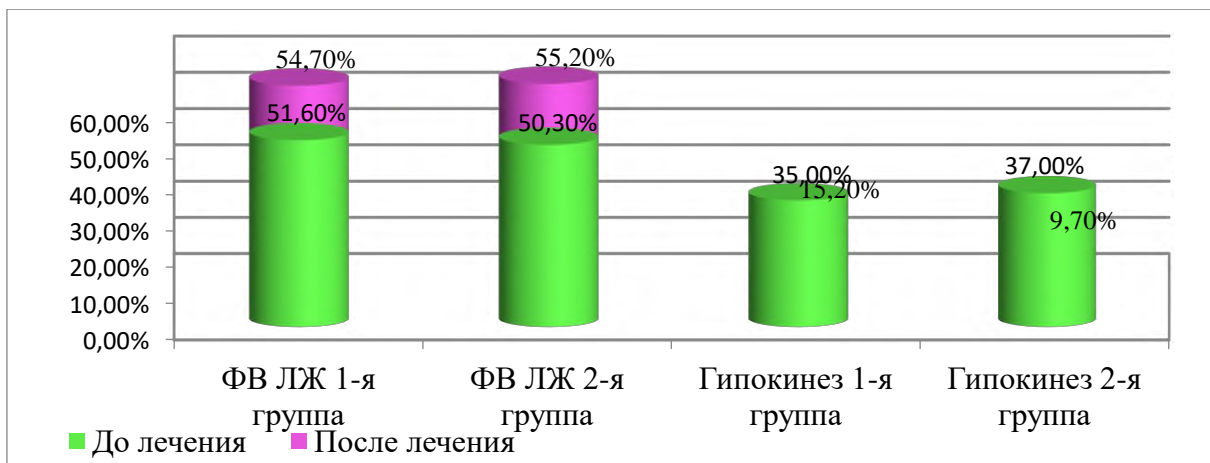


Рис. 3.4.3. Динамика ЭхоКГ показателей до и после лечения у больных с ИБС

Таким образом, при лечении больных мужчин и женщин молодого возраста наиболее заметные изменения происходили у больных, которые получали ТрТ+Тиворель. У пациентов которые получали ТрТ к концу лечения содержание ОХ, ЛПНП, ЛПВП и ТГ существенно не изменились. Показатели ангинозных болей в течение суток, употребление количество

нитроглицерина, показатели ЭКГ и ЭхоКГ достоверно изменились в положительную динамику у больных которые получали препарат Тиворель в комплексе с традиционной терапией что и может повысить эффективность лечения, улучшить прогноз и качество жизни больных в молодом возрасте.

#### IV. Заключение

В настоящее время по данным ВОЗ болезни КВЗ с атеросклеротическим генезом является одним из основных причин летальности населения и по прогнозам ВОЗ к 2022 году летальность от КВЗ может составить около 22,4 млн человек. Среди КВЗ лидирующее место занимает ИБС и является причиной смертности более 45% случаев.

ИБС – это заболевание, которое возникает вследствие неадекватного поступления кислорода к миокарду вследствие атеросклероза КА, спазма интактных КА, нарушений микроциркуляции или гиперкоагуляции состава крови. Атеросклеротические изменения рассматривают как хроническое воспалительное заболевание, характеризующегося иммунным ответом на повреждение эндотелиальной стенки при нарушении липидного метаболизма. Воспалительные процессы играют важную роль в развитие атеросклеротического очага и дестабилизации АСБ, которые способствуют образованию тромба и связанных с ними осложнений в КА.

По данным нашего исследования было выявлено что распространенность традиционных ФР у мужчин и женщин в молодом возрасте были одинаковы, что свидетельствует о необходимости контроля и своевременной коррекции модифицируемых ФР независимо от возраста, а также направить усилия на повышение уровня медицинской информативности.

Наиболее важным ФР при развитии атеросклероза и его осложнений являются нарушения липидного обмена и дислипидемия. Каждый год во всем мире более миллиона человек умирают от КВЗ, при этом летальность более половины случаев наступает от ИБС. Лица, относящиеся к молодому возрасту, составляют основные активные трудовые и производственные ресурсы общества, определяющие социально-экономическую перспективу любого государства. В условиях наблюдающегося омоложения возраста возникновения ИБС, протекающего с высокой долей летальных исходов, приоритетной задачей здравоохранения является определение особенностей



клинического течения, а также поиск и устранение факторов риска развития НВС у пациентов в молодом возрасте. Среди модифицируемых ФР особую роль играет дислипидемия ассоциированные с избыточным весом, который повышает риск развития КВЗ. По данным ряда эпидемиологических исследований в возрасте от 35 до 44 лет ожирением I степеней страдает 15,4% мужчин и 15,6% женщин. В других исследованиях было установлено, что риск развития ИБС, АГ и СД существенно возрастает при ИМТ равных или выше 25 кг/м<sup>2</sup>. При ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> летальность от КВЗ в 1,5-2 раза выше по сравнению с больными нормальной массой тела. Частота встречаемости коронарных осложнений повышается на 15% при увеличении ИМТ на 1 единицу, а при повышении ИМТ от 25 до 30 кг/м<sup>2</sup> способствует к увеличению концентрации ЛПНП на 15-25 мг/дл. Вместе с тем в нашем исследовании при анализе характера нарушений липидного обмена в группах обследованных было установлено, что уровень ЛПНП в 1-й группе составлял 4,5 ммоль/л, во 2-й группе 4,42 ммоль/л, ТГ у больных в 1-й группе были значительно выше и составляли 3,62 ммоль/л, а у больных 2-й группы он составлял 3,1 ммоль/л. Показатели липидного профиля по клиническим вариантам нестабильной стенокардии и ИБС были статистически значимы, так у больных с впервые возникшей и прогрессирующей стенокардией атерогенные липопротеиды были ниже по сравнению с показателями у больных с ИБС в молодом возрасте.

По данным нашей работы сравнительный анализ лейкоцитарной формулы пациентов с ИБС различных возрастных групп позволил установить статистически значимые различия, как по уровню процентного содержания, так и по абсолютному числу моноцитов (8,0 против 7,0,  $p = 0,025$  и 0,90 против 0,70  $p=0,022$  соответственно).

При изучении показателей общего биохимического анализа крови было отмечено что, у больных женского пола скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оказались на 8,1 мл/мин ниже по сравнению с больными мужского

пола и составило  $80,4 \pm 10,5$  мл/мин и  $88,5$  мл/мин, соответственно ( $p < 0,0001$ ), в контрольной группе СКФ в среднем составило  $99,8 \pm 18,5$  мл/мин ( $p = 0,26$ ).

По локализацию ишемических изменений на ЭКГ было выявлено следующие данные. Ишемические изменения в передней стенки отмечалось в 1-й группе 27 (41,5%), во 2-й группе у 15 (33,3%) больных, ( $p = 0,99$ ). Ишемия задней стенки левого желудочка (ЛЖ) отмечалось у 26 (40%) больных 1-й группы, во 2-й группе было выявлено у 17 (37,8%) больных ( $p = 0,45$ ). Ишемические изменения передно-перегородочной стенки было в 2 раза выше у больных 2-й группы и отмечалось у 7 (15,6%) больных, в 1-й группе 7 (10,8%) больных соответственно ( $p = 0,14$ ). Ишемия боковой стенки было выявлено в 1-й группе у 5 (7,8%) больных, во 2-й группе у 6 (13,3%), ( $p = 0,81$ ). Ишемия двух и более стенок наблюдалось в 1-й группе у 28 (43,1%) больных, во 2-й группе у 19 (42,2%) больных, ( $p = 0,79$ ).

По результатам ЭхоКГ были выявлены следующие изменения в исследуемых группах. ФВ ЛЖ в 1-й группе составило в среднем  $53,6\% \pm 8,2$ , во 2-й группе он был понижен и составлял  $50\% \pm 8,4$  ( $p < 0,01$ ), в контрольной группе ФВ ЛЖ в среднем составлял  $56\% \pm 9,0$  ( $p = 0,48$ ). КДО в 1-й группе составлял в среднем  $140,3 \pm 40,0$  мл и во 2-й группе составлял  $152 \pm 49,03$  мл ( $p = 0,09$ ), в контрольной группе  $120 \pm 20,2$  мл ( $p < 0,05$ ). КСО составлял в 1-й группе  $78,7 \pm 25,2$  мл и во 2-й группе составлял  $84,6 \pm 36,2$  мл ( $p = 0,11$ ), в контрольной группе  $56 \pm 14,4$  мл ( $p < 0,001^*$ ).

Одна зона гипокинеза была выявлена в 1-й группе у 30 (46,2%) больных, во 2-й группе 22 (48,9%) больных, ( $p = 0,78$ ). Гипокинез более двух зон было отмечено в 1-й группе у 35 (53,8%) больных, во 2-й группе у 23 (51,1%) больных, ( $p = 0,01^*$ ). Акинез был выявлен в 1-й группе 24 (36,9%) пациентов и во 2-й группе 15 (45,5%) пациентов, ( $p = 0,01^*$ ). У лиц контрольной группы зона гипо- и акинеза по данным ЭхоКГ не было выявлено.

Таким образом, проведенные исследования показали, ДЛП у больных мужчин и женщин с ИБС в молодом возрасте является важным

прогностическим фактором прогрессирования заболевания, Включение в схему общепринятой терапии тиворея снижает уровень ОХ, ЛПНП, ТГ, повышает ЛПВП и эффективность терапии, снижает показатель неблагоприятного прогноза и исхода у больных с ИБС в молодом возрасте. Это позволяет рекомендовать включение их в схему общепринятой терапии для коррекции ДЛП больных НВС, а также урегулировать липидный дисбаланс, что поможет повысить эффективность лечения, улучшить прогноз и качество жизни пациентов.

## V. Выводы

1. Таким образом, наиболее распространенные факторы риска среди обеих групп являются курение, артериальная гипертензия, сахарный диабет и избыточная масса тела. В развитии ИБС у лиц женского пола наиболее значимые ФР являются АГ, избыточная масса тела и ожирение были значительно выше. Тогда как, у больных ИБС мужского пола наиболее распространенные ФР являются стресс, курение, ОН и употребление алкоголя, которые усугубляет течение заболевания и требует проводить необходимые научно-обоснованные лечебные и профилактические мероприятия, максимально отдалить сроки манифестации прогрессирования болезни и развития тяжелых кардиоваскулярных осложнений. Так как ряд факторов риска, выявленных у лиц молодого возраста является коррегируемыми. Следовательно, устранив факторы риска возможно предупредить развитие кардиоваскулярных катастроф.

2. Таким образом, по данным нашей работы сравнительный анализ лейкоцитарной формулы пациентов с ИБС различных по гендерным группам позволил установить статистически значимые различия, как по уровню процентного содержания, так и по абсолютному числу моноцитов.

3. При изучение липидного спектра крови уровень ОХ, ЛПНП, ТГ в обеих группах были повышены. По уровню ЛПВП статистически значимых различий между группами не выявлено. КА был повышен нормы в обеих группах.

4. По данным ЭКГ у мужчин в молодом возрасте с ИБС по сравнению с больными женского пола показатели поражения передней, задней стенки были высокими.

4. Таким образом, по данным ЭхоКГ ишемическое поражение более двух стенок наиболее часто наблюдалось у мужчин молодого возраста чем у женщин. Выявление этих данных говорит о тяжелом течение заболевание особенно в молодом возрасте и требует своевременного и рационального

лечения, поскольку это может быть причиной ранней инвалидизации и фатального исхода.

5. Таким образом, при лечении больных мужчин и женщин молодого возраста наиболее заметные изменения происходили у больных, которые получали ТрТ+Тиворель. У пациентов которые получали ТрТ к концу лечения содержание ОХ, ЛПНП, ЛПВП и ТГ существенно не изменились. Показатели ангинозных болей в течение суток, употребление количество нитроглицерина, показатели ЭКГ и ЭхоКГ достоверно изменились в положительную динамику у больных которые получали препарат Тиворель в комплексе с традиционной терапией что и может повысить эффективность лечения, улучшить прогноз и качество жизни больных в молодом возрасте.

## **Практические рекомендации**

У мужчин и женщин с ИБС в молодом возрасте наиболее часто встречающимися ФР были курение (40,9%), АГ (27,3%), СД (6,4%), избыточная масса тела/ожирение (23,6%), стресс (45,5%), отягощенная наследственность (46,4%), употребление алкоголя (33,3%) и энергетических напитков, устранение этих ФР способствуют к предотвращению развития КВЗ.

Основными ФР возникновения дислипидемии у мужчин ИБС в молодом возрасте являются сочетание следующих факторов: частые стрессовые ситуации в течение года, неправильное питание, малоподвижный образ жизни, несвоевременное лечение заболевания и неправильное восприятие синдрома стенокардии, как болезни.

Среди развития и прогрессирования ИБС основную позицию занимает липидный дисбаланс, которые способствует расширению ишемических поврежденных участков миокарда, усугубляют клиническое течение заболевания, в частности частыми проявлениями элевациями и депрессиями сегмента ST, более низкими показателями ЭхоКГ (ФВ ЛЖ, КДИ, КСИ), также учащаются ангинозные приступы, которые требуют приема большого количества таблетированных нитратов.

Назначения больным с ИБС в молодом возрасте курс лечения препаратом тиворея в комплексной терапии повышает эффективность терапии больных ИБС с дислипидемией, способствуют снижению концентрации атерогенных липопротеидов (ОХС, ЛПНП, ТГ) и повышает противоатерогенные липопротеиды (ЛПВП), тем самым предотвращает развитие ОКС/ОИМ и повторного инфаркта.

В условиях амбулаторно-поликлинической практики больным с ИБС в молодом возрасте необходимо проводить полное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование, которое позволит в полной мере оценить наличие всех существующих ФР, что позволит наиболее точно провести оценку суммарного сердечно-сосудистого риска.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

- 1 Дорофеева Ю.А., Тарловская Е. И., Мальчикова С. В. Ретроспективная оценка полиморбидности у пациентов с фибрилляцией предсердий до госпитализации по поводу ОКС. Кардиология в Беларуси. 2017;9(3):450-3. [Dorofeeva Yu. A., Tarlovskaya E. I., Malcikova S.V. A retrospective assessment of polymorbidity in patients with atrial fibrillation before hospitalization for acute coronary syndrome. Cardiology in Belarus. 2017;9 (3):450-3.]
1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST электрокардиограммы (часть 1). Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии. Неотложная кардиология 2016;(2):26–62. [Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation of the electrocardiogram (part 1). Recommendations of the society of specialists in emergency cardiology. Neotlozhnaya kardiologiya = Emergency Cardiology 2016;(2):26–62. (In Russ.)].
2. Константинова.Е.В, Балаян Н.М, Шостак Н.А. Инфаркт миокарда у молодых: Причины и прогноз заболевания, Клиницист, Том 10-11, С.10-15, 2016-2017
3. Кореннова О. Ю., Булахова Е. Ю., Мальцев С. Н., Петренко А. В. Фибрилляция предсердий в реальной клинической практике: уроки одного регионального регистра. Трудный Пациент. 2015; 13 (4):8-10. [Korennova O. Yu., Mal'tsev S. N., Petrenko A. V., Bulakhova E. Yu. Atrial fibrillation in clinical practice: lessons from a regional register. Trudnyj pacient. 2015; 13 (4): 8-10.]

4. Кравченко А. Я., Лабжания Н. Б., Богомолова А. Д. Исследование связи агрессивности и враждебности с инфарктом миокарда. Молодой ученый-2014 №8 с343-347.

5. Лечение острых коронарных синдромов без стойкого подъема сегмента ST/Рабочая группа Европейского кардиологического общества по лечению острых коронарных синдромов//Медицинские новости. -2003. -№3. -С.3-20.

6. Лискова Ю.В., Стадников А. А., Саликова С.П. Роль телецитов в сердце в норме и при патологии. Архивпатологии. 2017;79 (2):58- 63. [Liskova Yu. V., Stadnikov A.A., Salikova S. P. Role of telocytes in the heart in health and diseases. Arkhiv patologii. 2017;79 (2):58-63.] DOI-.10.17116/patol201779258-63

7. Огороков, А.Н. Лечение болезней внутренних органов: практ. руководство/А.Н.Огороков. -Т.3, Кн. 1. -Мн.: Выш.шк., Витебск: Белмедкнига, 1996. -464С.

8. Осипова О. А., Нагибина А. И., Комисов А. А., Петрова Г. Д., Шеховцова Л. В., Власенко М. А. и др. Патоморфологические механизмы регуляции образования миокардиального фиброза у больных ХСН на фоне ИВС. Журнал Сердечная Недостаточность. 2016;17 (5):357-64. [Osipova O. A., Nagibina A.I., Komisov A.A., Peteova G.D., Shekhovtsova L.V., Vlasenko M. A. et al. Pathomorphological mechanisms for regulation of myocardial fibrosis formation in patients with chronic heartfailure with underlying ischemic heart disease. Russian Heart Failure Journal. 2016;17 (5):357-364] DOI: 10.18087/rh-kfj. 2016.5.2137

9. Плоткин В.Я., Павловский В.Ф., Мурина Е.А. и др. Роль энтеровируса и полиморфизма аллелей генов воспаления, апоптоза, синтеза и разрушения коллагена в остром периоде ишемической болезни сердца // Мед; академ. журн. -2006.-Т. 7, №1, прил.-С. 75.

10. ПОПОВ С.В., ГАРГАНЕЕВА А.А., БОРЕЛЬ К.Н., КУЖЕЛЕВА Е.А., ОКРУГИН С.А. Инфаркт миокарда у пациентов молодого возраста: многолетний сравнительный анализ особенностей развития, клинического



течения и стратегии ведения. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2016;(4):С. 66-72.

11. Пчелина С. Н. [и др. Генетические факторы риска развития инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста, проживающих в севере-западном регионе Россия//Кардиология. -2007. -№7. -С. 29-34.

12. Рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца 2007г. по ведению пациентов с нестабильной стенокардией/инфарктом миокарда без подъема сегмента ST//Кардиология. - 2008. -№4. -С. 77-95.

13. Рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца 2007 г. по ведению пациентов с нестабильной стенокардией/инфарктом миокарда без подъема сегмента ST//Кардиология. - 2008. -№8. -С. 82-95.

14. Рекомендации Американской коллегии кардиологов/Американской ассоциации сердца 2007г. по ведению пациентов с нестабильной стенокардией/инфарктом миокарда без подъема сегмента ST//Кардиология. - 2008. -№9. -С. 66-86.

15. Садыков М. Н., Фролова Э.Б. Цибулькин А.Н. Внезапная сердечная смерть как дебют инфаркта миокарда. Казанский медицинский журнал том 99, №2. С. 307-308. 2018 г.

16. Стельмашок, В.И. Лечебная тактика при остром коронарном синдроме/В.И. Стельмашок//Медицинские новости. -2007. -№8. -С. 35-38.

17. Сулимов В. А., Напалков Д. А., Соколова А. А., Жиленко А. В., Аникина О. С. Антикоагулянтная терапия в реальной клинической практике: данные ретроспективного одномоментного исследования. Рациональная Фармакотерапия В Кардиологии. 2015; 11 (2): 116-114. [Sulimov V. A., Napalkov D. A., Sokolova A. A. et al. Anticoagulant therapy in everyday clinical practice: data of the retrospective cross-sectional study. Rational Pharmacotherapy in Cardiology, 2015; 11 (12): 116- 123.] DOI: 10.20996/1819-6446-2015-11-2-116-123

18. Сулимов В. А., Голицын С. П., Панченко Е. П., Попов С. В., Ревешвили А. Ш., Шубик Ю. В. и др. Диагностика и лечение фибрилляций предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА И АССХ. Российский кардиологический журнал. 2013;4 S3:1—100. [Sulimov V. A., Golitsin S. P., Panchenko E.P., Popov S. V., Revishvili A.Sh., Shubik Yu. V. et al. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations of RSC, RSSA and ACVS. RussJCardiol. 2013;4 (S3): 1-100.]

19. Указ Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года. «О Стратегии действий Республики Узбекистан по пяти приоритетным направлениям на 2017–2021 гг.»

20. Хасанжанова Ф.О., Ташкенбаева Э.Н. // Роль изменения маркеров некроза кардиомиоцитов у больных инфарктом миокарда в зависимости от возраста. // Актуальные научные исследования в современном мире., С. 42-45, 2018.

21. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний // Терапевт, арх. 2002. - Т. 74, №9. - С. 5-8.

22. Шмидт Е.А., Бернс С.А., Осокина А.В. и др. Шкала прогнозирования неблагоприятных исходов у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергшихся неотложному чрескожному коронарному вмешательству. Терапевтический архив 2014;86(4):13–8. [Schmidt E.A., Berns S.A., Osokina A.V. et al. Scale prediction of adverse outcomes in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation undergoing emergency percutaneous coronary intervention. Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive 2014;86(4):13– 8. (In Russ.)].

23. Янковская Л.В. Острый инфаркт миокарда в молодом возрасте. Случай из практики №1, С.134, 2009.

24. Янковская, Л.В. Кислородтранспортная функция крови и дисфункция эндотелия у больных со стенокардией и артериальной гипертензией/Л.В. Янковская, В.В. Зинчук, М.А. Лис//Кардиология. -2007. -№4. -С. 22-27.

25. Янковская, Л.В. Селективные  $\beta$ -адреноблокаторы в лечении ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии/М.А. Лис, Л.В. Янковская//Рецепт. -2006. -№4. -С. 56-60.

26. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines//J. Am Coll Cardiol. -2004. -44:e 1-e 211.

27. Ahn S.G., Choi H.H., Lee J.H. et al. The impact of initial and residual thrombus burden on the no-reflow phenomenon in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Coron Artery Dis* 2015;26(3):24S-253. DOI: 10.1097/MCA.000000000000197

28. Alekyan B.G., Grigoryan A.M., Staferov A.V. X-ray endovascular diagnostics and treatment of heart and vascular diseases in the Russian Federation —2016 year. -М.: LA Graphics; 2016. ~220p. [Russian: Алекян Б.Г., Григорьян А.М., Стаферов А.В. Рентгенэндоваскулярная диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации - 2016 год. -М.: ЛА Графিকে; 2016. -220с.] ISBN 978-5-4465-1503-5

29. Alter D.A., Chong A., Austin P. C. et al. Socioeconomic status and mortality after acute myocardial infarction // *Ann. Intern. Med.* 2006. - Vol. 144, №2.-P. 82-93.

30. American Geriatrics Society EXpert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity. Guiding Principles for the Care of Older Adults with Multimorbidity: An Approach for Clinicians. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2012; 60 (10):E1—25. DOI:10.1111 /j.1532-5415.2012.04188. x

31. Anderson, H.V. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) III clinical trial: a randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative

strategies in unstable angina and myocardial infarction/H.V Anderson, C.P. Cannon, P.H.Stone//J Am Coll Cardiol. -1995. -26: P. 1643-1650.

32. Antmann E.M. ST-elevation myocardial infarction management // Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 7th ed. / ed D.P. Zipes et al. - Philadelphia: Saunders, 2005. - Vol. 2. - ch. 47. - P. 1167-1226

33. Araujo F., Gouvinhas C., Fontes F. et al. Trends in cardiovascular diseases and cancer mortality in 45 countries from five continents (1980—2010). Eur J Prev Cardiol 2014;21 (8): 1004—1017.

34. Authors/Task Force Members, Camm AJ, Lip GYH, De Caterina R, Savelieva I, Atar D et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation \* Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. European Heart Journal. 2012;33 (21):2719-47. DOI:10.1093/eurh eartj/ehs253

35. Aversano, T. The Atlantic Cardiovascular Patients Outcome Research Team JAMA/T. Aversano. -2002; 287: 1943-51.

36. Azarov A. V., Semitko S II, Glezer M. G. et al. The results of delayed endovascular intervention in ST elevation acute myocardial infarction due to thrombotic occlusion of coronary artery. Cardiovascular therapy and prevention 2017; 16(1): 40-45. Russian (Азаров А.В., Семитко С. П., Глезер М. Г. и др. Результаты отсроченного эндоваскулярного вмешательства у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, обусловленным массивным тромбозом инфаркт ответственной коронарной артерии. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2017; 16(1): 40-45).

37. Azzalini L, Millan X, Ly HQ, Lallier PL, Jolicœur EM. Direct Stenting Versus Pre-Dilation in ST-Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Meta-Analysis: Direct Stenting Versus Pre-Dilation in ST-Elevation Myocardial Infarction. Journal of Interventional Cardiology. 2015;28(2):119-31. DOI: 10.1111/joic. 12190

38. Baine K. R., Mehta S. R.; Lai T.; Welsh R. C. Complete vs culprit only revascularization for patients with multivessel disease undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Am Heart J* 2014; 167 (1): 1—14.
39. Baptista S.B., Farto e Abreu P., Loureiro J.R. et al. PAMI risk score for mortality prediction in acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Rev Port Cardiol* 2004;23(5):683–93. PMID: 15279453.
40. Bassan F., Bassan R., Esporcatte R. et al. Very long-term prognostic role of admission BNP in non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2016; 106 (3):218-225. doi: 10.5935/abc. 20160021.
41. BassandJ-P, Accetta G, Camm AJ, Cools F, Fitzmaurice DA, Fox KAA et al. Two-year outcomes of patients with newly diagnosed atrial fibrillation: results from GARFIELD-AF. *European Heart Journal*. 2016; 37 (38):2882-9. DOI: 10.1093/ eurheartj/ ehw233
42. Benfante A, Basile M, Battaglia S, Spatafora M, Scichilone N. The use of ICS/LABA (extra-fine and non-extra-fine) in elderly asthmatics. *Therapeutics and Clinical Risk Management*. 2016; Volume 12:1553- 62. D01:10.2147/TCRM. S103709
43. Benjamin MM, Smith RL, Grayburn PA. Ischemic and Functional Mitral Regurgitation in Heart Failure: Natural History and Treatment. *Current Cardiology Reports*. 2014;16(8):517. DPI:
44. Berg R., Buhari C. Treating and preventing no reflow in the cardiac catheterization laboratory. *Curr Cardiol Rev* 2012;8(3):209-214.
45. Bessonov I, Zyryanov I, Sapozhnikov S, Kuznetsov V. Direct Stenting Strategy is Associated with Improved Outcomes in Patients with Totally Occluded Culprit Arteries Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(18):B1. DOI: 10.1016/j.jacc.2017.09.039

46. Booth HP, Prevost AT, Gulliford MC. Impact of body mass index on prevalence of multimorbidity in primary care: cohort study. *Family Practice*. 2014;31 (1):38-43. DOI:10.1093/fampra/cmt061
47. Borgia F., Goodman S.G., Halvorsen S. et al. Early routine percutaneous coronary intervention after fibrinolysis vs. standard therapy in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;31(17):2156-2169.
48. Boriani G, Laroche C, Diemberger I, Fantecchi E, Popescu MI, Rasmussen LH et al. Asymptomatic atrial fibrillation: clinical correlates, management, and outcomes in the EORP-AF Pilot General Registry. *AmJ Med*. 2015; 128 (5):509-518. e2. DOI:10.1016/j. amjmed. 2014.11.026
49. Boyd CM, Fortin M. Future of Multimorbidity Research: How Should Understanding of Multi-morbidity Inform Health System Design? *Public Health Reviews*. 2010;32 (2):451-74. & DOI:10.1007/BF0339161
50. Brandao R.M., Samesima N., Pastore C.A. et al. ST-segment abnormalities are associated with long-term prognosis in non-ST- segment elevation acute coronary syndromes: The ERICO-ECG study. *J Electrocardiol* 2016;49:411-416. DOI: 10.1016/j.jelectro- card. 2016.01.005.
51. Bugiardini R., Manfrini O., Majstorovic Stakic M. et al. Exploring In-hospital Death from Myocardial Infarction in Eastern Europe: From the International Registry of Acute Coronary Syndromes in Transitional Countries (ISACS-TC); on the Behalf of the Working Group on Coronary Pathophysiology & Microcirculation of the European Society of Cardiology. *Current Vase Cardiol* 2014;6;903-909.
52. Burke A.P., Kolodgie F.D., Farb A. et al. Morphological predictors of arterial remodeling in coronary atherosclerosis. *Circulation* 2002;105(3):297–303. PMID: 11804983.
53. Campbell I.C., Suever J.D., Timmins L.H. et al. Biomechanics and inflammation in atherosclerotic plaque erosion and plaque rupture: implications for

cardiovascular events in women. *PLoS One* 2004;9(11):e111785. DOI: 10.1371/journal.pone.0111785.

54. Cenko E, Yoon J, Kedev S, Stankovic G, Vasiljevic Z, Krljanac G et al. Sex Differences in Outcomes After STEMI: Effect Modification by Treatment Strategy and Age. *JAMA Internal Medicine*. 2018; 178(5):632. DOI:10.1001/jamainternmed.2018.0514

55. Cequier A., Ariza-Sole A., Elola F.J. et al. Impact on Mortality of Different Network System in the Treatment of ST-segment Elevation Myocardial Infarction. The Spanish Experience. *Rev Esp Cardiol* 2017;70 (3):155-161.

56. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*. 1987;40 (5):373-83. DOI: 10.1016/0021-9681 (87) 90171-8

57. Chesnikova AI, Batyushin MM, Terentyev VP. Arterial hypertension and comorbidity: state of the art. “Arterialnaya Gipertenziya” (“Arterial Hypertension”). 2016;22 (5):432-40. DOI:10.18705/1607-419X- jjj 2016-22-5-432-440

58. Chiodini B.D., Barlera S., Franzosi M.G. et al. APO B gene polymorphisms and coronary artery disease: a meta-analysis. *Atherosclerosis* 2003;167(2):355–66. PMID: 12818419.

59. D’Ascenzo F., Biondi-Zoccai G., Moretti C. et al. TIMI, GRACE and alternative risk scores in acute coronary syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemp Clin Trials* 2012;33(3):507–14. DOI: 10.1016/j.cct.2012.01.001.

60. D’Souza S.P., Mamas M.A., Fraser D.G., Fath-Ordoubadi F. Routine early coronary angioplasty versus ischaemia-guided angioplasty after thrombolysis in acute ST elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2011;32(8):972-982.

61. Dahlstrom U. Frequent non-cardiac comorbidities in patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2005;7 :309-16. DOI: 10.1016/j. ejheart. 2005.01.008

62. Dai Y, Gao Z, Xu H, Sun Y, Wu Y, Gao X et al. Atrial fibrillation in patients hospitalized with acute myocardial infarction: analysis of the china acute myocardial infarction (CAMI) registry. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2017;17 (1):2. DOI:10.1186/s12872-016-0442-9

63. Dalager S., Paaske W.P., Kristensen I.B. et al. Artery-related differences in atherosclerosis expression: implications for atherogenesis and dynamics in intima-media thickness. *Stroke* 2007;38(10):2698–705. DOI: 10.1161/STROKEAHA.107.486480. PMID: 17761918.

64. Dangas GD, Schoos MM, Steg PG, Mehran R, Clemmensen P, vant Hof A et al. Early Stent Thrombosis and Mortality After Primary Percutaneous Coronary Intervention in ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Patient-Level Analysis of 2 Randomized Trials. *Circulation: Cardiovascular Interventions*. 2016;9(5):e003272. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS. 115.003272

65. D'Ascenzo F, Cavallero E, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Omedfc P, Bollati M et al. Use and Misuse of Multivariable Approaches in Interventional Cardiology Studies on Drug-Eluting Stents: A Systematic Review: MULTIVARIABLE APPROACH IN DRUG- ELUTING STENT STUDIES. *Journal of Interventional Cardiology*. 2012;25(6):611-21. DOI: 10.1111/j. 1540-8183.2012.00753.x

66. Diez Roux V., Ranjit N., Powell L. et al. Psychosocial factors and coronary calcium in adults without clinical cardiovascular disease // *Ann. Intern. Med.* 2006. - Vol. 144, № 11. - P. 822-831.

67. Doughty M., Mehta R., Bruckman D. et al. Acute myocardial infarction in the young – The University of Michigan experience. *Am Heart J* 2002;143(1):56– 62. PMID: 11773912.

68. Dziewierz A, Siudak Z, Rakowski T, Kleczynski P, Zasada W, Dubiel JS et al. Impact of direct stenting on outcome of patients with ST-elevation myocardial infarction transferred for primary percutaneous coronary intervention (from the



EUROTRANSFER registry): Direct Stenting in STEMI. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2014;84(6):925-31. DOI: 10.1002/ccd.25266

69. Eliason M., Storrie D. Job loss is bad for your health – Swedish evidence on causespecific hospitalization following involuntary job loss. *Soc Sci Med* 2009;68(8):1396–406. DOI: 10.1016/j.socscimed.2009.01.021.

70. Erdem G., Bakhai A., Taneja A. K. et al. Rates and causes of death from non ST elevation acute coronary syndromes: ten year follow- up of the PRAIS-UK registry. *Inte J Cardiol* 2013;168:490-494. DOI: 10.1016/j.ijcard. 2012.09.160.

71. Erlikh A.D., Gratsiansky N. A. on behalf all participants of regis-try RECORD-3. The Russian registry of acute coronary syndrome RECORD-3. Characteristics of patients and treatment before discharge from the hospital. *Kardiologiya* 2016;4:16-24. Russian (Эрлик А. Д.; Грацианский Н. А. от имени участников регистра РЕКОРД-3. Российский регистр острого коронарного синдрома РЕКОРД-3. Характеристика пациентов и лечение до выписки из стационара. *Кардиология*2016;4:16-24).

72. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2016. *EuropeanHeartJournal*, 2016; 37 (27): 2129-2200.

73. Fabbri E, Zoli M, Gonzalez-Freire M, Salive ME, Studenski SA, Ferrucci L. Aging and Multimorbidity: New Tasks, Priorities, and Frontiers for Integrated Gerontological and Clinical Research. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2015; 16 (8):640-7. DOI:10.1016/j.jamda. 2015.03.013

74. Farooq V., Vergouwe Y., Raber L. et al. Combined anatomical and clinical factors for the long-term risk stratification of patients undergoing percutaneous coronary intervention: the Logistic Clinical SYNTAX score. *Eur Heart J* 2012;33 (24):3098-3104. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehs295>.

75. Finnegan JR, Meischke H, Zapka JG, Leviton L, Meshack A, Benjamin-Garner R et al. Patient Delay in Seeking Care for Heart Attack Symptoms: Findings from Focus Groups Conducted in Five U.S. Regions. *Preventive Medicine*. 2000;31(3):205-13. DOI: 10.1006/pmed.2000.0702

76. Fishman PA, Goodman MJ, Hornbrook MC, Meenan RT, Bachman DJ, O'Keefe Rosetti MC. Risk Adjustment Using Automated Ambulatory Pharmacy Data: The RxRisk Model. *Medical Care*. 2003;41 (1 ):84- 99. DOI: 10.1097/00005650-200301000-00011

77. FORTA, Pa/an K Weiss C, Wehling M. The EURO-FORTA (bit fOR The Aged) List: International Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs & Aging*. 2015;35 (1):61-71. DOI: 10.1007/s40266-017-0514-2

78. Fortin M, Haggerty J, Almirall J, Bouhali T, Sasseville M, Lemieux M. Lifestyle factors and multimorbidity: a cross sectional study. *BMC Public Health* [Интернет]. 2014 [цитируется по 22 май 2018 г.]; 14 (1). DOI: 10.1186/1471-2458-14-686

79. Freemantle, N. Beta blockade after myocardial infarction. Systematic review and meta regression analysis/N. Freemantle//*BMJ*. -1999; 1730-7.

80. Freixa X., Belle L., Joseph L. et al. Immediate vs. delayed stenting in acute myocardial infarction: a systematic review and metaanalysis. *EuroIntervention* 2013; 8(10):1207-16. DOI: 10.4244/EIJV8I10A185.

81. Gershlick A. H., Khan J. N., Kelly D.J. et al. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65 (10):963-972.

82. Giustino G., Chiefo A., Palmerini T. et al. Efficacy and Safety of Dual Antiplatelet Therapy After Colbanes IV James S, Agewall S, Alltunes MJ, Bucciarelli I)Ua i ( Bueno H et al. 2014 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation . The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2):! 19-77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393 ,

83. Gridnev V. I., Kiselev A. R.; Posnenkova O. M. et al. Objectives and Design of the Russian Acute Coronary Syndrome Registry (RusACSR). *Clin Cardiol* 2016;39, (1):1-8.

84. Guddati A. K., Joy P. S., Kumar G. Analysis of outcomes of percutaneous coronary intervention in metastatic cancer patients with acute coronary syndrome over a 10-year period. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016; 142:471-479.

85. Guo R.W., Yang L.X., Wang H. et al. Angiotensin II induces matrix metalloproteinase-9 expression via a nuclear factor- $\kappa$ B-dependent pathway in vascular smooth muscle cells. *Regul Pept* 2008;147(1-3):37-44. DOI: 10.1016/j.regpep.2007.12.005.

86. Gupta A., Wang Y., Spertus J.A. et al. Trends in acute myocardial infarction in young patients and differences by sex and race, 2001 to 2010. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(4):337-45. DOI: 10.1016/j.jacc.2014.04.054.

87. Halkin A., Singh M., Nikolsky E. et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(9):1397-405. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041. PMID: 15862409.

88. Hamm C.W., Bassand J.-P., Agewall S. et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2011;32 (23):2999-3054. doi: 10.1093/eurheartj/ehr236.

89. Hancock S. L., Donaldson S. S., Hoppe R. T. Cardiac disease following treatment of Hodgkins disease in children and adolescents. *J Clin Oncol* 1993; 11 (7):1208-1215.

90. Hay SI, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease

Study 2016. *The Lancet*. 2017;390 (10100):1260-344. DOI: 10.1016/S0140-6736(17) 32130-X

91. Head SJ, Milosevic M, Daemen J, Ahn J-M, Boersma E, Christiansen EH et al. Mortality after coronary artery bypass graft-ing versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. *The Lancet*. 2018;391(10124):939-48. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9

92. Herbig B., Dragano N., Angerer P. Health in the long-term unemployed. *Dtsch Arztebl Int* 2013;110(23–24):413–9. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0413.

93. Holzer BM, Siebenhuener K, Bopp M, Minder CH. Evidence-based design recommendations for prevalence studies on multimorbidity: improving comparability of estimates. *Population Health Metrics* [Интернет]. 2017 [цитируется по 22 май 2018 г.]; 15 (1). DOI: 10.1186/s12963-017-0126-4

94. Huisman MV, Rothman KJ, Paquette M, Teutsch C, Diener HC, Dubner SJ et al. Antithrombotic treatment patterns in patients with newly diagnosed nonvalvular atrial fibrillation: the GLORIA-AF Registry, Phase II. *The American Journal of Medicine*. 2015; 128 (12): 1306- 1313. el. DOI:10.1016/j. amjmed. 2015.07.013

95. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018;39(2): 119-77. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393

96. Iqbal M. B., Nadra I. J., Ding L. et al., British Columbia Cardiac Registry Investigators. Culprit Vessel Versus Multivessel Versus In-Hospital Staged Intervention for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Multivessel Disease. Stratified Analyses in High-Risk Patient Groups and Anatomic Subsets of Nonculprit Disease. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2017; 10 (1): 11—23

97. Fu Y, Zeng Q;C; Huang Y, Li J-Y. Percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction with mitral regurgitation. *JGeriatr Cardiol.* 2016;13(6):521-7. DOI: 10.11909/j.issn. 1671- 5411.2016.06.010
98. Jaffe R., Charron T., Puley G. et al. Microvascular obstruction and the no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 2008;117:3152-3156. doi.org 10.1161/ CIRCULATIONAHA.107.742312.
99. JaffeR, Charron T, Puley G, Dick A, Strauss BH. Microvascular Obstruction and the No-Reflow Phenomenon After Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2008; 117(24):3152-6. DOI: 10.1161 /CIRCULATIONAHA. 107.742312
100. Jamil G., Jamil M., Alkhazraji H. et al. Risk factor assessment of young patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiovasc Dis* 2013;3(3):170–4. PMID: 23991352.
101. Jang J. S., Jin H. Y.; Seo J. S. et al. Meta-analysis of multivessel versus culprit-only percutaneous coronary intervention in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome and multivessel coronary disease. *AmJ Cardiol* 2015; 115 (8): 1027-1032.
102. Jimenez-Navarro M. F., Lopez-Jimenez F., Barsness G. et al. Longterm prognosis of complete percutaneous coronary revascularisation in patients with diabetes with multivessel disease. *Heart* 2015;101 (15):1233-1239.
103. Jomaa W., Ben Ali I., Hamdi S. et al. Temporal trends in STEMI management and prognosis over 17 years in a Tunisian centre. *Coronary Interventions. Abstracts EuroPCR 2016.* Published on 6 May 2016. Доступно по ссылке:[https://www.pcronline.com/eurointervention/AbstractsEuroPCR2016\\_isse/abstracts-euroPCR-2016/Eurol6A-POS0659/temporal trends in stemi management and prognosis over 17 years in a Tunisian centre. html.](https://www.pcronline.com/eurointervention/AbstractsEuroPCR2016_isse/abstracts-euroPCR-2016/Eurol6A-POS0659/temporal-trends-in-stemi-management-and-prognosis-over-17-years-in-a-tunisian-centre.html)
104. Kalyuzhin W, Teplyakov AT, Solovtsov MA, Kalyuzhina EV, Beshpalova ID, Terentyeva NN. Remodeling of the left ventricle: one or several scenarios? *Bulletin of Siberian Medicine.* 2016;15 (4):120-39. DOI:10.20538/1682-0363-2016-4-120-139

105. Kaplan R.C., Smith N.L., Zucker S. et al. Matrix metalloproteinase-3 (MMP3) and MMP9 genes and risk of myocardial infarction, ischemic stroke, and hemorrhagic stroke. *Atherosclerosis* 2008;201(1):130–7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.01.003.
106. Kassaian S. E., Saroukhani S., Alaeddini F. et al. A risk scoring model to predict one-year major adverse cardiac events after per-cutaneous coronary intervention. *J Tehran University Heart Center* 2015;10 (6):167-175.
107. Ke D., Zhong W., Fan L., Chen L. Delayed versus immediate stenting for the treatment of ST-elevation acute myocardial infarction with a high thrombus burden. *Coron Artery Dis* 2012;23(7):497-S06.
108. Kelbaek H., Hofsten D.E., Kober L., et al. Deferred versus conventional stent implantation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (DAN AMI 3-DEFER): an openlabel, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387:2199-206. 10.1016/ S0140-6736(16)30072-1
109. Kiechl S., Lorenz E., Reindl M. et al. Toll-like receptor 4 polymorphisms and atherogenesis. *N Engl J Med* 2002;347(3):185–92. DOI: 10.1056/NEJMoa012673. PMID: 12124407.
110. Kim T-H, Lee KY, Choi Y, ParkH-W, Lee YS, Koh YS et al. Prognostic importance of mitral regurgitation complicated by acute myocardial infarction during a 5-year follow-up period in the drug-eluting stent era: *Coronary Artery Disease*. 2016;27(2):109-15. DOI: 10.1097/ MCA.0000000000000324
111. Kurisu S., Iwasaki T., Ishibashi K. et al. Comparison of treatment and outcome of acute myocardial infarction between cancer patients and noncancer patients. *Int CardiolJ* 2013;167:2335-2337.
112. Kuznetsov V. A., Yaroslavskaya E. I., Pushkarev G. S., Zyryanov I. P., Bessonov I. S., Gorbatenko E. A. et al. Interrelation of transcatheter coronary interventions for acute forms of coronary heart disease and mortality parameters in tyumen region inhabitants. *Russian Journal of Cardiology*. 2014;19(6):42-6. [Russian: КузнецовВ. А., ЯрославскаяЕ.И., Пушкарев ЕС., ЗыряновИ.П., БессоновИ.С., ГорбатенкоЕ.А. и др. Взаимосвязь чрескожных коронарных

вмешательств при острых формах ишемической болезни сердца и показателей смертности населения Тюменской области. Российский кардиологический журнал. 2014;19(6):42-6J. DOI: 10.15829/1560-4071-2014-6-42-46

113. Kyto V, Sipila J, Rautava P. Gender and In-hospital Mortality of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (from a Multihospital Nationwide Registry Study of 31,689 Patients). *The American Journal of Cardiology*. 2015;115(3):303-6. DOI: 10.1016/j.amjcard.2014.11.001

114. Larsen G.K., Seth M., Gurm H.S. The ongoing importance of smoking as a powerful risk factor for ST-segment elevation myocardial infarction in young patients. *JAMA Intern Med* 2013;173(13):1261–2. DOI: 10.1001/jamainternmed.2013.6075.

115. Lawesson SS, Alfredsson J, Fredrikson M, Swahn E. A gender perspective on short- and long term mortality in ST-elevation myocardial infarction - A report from the SWEDHEART register. *International Journal of Cardiology*. 2013;168(2):1041-7. DOI: 10.1016/j.ijcard.2012.10.028

116. Lawesson SS, Isaksson R-M, Thylen I, Ericsson M, Angerud K, Swahn E. Gender differences in symptom presentation of ST-elevation myocardial infarction - An observational multicenter survey study. *International Journal of Cardiology*. 2018;264:7-11. DOI: 10.1016/j.ijcard.2018.03.084

117. Li C, Zhang B, Li M, Liu J; Wang L, Liu Y et al. Comparing Direct Stenting With Conventional Stenting in Patients With Acute Coronary Syndromes: A Meta-Analysis of 12 Clinical Trials. *Angiology*. 2016;67(4):317-25. DOI: 10.1177/0003319715585662

118. Libby P., Pasterkamp G. Requiem for the “vulnerable plaque”. *Eur Heart J* 2015;36(43):2984–7. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv349. 20. Aikawa M., Rabkin E., Okada Y. et al. Lipid lowering by diet reduces matrix metalloproteinase activity and increases collagen content of rabbit atheroma: a potential mechanism of lesion stabilization. *Circulation* 1998;97(24):2433–44. PMID: 9641696.

119. Libby P., Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111(25):3481–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878. PMID: 15983262.
120. Lin Y, N., Chang Y.J., Chen Y. H. et al. Nationwide population based cohort study on the association of acute coronary syndrome in patients with malignancies. *Support Care Cancer* 2014;22 (10):2707-2713.
121. Ma C-P., Wang X., Wang Q;S. et al. A modified HEART risk score in chest pain patients with suspected non-ST-segment elevation acute coronary syndrome. *J Geriatric Cardiol* 2016; 13 (1):64-69. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.01.013.
122. Maddox T. M., Reid K.J., Rumsfeld J. S. Spertus J. A. One-year health status outcomes of unstable angina versus myocardial infarction: a prospective, observational cohort study of ACS survivors. *BMC Cardiovascular Disorders* 2007;28 (7):28. DOI: 10.1186/1471-2261-7-28.
123. Makar G.A., Holmes J. H., Yang Y.X. Angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy and colorectal cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 2014; 106 (2):374-378.
124. Markova I. A., Medvedeva E.A., Gelis L.G. et al. Stratification of risk of recurrent coronary events in patients with unstable angina in the long-term follow. *Lechebnoe delo* 2013;6 (34):31- 37. Russian (Маркова И. А., Медведев, Е.А., Гелис Л. Г. и др. Стратификация риска повторных коронарных событий у лиц 1 с нестабильной стенокардией в отдаленные сроки наблюдения.] *Лечебное дело* 2013;6 (34) :31—37.)
125. Martsevich SY, Navasardyan AR, Kutishenko NP, Zakharova AV, Voronina VP, Pmitrieva NA et al. The assessment of compliance to the use of new oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation according to the profile register. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*. 2014; 10 (6):625-30. DOI: 10.20996/1819-6446-2014-10-6-62S-640
126. McCormick LM, Brown AJ, Ring LS, Gajendragadkar PR, Dockrill SJ, Hansom SP et al. Direct stenting is an independent predictor of improved



survival in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care*. 2014;3(4):340-6. DOI: 10.1177/2048872614530864

127. Mehta S.R., Granger C.B., Boden W.E. et al.; TIMACS Investigators. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009; 360 (21):2165-2175.

128. Mentias A, RazaMQ Barakat AF, HillE, YoussefD, KrishnaswamyA et al. Prognostic Significance of Ischemic Mitral Regurgitation on Outcomes in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Managed by Primary Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology*. 2017;119(1):20-6. DOI: 10.1016/j.amj-card.2016.09.007

129. Movsesyants M.Y., Mironkov A.B., Абугов S.A Primary percutaneous coronary intervention combined with prophylaxis \1 microcirculatory embolism: results hospital and longterm observation. *Cardiology and cardiovascular surgery* :012;4(5):13~17. Russian (Мовсеянп М .Ю. Миронков А.Б., Абугов С.А. Первичное чрескожное коронарное вмешательство в сочетании с профилактикой эмболии микроциркуляторного русла: результаты госпитальной и отдаленного периодов наблюдения. *Кард*

130. иология и сердечно сосудистая хирургия 2012;4(5): 13-17).

131. Naghavi M., Libby P., Falk E. et al. From vulnerable plaque to vulnerable patient: a call for new definitions and risk assessment strategies: Part I. *Circulation* 2003;108(14):1664–72. DOI: 10.1161/01.

132. Ndrepepa G., Tiroch K., Fusaro M. et al. 5-year prognostic value of no-reflow phenomenon after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *J Am College Cardiology* 2010;55 (21) .\*2383-2389.

133. Niccoli G., Burzotta F., Galiuto L. et al. Myocardial no-reflow in humans. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:281-292.

134. Niccoli G., Kharbanda R.K., Crea F., Banning A.R No-reflow: again prevention is better than treatment *Eur Heart J* 2010; 31:2449-2455. N

135. Nielsen S.R, Nordestgaard B. G., Bojesen S.E. Statin use and reduced cancer-related mortality. *N Engl J Med* 2012;367:1792- 1802.
136. Niu X., Mao L., Huang Y. et al. CYP2C19 polymorphism and clinical outcomes among patients of different races treated with clopidogrel: A systematic review and meta-analysis. *1 Huazhong Univ Sci Technol*2015,35 (2)>:147-156
137. Nunes BP, Flores TR, Mielke GI, Thume E, Facchini LA. Multi-morbidity and mortality in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Gerontology and Geriatrics*. 2016;67:130- 8. DOI:10.1016/j. archger. 2016.07.008
138. O'Brien EC, Kim S, Thomas L, Fonarow GC, Kowey PR, Mahaffey KW et al. Clinical characteristics, oral anticoagulation patterns, and outcomes of medicare patients with atrial fibrillation: insights from the Outcomes Registry for Better Informed Treatment of Atrial Fibrillation (ORBIT-AF I) Registry. *Journal of the American Heart Association*. 2016;5 (5):e002721. DOI: 10.1161/JAHA. 115.002721
139. Onuma Y., Muramatsu T., Girasis C. et al.; interventional cardiologists of the Thoraxcenter (2000-5). Single-vessel or multi vessel PCI in patients with multivessel disease presenting with non-ST- elevation acute coronary syndromes. *EuroIntervention* 2013;9 (8):916-922.
140. Panchenko E.P. New Possibilities in the Treatment of Patients with Stable Manifestations of Atherothrombosis. *Kardiologiya*. 2017;57(12):82-9. [Russian: Панченко Е. П. Новые возможности в лечении больных со стабильными проявлениями атеротромбоза. *Кардиология*. 2017;57(12):82-9]. DOI: 10.18087/cardio.2017.12.100604. Authors/Task Force Members, Camm AJ, Lip GYM, De Caterina R, Savelieva I, Atar D et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: An update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation ' Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *European Heart Journal*. 2012;33 (21):2719-47. DOI: 10.1093/eur- heartj/ehs253

141. Parkerson GR, Eugene Broadhead W, Chiu-Kit J, Tse. The Duke severity of illness checklist (DUSOI) for measurement of severity and comorbidity. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1993;46 (4):379-93. DOI: 10.1016/0895-4356 (93) 90153-R
142. Patel M. R.; Calhoun J. H., Dehmer G.J. et al. ACC/AATS/AHA /ASE/ASNC/SCAI/SCCT/STS 2016 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization in Patients With Acute Coronary Syndromes. *JACC* 2016;69 (5):S70-591.
143. Pizzi C., Xhyheri B., Costa G.M. et al. Nonobstructive Versus Obstructive Coronary Artery Disease in Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc* 2016;5: e004185 DOI: 10.1161/JAHA.1 16.004185.
144. Ranucci M., Castelvechio S., Menicanti L. et al. Risk of assessing mortality risk in elective cardiac operations: age, creatinine, ejection fraction, and the law of parsimony. *Circulation* 2009; 119 (24):3053-3061.
145. Ranucci M., Pistuddi V., Scolletta S. et al. The ACEF II Risk Score for cardiac surgery: updated but still parsimonius. *Eur Heart J* 2018;39 (23) 2183-2189.
146. Ramachandrani S., Fillingim R. B., McGorray S. P. et al. Mental stress provokes ischemia in coronary artery disease subjects without exercise or adenosine-induced ischemia *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2006. №5.
147. Ray, K. On the rise in vWF after ST elevation myocardial infarction: implication for treatment strategies and clinical outcome. An ENRIRE-TIMI 23 substudy/K. Ray, E. Antman, E. Braunwald//*Eur Heart J.* -2005; 26: 440-6.
148. Rebrova O. Yu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTIC A. M.: MediaSfera 2002; 12s. Russian (Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М.: МедиаСфера 2002; 12 с.
149. Regueiro A., Rosas A., Kaifoszova Z. et al. Impact of the “ACT NOW. SAVE A LIFE” public awareness campaign of the performance of a European STEMI network. *Int J Cardiol* 2015;197:110-112.

150. Renda G, Patti G, Sangiuolo R, Attena E, Malpezzi MG, Caterina RD et al. La gestione del rischio tromboembolico nei pazienti con fibrillazione atriale in Italia: dati al follow-up del Registro Europeo PREFER in AF. *Giornale Italiano di Cardiologia* [Интернет]. 2016 [цитируется по 6 марта 2018 г.]; (2016Novembre). DOI: 10.1714/2498.26200
151. Richard P. O., Ahmad A. E., Bashir S. et al. Effect of statins as a secondary chemopreventive agent among individuals with non-muscleinvasive bladder cancer: A population based analysis. *Urol Oncol* 2017;35 (6):342-348.
152. Rjedondo-Dieguez A., Gonzalez-Ferreiro R., Abu-Assi E. et al. Long-term prognosis of patients with non-ST-segment elevation acute myocardial infarction and coronary arteries without significant stenosis. *Rev Esp Cardiol* 2015;68 (9):777-7|B4\* DOI: 10.1016/j. rec. 2014.09.022.
153. Roberts ER Green Ik.ulam I ГГ. Chronic condition comorbidity and multidrug therapy in general practice populations: a cross-sectional linkage study. *BMJ Open*. 2014; 7(7):c005429 - e005429. DOI: 10.1136/bmjopen-2014-005429
154. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2016;37(3) :267-315. DOI: 10.1093/eurheartj/ ehv320
155. Ruda M.Ya., Averkov O.V., Golitsyn S. P., Gratsiansky N.A., Komarov A.L., Panchenko E. P. et al. Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with elevation of the ST segment of the electrocardiogram. *Cardiological bulletin*. 2014; DC (4):3-60. [Russian: РудаМ.Я., АверковО. В., ГолицынС. П., ГрацианскийН. А., КомароваА. Л., ПанченкоЕ. П. и др. Диагностика и лечение больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. *Кардиологический вестник*. 2014;1X(4):3-60.]

156. Rushton CA, Strömberg A, Jaarsma T, Kadam UT. Multidrug and optimal heart failure therapy prescribing in older general practice populations: a clinical data linkage study. *BMJ Open*. 2014;4 (1):e003698. DOI:10.1136/bmjopen-2013-003698
157. Sabatine M.S., Morrow D.A., Giugliano R.P. et al. Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. *Circulation* 2005;111 (16):2042-2049.
158. Sardella G., Lucisano L., Garbo R., et al. Single-staged Compared With Multi-Staged PCI in Multivessel NSTEMI Patients *J Am Coll Cardiol* 2016;67 (3):264-272.
159. Sarkiss M. G., Yusuf W. S., Wameke C.L. et al. Impact of aspirin therapy in cancer patients with thrombocytopenia and acute coronary syndromes. *Cancer* 2007; 109 (3):621-627.
160. Schiele F., Hochadel M., Tubaro M. et al. Reperfusion strategy in Europe: temporal trends in performance measure for reperfusion therapy in ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2010; 31:2614-2624.
161. Schirone L, Forte M, Palmerio S, Yee D, Nocella C, Angelini F et al. A review of the molecular mechanisms underlying the development and progression of cardiac remodeling. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017; 2017:1-16. DOI:10.1155/2017/3920195
162. Schomig, A. Stent vs Thrombolysis for occluded coronary artery in patients with AMI/A. *Schomig//NEJM*. -2000; 343: 385-91.
163. Schonbeck U., Libby P. Inflammation, immunity, and HMG-CoA reductase inhibitors: statins as anti-inflammatory agents? *Circulation* 2004; 109(21 Suppl 1):II18–26. DOI: 10.1161/01.CIR.0000129505.34151.23. PMID: 15173059.
164. Semitko S. P., Analeev A. L., Gubenko I. M. et al. Results of sequential pharmacoinvasive treatment of ST elevation myocardial infarction with massive coronary thrombosis, *International Journal of Interventional Cardioangiology* 2013;35:70. Russian (Семитко С. П., Аналеев А. Л., Губенко И. М. и др. Результаты поэтапного фармакоинвазивного лечения больных

STEMI с массивным коронарным тромбозом. Международный журнал интервенционной кардиологии 2013; 35:70.)

165. Sianos G., Papafaklis MJL, Serruys PAY. Angiographic thrombus burden classification in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention, *J Invasive Cardiol* 2010;22:6B-14B.

166. Sludak Z., Ochala A., Leslak M. et al. Temporal trends and patterns in percutaneous treatment of coronary artery disease in Poland in the years 2005-2011. *Kardiologia Polska* 2015; 73, (7): 485-12.

167. Solovyova N. V., Burova N.N., Glebovskaya T.D., Mikhalkhikova N.A. Assessment of the probability of monovascular coronary lesion acute coronary syndrome without ST-segment elevation. *International journal of interventional cardiology* 2011; 27-28:48-53. Russian (Соловьева Н.В., Бурова Н. Н., Глебовская Т.Д., Михальчикова Н.А. Оценка вероятности однососудистого поражения коронарного русла у больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST. *Международный журнал интервенционной кардиологии* 2011;27-28:48-53).

168. Sary H.C., Chandler A.B., Dinsmore R.E. et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92(5):1355–74. PMID: 7648691.

169. Stergiopoulos K, Boden WE, Hartigan P, Mobius-Winkler S, Hambrecht R, Hueb W et al. Percutaneous Coronary Intervention Outcomes in Patients With Stable Obstructive Coronary Artery Disease and Myocardial Ischemia: A Collaborative Metaanalysis of Contemporary Randomized Clinical Trials. *JAMA Internal Medicine*. 2014;174(2):232. DOI: 10.1001/jamain-

170. Sun K, Sun L, Fu Y, Liu Y, Xu M, Ren X et al. Culprit plaque characteristics in women vs men with a first ST-segment elevation myocardial

infarction: In vivo optical coherence tomography insights. *Clinical Cardiology*. 2017;40( 121:1285-90. DOI: 10.1002/clc.22825

171. Tang E.W., Wong Cheuk-Kit, Herbison P. et al. Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). Hospital discharge risk score accurately predicts long-term mortality post acute coronary syndrome. *Am Heart J* 2007;153(1):29-35. DOI:10.1016/j.ahj. 2006.10.004

172. Tarasov R.S., Ganyukov V. I., Krotikov Yu.V. et al. The feasibility of incomplete multi-vessel revascularization in patients with myocardial infarction with ST segment elevation at the multiple lesions of coronary arteries. *International journal of interventional cardio angiology* 2013; 33:17-21. Russian (Тарасов Р. С., Ганюков В. И.; Кротиков Ю. В. и др. Целесообразность неполной многососудистой реваскуляризации у больных инфарктом миокарда с elevation сегмента ST при множественном поражении коронарного русла. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии* 2013; 33:17-21).

173. Tarlovskaya NA, Chesnikova AI. The influence of 'Vstvk' on the efficacy and safety of medications in cardiological practice: what shall physician be aware of? *Russian Journal of Cardiology* 2016: 51 DOI 10.15829/1560-4071-2016-1-51-59

174. Tavares NUL, Bertoldi AD, Mengue SS, Arrais PSD, Luiza VL, Oliveira MA et al. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. *Revista de Saude Publica* [Интернет]. 2016 [цитируется по 22 май 2018 г.]; 50 (suppl 2). DOI: 10.1590/s1518-8787.2016050006150

175. Thygesen K., Alpert J. S., Jaffe A. S. et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012; 33: 2551-2567. DOI:

176. Tolpygina S.N., Polyanskaya Yu.N., Martsevich S. Yu. Treatment of patients with chronic ischemic heart disease in real clinical practice according to the data from PROGNOZ IBS register (part 2). *Rat Pharm in Cardiol* 2013;9(5):494-499. Russian (Толпыгина С.Н., Полянская Ю.Н., Марцевич С.Ю.

Лечение пациентов с хронической ИБС в реальной клинической практике по данным регистра «Прогноз» (часть 2). Рациональная фармакотерапия кардиологии 2013;9 (5);494-499).

177. Torabi A., Cleland J.G., Rigby A.S. et al. Development and course of heart failure after a myocardial infarction in younger and older people. *J Geriatr Cardiol* 2014;11(1):1–12. DOI: 10.3969/j.issn.1671-5411.2014.01.002.

178. Trends in Acute Myocardial Infarction Incidence, Detection and Treatment. Based on the 201550 Top Cardiovascular Hospitals Study.

179. V Smith PK, Puskas JD, Ascheim DD, Voisine P, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al. Surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2014;371(23):2178-88. DOI: 10.1056/NEJMoa1410490

180. Vagnarelli F., Taglieri N., Ortolani P. et al. Long-term outcomes and causes of death after acute coronary syndrome in patients in the Bologna, Italy, Area. *Am J Cardiol* 2015; 115 (2): 171-177. DOI:10.1016/j.amjcard.2014.10.019.

181. Valgimigli M, Campo G, Malagutti P, Anselmi M, Bolognese L, Ribichini F et al. Persistent Coronary No Flow After Wire Insertion Is an Early and Readily Available Mortality Risk Factor Despite Successful Mechanical Intervention in Acute Myocardial Infarction. *JACC: Cardiovascular interventions*. 2011;4(1):51-62. DOI: 10.1016/j.jcin.2010.09.016  
\*1851-64

182. Varnava A.M., Mills P.G., Davies M.J. Relationship between coronary artery remodeling and plaque vulnerability. *Circulation* 2002;105(8):939–43. PMID: 11864922.

183. Velders M.A., Boden H., Hofma S.H. et al. Outcome after ST elevation myocardial infarction in patients with cancer treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2013;112:1867-1872.

184. Violan C, Foguet-Boreu Q, Flores-Mateo G, Salisbury C, Blom J, Freitag M et al. Prevalence, Determinants and Patterns of Multimorbidity in Primary Care: A Systematic Review of Observational Studies. Scuteri A, редактор. *PLoS ONE*. 2014;9 (p):e02149.1) DOI:10.1371/journal.pone.0102149



185. Virmani R., Burke A.P., Farb A., Kolodgie F.D. Pathology of the vulnerable plaque. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(8 Suppl):C13–8. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.10.065. PMID: 16631505.

186. Vlaar P.J., Mahmoud K. D., Holmes D. R. Jr et al. Culprit vessel only versus multivessel and staged percutaneous coronary intervention for multivessel disease inpatients presenting with ST-segment elevation myocardial infarction: a pairwise and network meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58 (7):692-703.

187. Von Kort M, Wagner EH, Saunders K. A chronic disease score from automated pharmacy data. *Journal of Clinical Epidemiology*. 1992; 45 197-203. DOI: 10.1016/0895-4356 (92) 90016-G

188. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd- Allah F et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390 (10100): 1211-59. DOI:10.1016/S0140-6736 (17) 32154-2 I

189. Wallentin L., Becker R. C., Budaj A. et al. for the PLATO Investigators. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2009;361 (11):1045-1057.

190. Wang H, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, AbdAllah F I et al. Global, regional, and national under 5 mortality, adult mortality, age-specific mortality, and life expectancy, 1970-2016: a systematic J analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390 (10100):1084-150. DOI: 10.1016/SO 140-6736 (17) 31833-0

191. Wei Y-Qy Wang D~G., Yang H., Cao H. Cytochrome P450 CYP 2C19 2 associated with adverse 1-year cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome. *PLoS One* 2015; 10

192. Wendling P. History of Cancer Confers Worse PCI Outcomes for Acute MI [www.medscape.com/viewarticle/871624](http://www.medscape.com/viewarticle/871624). available 16/11/2017

193. Widimsky, P. Primary Angioplasty in Patients Transferred from General Community Hospitals to Specialized PTCA Units With or Without Emergency Thrombolysis/P. Widimsky//Eur Heart J. -2000; 21: 82331.
194. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart 2014;35:2541-2619.
195. Yan S., Wang X., Wang Y. et al. Intermittent chest tube clamping may shorten chest tube drainage and postoperative hospital stay after lung cancer surgery: a propensity score matching analysis. J Thorac Dis 2017;9 (12):5061-S067.
196. Yuan M.-J., Pan Y.-S., Нн W.-G. et al. A pilot study of prognostic value of non-invasive cardiac parameters for major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome treated with per-cutaneous coronary intervention. Int J Clin Experim Med 2015;8 ] (12):22440-22449.
197. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK et al. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. The New England Journal of Medicine.2001;345(7):494-502. DOI: 10.1056/NEJMoa010746
198. Yusuf S. W., Daraban N., Abbasi N. et al. Treatment and outcomes of acute coronary syndrome in the cancer population. Clin Cardiol 2012;35:443-450.
199. Yusuf, S. Primary and secondary prevention of myocardial infarction and strokes. An update of randomly allocated controlled trials/S. Yusuf//J Hypertension -1993. -Suppl. 4: P.61-73.
200. Zamani P., Schwartz G. G., Olsson A. G. et al. Inflammatory biomarkers, death, and recurrent nonfatal coronary events after an acute coronary syndrome in the MIRACL Study. J Am Heart Association: Cardiovascular and Cerebrovascular Disease 2013;2 (1):e003103. doi: 10.1161/JAHA. 112.003103.
201. Zhang B., Shen D. P., Zhou X. C. et al. Long-term prognosis of patients with acute non-ST-segment elevation myocardial infarction undergoing different treatment strategies. Chinese Medical J 2015;128 (8):1026-1031. DOI 10.4103/0366-6999.155071.

202. Zhang D., Song X., Lv S. et al. Culprit vessel only versus multivessel percutaneous coronary intervention in patients presenting with ST-segment elevation disease. PLoS One 2014;9 (3):e92316.