

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

На правах рукописи

УДК:616.127-005.8:616.124.2-008.6

Неъматов Хумоюн Неъматович

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА
МИОКАРДА У ЛИЦ МОЛОДОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА,
ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19**

5A510105 - Кардиология

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание академической степени магистра по специальности
кардиологии

**Научный руководитель:
PhD. Хасанжанова Ф.О**

Самарканд-2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Список сокращений	3
	Введение	5
	Глава I. Влияние COVID-19 на риск развития и тяжесть течения острого инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста. (Обзор литературы)	9
1.1	Современные представления о факторах риска развития инфаркта миокарда у больных молодого и среднего возраста.	12
1.2	Эпидемиологические представления влияний COVID-19 на сердечно-сосудистую систему	15
1.3	Этиопатогенетическое влияние коронавирусной инфекции COVID-19 на сердечно-сосудистую систему	19
1.4	Особенности лечения больных с острым инфарктом миокарда в молодом и среднем возрасте перенесших COVID-19	23
	Глава II. Материалы и методы исследования	
2.1	Общая характеристика обследованных больных	27
2.2	Методы исследования	30
2.2.1	Лабораторные методы исследования	30
2.2.2	Инструментальные методы обследования	31
2.3	Статистическая обработка результатов исследования	32
	Глава III. Обсуждение полученных результатов	
3.1	Сравнительная характеристика клинико-анамнестических показателей острого инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста, перенесших COVID-19	34
3.2	Сравнительная характеристика лабораторных показателей у пациентов с инфарктом миокарда у лиц молодого и среднего возраста, перенесших COVID-19	42
3.3	Сравнительная характеристика показателей инструментальных методов обследования пациентов с острым инфарктом миокарда молодого и среднего возраста, перенесших COVID-19	48
3.4	Сравнительная характеристика результатов лечения больных с острым инфарктом миокарда, перенесших COVID-19	56
	Заключение	65
	Выводы	68
	Практические рекомендации	70
	Список литературы	71

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертензия
АД	артериальное давление
ГХС	гиперхолестеринемия
ДЭ	дисфункция эндотелия
ЗС	задняя стенка
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ИМбпST	инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
ИМпST	инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
ИФА	иммуноферментный анализ
КА	коронарная артерия
КАГ	коронароангиография
КДО	конечный диастолический объём
КДР	конечный диастолический размер
КСО	конечный систолический объём
КСР	конечный систолический размер
КШ	коронарное шунтирование
ЛЖ	левый желудочек
ЛКА	левая коронарная артерия
ЛП	левое предсердие
ЛПНП	липопротеиды низкой плотности
ЛПВП	липопротеиды высокой плотности
МЖП	межжелудочковая перегородка
НЛИ	нейтрофильно-лимфоцитарный индекс
ОА	оггибающая артерия
ОАК	общий анализ крови
ОКС	острый коронарный синдром
ОНМК	острое нарушение мозгового кровообращения
ОПП	острое почечное повреждение
ПИКС	постинфарктный кардиосклероз
ПКА	правая коронарная артерия
ПМЖА	передняя межжелудочковая артерия
СД	сахарный диабет
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
СРБ	С-реактивный белок
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
ТЛИ	тромбоцитарно-лимфоцитарный индекс
ТЛТ	тромболитическая терапия
ФВ	фракция выброса
ФНО	α – фактор некроза опухоли альфа
ФР	факторы риска
ХБП	хроническая болезнь почек

ХС	холестерин
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЦИ	цитокиновый индекс
ЧКВ	через кожное коронарное вмешательство
ЧСС	частота сердечных сокращений
ЭКГ	электрокардиография
COVID-19	аббревиатура от англ. Corona Virus Diseases 2019 коронавирусная инфекция

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и востребованность темы диссертации: В марте

2020 года Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила пандемию новой коронавирусной инфекции (COVID-19), вызванной SARS-CoV-2. Пандемия новой коронавирусной инфекции (2019-nCov) не только серьезно нарушила социально-экономические условия стран всего мира, но и потребовала введения относительно длительного периода самоизоляции, тем самым изменив привычный образ жизни каждого человека. По состоянию на 19 мая 2020 года во всем мире было зарегистрировано более 4,8 миллиона случаев заражения, более 318000 человек умерли от его осложнений и более 1,5 миллиона человек выздоровели. Основной мишенью вируса была дыхательная система, но с увеличением числа клинических случаев стало очевидным его участие в сердечно-сосудистой системе (ССС). Вирус SARS-CoV-2, несмотря на свое пристрастие к легочной ткани, повреждает различные органы/системы человека, сердечно-сосудистую, коагулопатическую, почечную, желудочно-кишечную, печеночную, метаболическую, двигательную, нейрокогнитивные и психические нарушения, т.е. приводит к развитию полиорганной недостаточности.

Распространение коронавирусной инфекции особенно опасно в плане обострения и мнущихся хронических заболеваний и специфического поражения сердечно-сосудистой системы (ССС), особенно в тяжелом течении коронавирусной инфекции и высоком риске неблагоприятных исходов у пациентов с ССЗ. Однако очевидно, что результаты оценки будут значительно отличаться в зависимости от географической зоны, в которой проводилось исследование инфекции в период исследования, подхода к отбору госпитализированных пациентов и возраста исследуемых пациентов. Наличие ССЗ у пациентов с коронавирусной инфекцией считается предиктором плохого прогноза, что может быть связано с развитием смешанного острого повреждения миокарда, острого коронарного синдрома (ОКС), декомпрессии артериальной гипертензии (АГ), хронической

сердечной недостаточности (ХСН) и ишемической болезни сердца (ИБС) ИБС является ведущей причиной смерти наиболее распространенным сердечно-сосудистым заболеванием (ССЗ) во всем мире; у пациентов с ИБС в анамнезе высокая частота коронавирусной инфекции SARS-CoV-2, составляющая от 2,5% до 10% случаев (Loffi M.I.etal.,2020). ИБС вызывается SARS-CoV-2, вызывая воспаление эндотелия и способствует прогрессированию сосудистой дисфункции, превращая ее в фактор риска тяжести COVID-19 (Torral G.etal.,2020); пациенты с ХВДП подвержены высокому риску заражения коронавирусной инфекцией (Böhm Metal.,2020). Считается, что основополагающим и этиологическим механизмом и повреждения миокарда при COVID-19 являются прямое повреждающее действие SARS-CoV-2, влияние системного воспаления на ССС, дисбаланс между потреблением и доставкой кислорода и кардиотоксическое действие противовирусной терапии [9, 94, 150]. Однако существуют и другие причины, по которым коронавирусная инфекция сама по себе может вызывать сердечно-сосудистые инциденты, такие как острый инфаркт миокарда (ОИМ).

Типичный ОИМ является осложнением атеросклероза, когда разрушение атеросклеротической бляшки приводит к локальному образованию тромбов, окклюзии сосудов и некрозу миокарда COVID-19 может вызывать ОИМ и по другим механизмам. Во-первых, было показано, что инфекция резко активизирует образование тромбов даже в слабо пораженных сосудах. Во-вторых, при тяжелых поражениях легких пациенты испытывают острый недостаток кислорода в крови, что приводит к некрозу миокарда даже в отсутствие тромбоза. [Козлов И.А., Тюрин И.Н. 2020].

В связи с выраженным инотропным эффектом вируса SARS-CoV-2 лечение данной категории пациентов требует максимальной кардиологической настороженности, включая своевременное проведение ЭКГ, эхокардиографии, контроль биомаркеров повреждения миокарда и рациональное назначение инотропных и кардио протекторных препаратов

[Козлов И.А., Тюрин И.Н..2020]. Исследования пациентов COVID-19 выявили высокую смертность от осложнений ССС у пациентов молодого и среднего возраста [Шабров А.В. и др. 2020]. Наряду с этим они более подвержены осложнениям ОИМ, приводящим к развитию ЧМТ [Сотников А.В., 2020; Mickleborough L.L., et al.1994; Alter D.A., et al.2020], а инвалидизация выживших пациентов приводит к увеличению социальных проблем для государства. Это приводит к. Вовремя пандемии COVID-19 генетическая предрасположенность [35], этиология [2,12,13], медико-демографические параметры, клиничко-лабораторные показатели [47,104], сопутствующие заболевания [1,8,20,62] и их лечение влияют на госпитальную смертность среди вновь инфицированных коронавирусом пациентов. Было опубликовано множество исследований. Уже первые данные из Китая показали, что существуют значительные различия в смертности в зависимости от возраста и сопутствующих заболеваний [61]. И последующие обзоры научной литературы поэтому вопросу подтвердили эти факты [1,16,20,45,56]. Обширные исследования по выявлению возрастных групп, наиболее восприимчивых к коронавирусам, показали, что люди любого возраста могут заболеть и что ни в одной группе не выработаны антитела против новых коронавирусов с тех пор, как люди впервые столкнулись с этим возбудителем [12,13,74,118]. Поэтому в настоящее время проводятся исследования, призванные охарактеризовать течение новых коронавирусных инфекций в различных возрастных группах.

Поиск прогностических факторов для выявления больных COVID-19 с высоким риском смерти является необходимым условием для обеспечения их своевременного лечения, что может значительно улучшить качество жизни данной категории пациентов, уменьшить последствия новой коронавирусной инфекции, повысить эффективность медицинской реабилитации и при постконвульсивном синдроме, временной не трудоспособности продолжительности и снизить затраты на здравоохранение.

Степень изученности темы: Коронавирус 2 (SARS-CoV-2), вызывающий

коронавирусную болезнь COVID-19, обуславливает необходимость изучения кардиоваскулярных эффектов с целью оказания рациональной медицинской помощи пациентам. ИБС у людей, инфицированных COVID-19, была независимым фактором, влияющим на их смертность. Стоит отметить, что среди изученных пациентов с COVID-19 смертность составила 51,2% для тех, у кого сердечные заболевания, по сравнению с 4,5% у тех, у кого нет проблем с сердцем. Исследование показало, что у пациентов, перенесших COVID-19, имеют высокую вероятность развития ОИМ и инсульта, спустя также 90 дней после перенесенного инфекционного процесса.

Основу исследования составляют в работах : В.Н Ларина, М.Г. Головки, В.Г. Ларин, Козлов И.А., Тюрин И.Н., Шабров А.В., Оганов Р.Г., Яковлев А., Cole H., Сотников А.В., 2020, Mickleborough L.L., Alter D.A., Ключков О.И., Гричаник П.М, Иноземцев С.А., Гуляев Н.И., Павлов В.А., Витун Г.Н., Сотников А.В., Яковлев В.В., Бессонова Н.А., Гуляев Н.И., Литвиненко В.А., Лазарева Е.И., Гречаник П.М.

На сегодняшний день было проанализировано несколько аспектов повреждения сердца при COVID-19. Примерами являются острое повреждение миокарда; миокардит(как прямой вирусный, так и вирусно-негативный лимфоцитарный);повреждение сердечных структур в рамках системного эндотелиита, цитокины и аутоантитела (216). Острое повреждение миокарда (ОППМ), обычно определяемое как увеличение значений сердечного ТгI выше 99-гоперцентильяверхней границы нормы, наблюдается более чем у 20%пациентов,госпитализированных с инфекцией COVID-19,и связано стрехкратным или более увеличением смертности по сравнению с пациентами без повреждения миокарда [74,197].сCOVID-19инфекция, вероятно,вовлекает аутоантитела в повреждение миокарда, что было изучено в исследовании Благовой(2020),которое продемонстрировало их увеличение у 73%тестируемых в острой фазе заболевания [2].Аритмии, второе по значимости и распространенно с кардиальное осложнение при COVID-19, встречаются в отделениях интенсивной терапии. Было показано,

что она встречается в 16,7% случаев госпитализации, включая 44% пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии [141,222]. Дисфункция миокарда, снижение фракции выброса или дилатационная кардиомиопатия были выявлены спомощью УЗИ в 48% случаев [189]. Однако в большинстве исследований поражение сердца изучалось в основном у пациентов с тяжелой формой COVID-19, наличие сопутствующей ХВДП не учитывалось, а взаимосвязь между иммунологическими, биохимическими и инструментальными исследованиями не оценивалась.

Следует отметить, что во время эпидемии COVID-19 большинство пациентов умирали чаще от сердечно-сосудистых проблем, чем от пневмонии, вызванной вирусом; ОИМ остается одной из основных причин смерти у пациентов с COVID-19. Учитывая выше сказанное, целесообразны исследования, направленные на разработку клинических и лабораторных критериев для прогнозирования поражения сердца при умеренной форме COVID-19; в настоящее время мало что известно о тяжести и степени выраженности клинических симптомов и сердечно-сосудистых изменений при COVID-19 и по этому должны быть тщательно изучены.

Цель исследования: изучить особенности клинического течения, структуру осложнений инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста, перенесших COVID-19

Задачи исследования:

1. Выявить частоту встречаемости больных с ОИМ среди лиц молодого и среднего возраста, перенесших COVID-19 в Самаркандском филиале РНЦЭМП.
2. Выявить особенности клинического течения ОИМ у больных молодого и среднего возраста, перенесших COVID-19.
3. Изучить варианты течения и частоту структур разных осложнений ОИМ у больных в молодом и среднем возрасте, перенесших COVID-19.
4. Разработать методы ведения и тактику лечения ОИМ у больных молодого и среднего возраста, перенесших COVID-19 в Самаркандском филиале

РНЦЭМП.

Методы исследования. Проведено клинические исследования 96 больных с ОИМ в молодом и среднем возрасте перенесших из анамнеза COVID-19, которые были госпитализированы в отделениях экстренной терапии и кардиологии Самаркандского филиала республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП). Все больные в зависимости от возраст были распределены на 2 группы. В 1-группу включили 46 больных в возрасте от 25 до 44 лет с диагнозом ОИМ с зубцом Q, во вторую группу включили 50 больных в возрасте от 45 до 59 лет с таким же диагнозом. Контрольную группу составили 60 наблюдаемых здоровых лиц. Было проведено общие клинические обследования включающие в себя выяснение жалоб, сбор анамнеза, антропометрия, исследование артериального давления (АД), пульса, своевременно использовано у них электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ), контроля биомаркеров повреждения миокарда тропонин I, T и **D-димера**.

Научная новизна исследования: Впервые проведена сравнительная оценка прогностической ценности различных клинических показателей и данных инструментальных исследований у больных молодого и среднего возрастов ОИМ перенесших COVID-19. Разработан алгоритм ведения и тактика лечения больных с ОИМ молодого и среднего возраста перенесших COVID-19, госпитализированных в Самаркандский филиал РНЦЭМП.

Практическая значимость:

Изучение развития у больных с ОИМ в молодом и среднем возрасте после перенесения COVID-19, особенности клинического течения и ведение их в условиях стационара экстренной медицинской помощи позволит разработать алгоритм ведения и тактику лечения ОИМ, госпитализированных в Самаркандский филиал РНЦЭМП, способствовало повышению эффективности терапии и выделения приоритетных направлений профилактики осложнений для больных в возрасте от 18-44 лет и пациентов от 45 до 59 лет для предупреждения сердечно-сосудистых катастроф.

Публикации и апробация работы

Основные положения работы были доложены и обсуждены на 2 х научно-практических конференциях 1 международной и 1 республиканской научно практической конференции.

Личное участие автора в проведении исследования:

Автором выполнен набор пациентов, проведено их клиническое обследование и формирование базы данных. Проведена статистическая обработка данных и систематизация результатов, полученных в ходе исследования. По теме исследования были изучены необходимые литературы, и по результатам исследования были опубликованы научны материалы (статья и тезисы).

Реализация результатов исследования.

По теме диссертации было выполнено ___ научных статей. Из которых ___ в международных журналах, ___ в республиканских журналах, которые были одобрены атестационной комиссией Республики Узбекистан для публикаций научных работ.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на ___ страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3 глав с изложением клинической характеристики пациентов, используемых методов исследования, собственных результатов исследования, их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация иллюстрирована ___ таблицами и ___ рисунками.

ГЛАВА I. Влияние COVID-19 на риск развития и тяжесть течения острого инфаркта миокарда у лиц молодого и среднего возраста.

1.1. Современные представления о факторах риска развития инфаркта миокарда у больных разных возрастных групп.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что основные факторы риска ИБС (мужской пол, нарушение липидного обмена, АГ, гипотония, курение, хронические инфекции и избыточный вес) встречаются у большинства пациентов с ОИМ в возрасте < 60 лет.

Примечательно, что длительность воздействия наиболее важных из них (курение, избыточный вес, АГ) у большинства пациентов составляла более 5 лет. Это дает основание для принятия адекватных профилактических мер, и их важность подтверждается очень высокой смертностью от ОИМ на догоспитальном этапе [6,7] и высокой частотой осложнений у молодых пациентов, у которых впоследствии развивается ИБС [9,10].

Поданным регрессионного анализа, наиболее неблагоприятными ФР для развития осложнений ОИМ и летальных исходов являются количество и глубина предыдущих ОИМ, аритмии в анамнезе, возраст пациента, хронические инфекции, гипотония, курение, алкогольная зависимость, нарушения липидного обмена и АГ. Полученные данные позволяют оптимизировать систему профилактики ОИМ для современного поколения. Полученные данные позволяют оптимизировать систему профилактики ОИМ для населения трудоспособного возраста.

В обеих группах наиболее важными факторами профилактики заболевания и его осложнений были коррекция нарушений липидного обмена, отказ от курения, гигиеническое лечение инфекций и нормализация физической активности. Для пациентов среднего и старшего возраста первым шагом является лечение симптомов АГ и сердечной недостаточности. Для более молодых пациентов необходима борьба с вредными привычками, снижение веса и нормализация условий труда.

Среди пациентов с ОИМ обеих возрастных групп наиболее часто

встречающимися ФР были нарушения липидного обмена различной степени(64%), гипотония(85%), курение (82%), пристрастие к жирной пище (91%), избыточное потребление соли (85%) и алкогольная зависимость(37%). Также одинаково часто встречались хронические инфекции (72%), артериальная гипертензия (70%), избыточный вес (52%) и ожирение (43%). Также часто выявлялись немодифицируемые факторы риска, такие как мужской пол (95%) и генетика ССЗ (82%). Гипертонический кризв анамнезе присутствовал у 56%, боли в сердце-у 56%, признаки сердечной недостаточности-у 30%, экстрасистолы у 15% и пароксизмальная фибрилляция предсердий-у 11%. 43% пациентов на момент исследования уже перенесли ОИМ. Однако большинство пациентов (58%) либо не получали лечения, либо получали эпизодическое лечение до начала ОИМ. Часто диагностируемые сопутствующие заболевания включали хронический бронхит (23%), мочекаменную(14%) и желчнокаменную болезни (9%), заболевания щитовидной железы (3%), подагру(2%) и бронхиальную астму(1%). Диабет(22%) и метаболический синдром (16%) наблюдались с одинаковой частотой в обеих исследуемых группах.

АГ, сердечная недостаточность, ИМП в анамнезе, сезонные обострения и приступы фибрилляции предсердий ($p < 0,05$) чаще встречались у пациентов среднего возраста, чем у молодых пациентов. Напротив, курение, ожирение, алкоголизм и профессиональные заболевания преобладали у пациентов моложе 45 лет($p < 0,05$). При осложненном ОИМ у пациентов среднего возраста в анамнезе преобладали прием жирной пищи, гипонатриемия, курение, инфекционные гнезда, нарушения липидного обмена, ожирение, злоупотребление алкоголем, предшествующий инфаркт миокарда, нарушения сердечного ритма($p < 0,05$), АГ, хотя и реже, и наследственная отягощенность по ИБС ($p < 0,05$).

У более молодых пациентов с осложненным ОИМ были более выражены ($p < 0,05$) наследственная отягощенность по ИБС, курение, экстрасистолы в анамнезе и связь между началом ОИМ и острой

респираторной инфекцией. Кроме того, эти пациенты чаще курили, имели очаги инфекции, дислипидемию, избыточный вес и простудные заболевания, чем группа пациентов среднего возраста с осложненным ОИМ ($p < 0,05$). Эти результаты позволяют предположить, что основные факторы риска ИБС (мужской пол, нарушение липидного обмена, АГ, низкий рост, курение, хронические очаги инфекции и избыточный вес) встречаются у многих пациентов с ОИМ в возрасте < 60 лет.

Обращает на себя внимание, что длительность воздействия важнейших из них (курения, избыточной массы тела и АГ) у большинства пациентов составила более пяти лет. Это дает основания для проведения адекватных профилактических мероприятий, а очень высокий уровень смертности от ОИМ на догоспитальном этапе [6, 7] и большая частота его осложненных форм у больных молодого возраста с последующим развитием ХСН [9, 10] еще раз подчеркивают их приоритет.

По данным регрессионного анализа наиболее неблагоприятными ФР для развития осложнений ОИМ и летального исхода заболевания оказались число и глубина перенесенных ранее ОИМ, наличие аритмий в анамнезе, возраст пациентов, наличие хронических очагов инфекций, гиподинамия, курение, злоупотребление алкоголем, нарушения липидного обмена, АГ. Полученные данные позволяют оптимизировать систему профилактики ОИМ для людей трудоспособного возраста.

Наиболее важными для предупреждения заболевания и его осложнений в обеих группах пациентов оказались коррекция нарушения обмена липидов, борьба с курением, санация очагов инфекций, нормализация физической активности. Для больных среднего возраста в первую очередь необходимы лечение АГ, проявлений сердечной недостаточности; для молодых больных - борьба с вредными привычками, коррекция массы тела, нормализация условий труда

1.2. Эпидемиологические представления влияний COVID-19 на сердечно-сосудистую систему

Коронавирус 2019 (COVID-19) быстро перерастает в пандемию, при этом значительной части пациентов, инфицированных этим вирусом, развиваются сердечно-сосудистые осложнения. В частности, было показано, что через 90 дней после инфицирования у пациентов чаще развивается ОИМ, и это было проанализировано у 1312 пациентов с инфекцией ИБС в анамнезе. Пациенты перенесли инфекцию в течение последних 1-2 лет. Средний возраст пациентов составил 75 лет, 57,4% пациентов с острой коронарной недостаточностью были мужчинами и 34,1% - женщинами; из 312 пациентов с ИБС 119 (9,1%) имели в анамнезе госпитальную инфекцию, а 366 (27,9%) - амбулаторную. Госпитальная инфекция оказалась более сильным триггером сердечно-сосудистых событий в период наблюдения после перенесенной инфекции по сравнению с амбулаторной инфекцией ($p < 0,05$). Таким образом, в категории госпитализированных пациентов с историей инфекции клиницистам необходимо уделять пристальное внимание и своевременно вмешиваться для вторичной профилактики ИБС [2].

В 2020 году широкий спектр угрожающих жизни последствий коронавирусной инфекции, включая 2 из 5 смертей с ОМИ в качестве основной причины смерти, проявится в виде клинических симптомов, что говорит о необходимости принятия срочных мер для пациентов с ХВГ во время пандемии вирусной инфекции [19]. В COVID-19 тяжесть и степень клинических проявлений, краткосрочные и долго срочные сердечно-сосудистые изменения и эффективность специфической терапии в настоящее время неизвестны и требуют тщательного изучения; следует отметить, что во время пандемии COVID-19 большинство пациентов умирают от сердечно-сосудистых проблем чаще, чем от вирусной пневмонии. Исходя из огромного воспалительного бремени, вызванного COVID-19, и ранее опубликованных клинических данных по другим коронавирусным инфекциям, следует ожидать значительных сердечно-сосудистых осложнений, однако их частота

и тяжесть могут быть ниже у амбулаторных и негоспитализированных пациентов.

Коронавирусы-это группа РНК-содержащих вирусов, которые по состоянию на 1 января 2020 года разделены на два семейства, инфицирующих людей и животных. Геном коронавирусов (CoVs) представлен одной нитью РНК, способной к быстрой мутации и рекомбинации. Название семейства происходит от структуры вируса, его шиповидных выступов, которые напоминают солнечную корону.

Корона "коронавирусов обусловлена специфическим механизмом, с помощью которого они проникают через клеточные мембраны, имитируя "псевдомолекулы", на которые реагируют клеточные трансмембранные рецепторы. Когда рецептор захватывает "коронную" псевдомолекулу, она проталкивается в клетку вирусом и далее проталкивается вирусной РНК. Острые инфекции дыхательных путей, такие как грипп, респираторно-синцитиальные инфекции и бактериальная пневмония, являются хорошо известными триггерами ССЗ, а ранний ССЗ в сочетании с другими сопутствующими заболеваниями может повышать вероятность развития и прогрессирования инфекционного процесса.

По некоторым данным [21], 73% стационарных пациентов с диагнозом ССВИД-19 в лаборатории были мужчинами, а 32% имели сопутствующие заболевания в виде диабета (20%), атеросклероза (20%), гипертонии (15%) и других ССЗ (15%). Исследование 1099 стационарных и амбулаторных пациентов (средний возраст 47 лет, 42% из которых были женщины) слабо раторно подтвержденным диагнозом COVID-19 показало, что наиболее распространенными сопутствующими заболеваниями у пациентов были АГ (14,9%), диабет (7,4%) и ИБС (2,5%). COVID-19 опубликовал результаты наблюдения за 416 стационарными пациентами, из которых у 57 (13,7%) был летальный исход [27]. Из этих пациентов 10,6% страдали ИБС, 5,3% - цереброваскулярными заболеваниями и 4,1% - сердечной недостаточностью, а у

каждого пятого(20%)был повышен уровень высокочувствительного тропонина.

Из 187 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 у 27,8% развились острые сердечно-сосудистые осложнения, приведшие к нарушениям сердечной функции и ритма, ассоциация между сердечно-сосудистыми осложнениями и повышенным уровнем высокочувствительного тропонина вне которых исследованиях была связана с высокой смертностью [24].В настоящее время существует множество трудностей в диагностике вирусного миокардита. Основными диагностическими критериями миокардита являются связь кардиальных симптомов с инфекцией и наличие признаков воспаления. В этом случае полезно комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование пациента. Существующие данные свидетельствуют о высокой частоте сопутствующих заболеваний у пациентов среднего и пожилого возраста с COVID-19;необходимы дальнейшие исследования по скринингу, диагностике, клинической картине, профилактике и лечению у пациентов с COVID-19. По мере распространения заболевания и получения новых данных желательно выявить факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов. Ведение регистра пациентов с COVID-19 и систематическая регистрация клинических параметров, сердечно-сосудистых и других осложнений может позволить определить текущие характеристики пациентов, подходы к лечению и профилактике, чтобы разработать модель риска развития осложнений. Хотя и не с самого начала, патогенез новых инфекций все же был описан. Неблагоприятное воздействие коронавирусной инфекции на сосудистый эндотелий было продемонстрировано уже к концу 2020 года. Оно заключается в системной диффузной васкулопатии - последовательно прогрессирующем процессе, характеризующемся развитием диффузных иммуно воспалительных и тромбофилических синдромов [5]; во время пандемий КВИ вскоре было установлено, что внутрибольничная смертность увеличивается у пациентов с ОИМ с элевацией ST.

Также было установлено, что сочетание сердечной недостаточности и ИБС оказывает значительное негативное влияние на риск смертности у госпитализированных пациентов с ХВН[7]. Новое исследование продемонстрировало, что у госпитализированных пациентов с COVID-19 в США чаще встречается поражение миокарда, что ассоциируется со снижением выживаемости их удшими исходами[8]. Более того, во всех случаях риск был повышен даже у пациентов в возрасте до 65 лет без хронических заболеваний.(9) Эти результаты свидетельствуют о повышенном риске сердечно-сосудистых событий в течение одного года у пациентов, перенесших КШ и имевших благоприятный исход. Это также может привести к фатальным осложнениям ИБС, таким как ОИМ после ИБС, который, по некоторым данным[10], можно рассматривать как клиническую картину тяжелой ИБС. Очевидно, что анализ взаимосвязи и между воздействием пост-COVID-19 и ухудшением ХВН может подтвердить роль воспаления в развитии атеросклероза и его осложнений и помочь в создании новых инструментов прогнозирования риска.

1.3 Этиопатогенетическое влияние коронавирусной инфекции (COVID-19) на сердечно-сосудистую систему

Новая коронавирусная болезнь (COVID-19), вызванная SARS-CoV-2, – это острое вирусное заболевание с поражением легких (тяжелый острый респираторный дистресс-синдром, тяжелая пневмония), сердечно-сосудистой системы и других органов [1, 2]. Риск тяжелой инфекции и летальности увеличивается с возрастом, чаще болеют мужчины [3, 4]. Риск летального исхода зависит от наличия сопутствующей патологии: ССЗ, артериальной АГ, СД, хронических заболеваний легких [3, 4].

Известно, что SARS-CoV-2 связывается с трансмембранным ангиотензин-превращающим ферментом 2 (ACE2) для проникновения в пневмоциты, макрофаги, периваскулярные перициты 2-го типа и кардиомиоциты. Перициты экспрессируют особенно высокие уровни ACE2 в сердце, поэтому развиваются местное воспаление и тяжелая микрососудистая дисфункция. Цитокиновый профиль при COVID-19 может способствовать развитию эндотелиальной дисфункции [5, 6]. Высвобождение вируса приводит к повреждению клеточных структур, которые распознаются соседними эпителиальными, эндотелиальными клетками и альвеолярными макрофагами, вызывая генерацию провоспалительных цитокинов и хемокинов [IL-6, IP-10, белок воспаления макрофагов 1 α (MIP1 α), MIP1 β и MCP1)]. Эти белки привлекают моноциты, макрофаги и Т-клетки, способствуя дальнейшему прогрессированию воспаления [3–5]. В случае тяжелого течения патологического процесса воспалительные и аутоиммунные механизмы запускаются по всему организму, поражая сердечную мышцу, что может привести к острому коронарному синдрому, эндотелиальной, микрососудистой дисфункции, нестабильности бляшек и ОИМ [4, 5].

Основным осложнением коронавирусной инфекции, обуславливающим развитие летального исхода, является дыхательная, сердечно-сосудистая и полиорганная недостаточность [3]. Негативное влияния COVID-19 на

развитие сердечно-сосудистой патологии de novo [12]. N.S.Hendren et al. предложено для обозначения кардиологических проявлений COVID-19 ввести новое понятие: острый COVID-19-ассоциированный сердечно-сосудистый синдром (acute COVID-19 cardiovascular syndrome, ACovCS), описывающий широкий спектр сердечно-сосудистых и тромботических осложнений коронавирусной инфекции [39].

Острый COVID-19-ассоциированный сердечно-сосудистый синдром представлен аритмиями (фибрилляцией предсердий, желудочковой тахикардией и фибрилляцией желудочков), острым миокардиальным повреждением, фульминантным миокардитом (что значимо для развития СН), выпотным перикардитом, тампонадой сердца, артериальными и венозными тромботическими нарушениями в виде острого коронарного синдрома (ОКС), инсульта, тромбоза легочной артерии (ТЭЛА), тромбоза глубоких вен (см. таблицу).

У большинства больных выявляются признаки легочной гипертензии. Кардиальные проявления могут быть первичным феноменом при COVID-19 (по мнению ряда исследователей, это «сердечный фенотип» заболевания), но они также могут быть вторичными по отношению к легочному повреждению (смешанный легочно-сердечный фенотип) [41]. Важно отметить, что симптомы ССЗ встречаются в любой период госпитализации пациента, но, как правило, их риск возрастает с 15-го дня от начала лихорадки (или появления других симптомов вирусной инфекции).

Развитие сердечно-сосудистых осложнений нередко развивается после стабилизации и/или улучшения респираторного статуса больного [41]. Обсуждаются разные патофизиологические механизмы развития сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19 [8, 39]: прямое повреждающее воздействие вируса SARS-CoV-2 на перициты (на их поверхности высокий уровень экспрессии АПФ2), кардиомиоциты и фибробласты [42]; опосредованное влияние вируса SARS-CoV-2 на миокард в условиях «цитокинового шторма» (выброса избыточного количества воспалительных

медиаторов и цитокинов/хемокинов)[42, 43];

Прямое повреждающее действие вируса SARS-CoV-2 на сосудистый эндотелий, приводящее к его дисфункции [44, 45]; гиперкоагуляция вследствие эндотелиальной дисфункции, повышения активности тромбоцитов и фактора Виллебранда, увеличения выработки ингибитора тканевого активатора плазминогена 1-го типа и снижения продукции тканевого активатора плазминогена, вызывающего фибринолиз, в результате чего нарушается кровоток и формируются микро- и макротромбозы [44]; выраженная гипоксемия, приводящая к усилению анаэробных процессов, внутриклеточному ацидозу и оксидативному стрессу (обсуждается прямое воздействие вируса на гемоглобин, ведущее к уменьшению кислородной емкости крови) [44]; дисбаланс между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой на фоне вирус-индуцированного воспаления, гипоксии, оксидативного стресса, эндотелиального повреждения и гиперкоагуляции, что вызывает острое повреждение миокарда, нестабильность атеромы и ее разрыв с тромбозом КА [16]; активация симпатической системы со стресс-индуцированным выбросом в кровь катехоламинов, ведущая к вазоспазму, гипоперфузии/ишемии миокарда и жизни угрожающим аритмиям [46]; электролитный дисбаланс (при тяжелом течении COVID-19), содействующий развитию тахиаритмии; причина частого развития гипокалиемии взаимодействие SARS-CoV-2 с РААС [44].

Однако точный механизм развития острого повреждения миокарда при COVID-19 требует уточнения. Итак, COVID-19 может провоцировать острое поражение миокарда, ухудшающее прогноз жизни больного. Большое значение имеет своевременная диагностика острого миокардиального повреждения в момент госпитализации больного и в период его пребывания в стационаре. Ранее по данным аутопсии установлено, что кардиотропные вирусы, подобные SARS-CoV-1, могут сохраняться в тканях миокарда в течение нескольких недель и даже месяцев [47]. На основании сведений о предыдущей инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-1, у больных,

перенесших COVID-19, в будущем можно ожидать рост сердечно-сосудистых осложнений.

Острое миокардиальное повреждение при COVID-19 может быть связано с процессом неишемического генеза (миокардит, цитокин- или стресс-индуцированная кардиомиопатия и т. д.) или с миокардиальной ишемией вследствие атеротромбоза коронарных артерий [40]. Острое миокардиальное повреждение проявляется повышением специфических сердечных биомаркеров, характерными патологическими изменениями на электрокардиограмме (ЭКГ) или при инструментальном обследовании. Тропонины T и I – известные ФР неблагоприятных исходов при острой сердечно-сосудистой патологии. Уровень высокочувствительного сердечного тропонина I, превышающий 99-й перцентиль верхней референсной границы, отражает острое миокардиальное повреждение при COVID-19 [8, 40].

В серии наблюдений за больными COVID-19 в Китае острое поражение миокарда встречалось в 10–30% [2, 10, 48]. Острое повреждение миокарда в 20–40 % случаев манифестируется как сердечная боль в грудной клетке (в виде ишемии миокарда), нарастание СН (в т. ч. по причине развития миокардита), аритмия, или сердечная смерть [16, 49]. Повышение маркеров повреждения миокарда при COVID-19 – предиктор тяжелого течения заболевания и неблагоприятного исхода [2].

По данным метаанализа 6 исследований (n=1527) установлена высокая вероятность тяжелого течения COVID-19 (с развитием ОРДС) при остром миокардиальном поражении (ОШ–13,48, 95%-ный ДИ–3,60–50,47; p=0,0001) [50]. По данным исследования T. Guo et al., у 35% из 187 больных, госпитализированных с COVID-19, выявлены сопутствующие ССЗ (АГ, ИБС или кардиомиопатия), при этом после контакта с вирусом у 28% установлено острое повреждение миокарда (тропонин T > 99-го перцентиля верхней границы) [51]. Госпитальная летальность (самая высокая в этой группе) составляла при нормальном уровне тропонина T у больных без ССЗ 7,62%, при сопутствующих ССЗ – 13,33%, а при повышенном уровне тропонина T –

37,50 и 69,44% соответственно. По данным исследования S. Shi et al., острое поражение миокарда выявлено у 671 умершего (в 75,8% vs 9,7% случаев – у выживших после COVID-19; $p < 0,001$) [52]. При уровне тропонина I $> 0,026$ нг/мл (определенном как отрезная точка) риск госпитальной летальности возрастал в 4,56 раза (95%-ный ДИ – 1,28–16,28; $p = 0,019$). По данным многофакторного анализа, риск развития острого миокардиального повреждения при COVID-19 увеличивался на каждые 10 лет повышения возраста в 1,64 раза (95%-ный ДИ – 1,28–2,10; $p < 0,001$), при сопутствующей АГ – в 3,3 раза (95%-ный ДИ – 1,77–6,14; $p < 0,001$), при хронической ИБС – в 2,92 раза (95%-ный ДИ – 1,32–6,48; $p = 0,008$), (95%-ный ДИ – 1,28–12,61; $p = 0,018$).

В ряде исследований у больных COVID-19 при остром миокардиальном повреждении определялись высокие уровни D-димера, N-терминального про В-типа натрийуретического пептида (NT-proBNP), С-реактивного белка и интерлейкина-6 [42, 48, 51, 52]. Это подтверждает связь острого повреждения миокарда при COVID-19 с выраженным воспалением и кардиальной дисфункцией.

1.4. Особенности лечения больных с острым инфарктом миокарда, перенесших COVID-19

Пандемия COVID-19 (Corona Virus Disease 2019), вызванная SARS-CoV-2 (корона вирусом-2 тяжелого острого респираторного синдрома), новой формой коронавируса, привела к резкому увеличению числа больных и высокой смертности во всем мире. SARS-CoV-2 имеет легочную природу. Несмотря на это, COVID-19 имеет высокий риск развития полиорганной недостаточности, включая повреждение ЦСЖ.

COVID-19 демонстрирует выраженный потенциал повреждения миокарда, связанный как механизмами инфекции, опосредованными рецептором ACEII, так и со способностью повреждать миокард вследствие

патологического системного воспаления, цитокиновых бурь, гиперкоагуляции и несоответствия между доставкой и потреблением кислорода. Эти механизмы особенно важны для пациентов сопутствующими заболеваниями сердца, что является предиктором неблагоприятного исхода при COVID-19; изменения ИБС, а также нарушения ритма и проводимости являются основными осложняющими вариантами коронавирусной инфекции.

COVID-19 может вызывать нестабильность атеросклеротических бляшек, [39, 51], со значительным повышенным риском смерти у инфицированных лиц; при COVID-19 общая смертность от острого МИ составляет 40% [2]. Пациенты с COVID-19-ассоциированной пневмонией имеют повышенный риск развития острого инфаркта миокарда 1 типа [3]. Инфаркта миокарда (вследствие коронарного атеротромбоза, вызванного разрывом/ разрушением окклюзией эпикардальной коронарной артерии) и, чаще, развития острого МИ 2-го типа (вследствие дисбаланса между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, метаболического стресса) [39, 40]. Острый инфаркт миокарда.

Повреждение миокарда, трактуемое как острый инфаркт миокарда 2 типа, установлен 7-30% пациентов с COVID-19 [2]; развитие ОИМ при инфекции SARS-CoV-2 патогенетически связано с выраженным микрососудистым воспалением, эндотелиальной дисфункцией, тромботическими нарушениями и гемодинамическими изменениями [39]. Уровень циркулирующего интерлейкина-6, биомаркер смертности в COVID-19, известен как важный воспалительный фактор при атеротромбозе.

Известно, что он является одним из важных воспалительных факторов атеротромбоза [16]. Плохой контроль сопутствующих сердечно-сосудистых факторов риска может способствовать развитию СКВ; для подтверждения диагноза СКВ в контексте COVID-19 требуется тщательное обследование [8].

Наиболее распространенным ССЗ была трансформация ИБС (41,9%). Трансформация ИБС в данном исследовании определялась как

переход от стабильной стенокардии к нестабильной стенокардии, увеличение степени или стадии АГ, выявление ИБС и стадии ИБС. В настоящее время все еще мало исследований, в которых упоминается долгосрочное развитие ОКС или МИ у пациентов COVID-19. 20,9% тяжело больных пациентов COVID-19 с сопутствующим и хроническими заболеваниями, включая кардиологические, и высоким риском декомпрессии были госпитализированы и являлись долгосрочными предикторами развития ОКС. Факторы риска развития ОКС в COVID-19 разнообразны, но основные из них включают: ССЗ, диабет, сопутствующие заболевания почек и легких, нарушения коагуляции, метаболические нарушения и др, Прием лекарств и т.д.

Среди метаболических нарушений как факторов риска COVID-19 наибольшее внимание уделяется дислипидемии и гиперхолестеринемии. Повышенный уровень холестерина приводит к образованию атеросклеротических бляшек в стенках сосудов, и если высокий уровень холестерина сохраняется в течение длительного времени, бляшки продолжают расти и постепенно закупоривают просвет сосуда. По этому дислипидемия и гиперхолестеринемия значительно повышают риск развития ХВН; были выделены две группы: группа 1-наличие дислипидемии и гиперхолестеринемии (N=7); группа 2-отсутствие сопутствующих метаболических нарушений (N=98). Анализ показал, что дислипидемия увеличивала частоту нарушений ритма ($\chi^2=0,012$, $p<0,05$) и конверсии типа ИБС. Стоит отметить, что дислипидемия может быть пептической или ассоциироваться с диабетом, в этом случае риск возрастает в несколько раз. Изменения ИБС, нарушения ритма и проводимости являются основными вариантами осложнений коронавирусной инфекции. Таким образом, сочетание новой коронавирусной инфекции и ХВН показывает негативно влияние на соответствующее течение и прогноз. При назначении препарата COVID-19 пациентам с сопутствующими заболеваниями сердца необходимо проявлять максимальную осторожность для обеспечения своевременного

скрининга, диагностики ХВДП и учета кардиотоксического риска препарата. Пациенты с заболеваниями сердца после заражения SARS-CoV-2 могут улучшить качество жизни, стабилизировать функцию дыхательной и сердечно-сосудистой систем и снизить риск инвалидизации. Они должны быть включены в программы медицинской реабилитации для улучшения качества жизни, стабилизации дыхательной и сердечно-сосудистой функции и снижения риска инвалидности.

ГЛАВА II. Материалы и методы исследования

2.1 Общая характеристика обследованных больных

Настоящее исследование основывается на результатах наблюдения за пациентами с ОИМ перенесших COVID-19 госпитализированных в период с 2020-2023 гг. в отделение соматической реанимации, экстренной терапии № 1, 2 Самаркандского Филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП).

В исследование участвовали 96 пациентов. Все больные в зависимости от возраст были распределены на 2 группы. В 1-группу включили 46 больных в возрасте от 25 до 44 лет с диагнозом ОИМ с зубцом Q, во вторую группу включили 50 больных в возрасте от 45 до 59 лет с таким же диагнозом.

Контрольную группу составили 60 наблюдаемых здоровых лиц (рис.2.1).

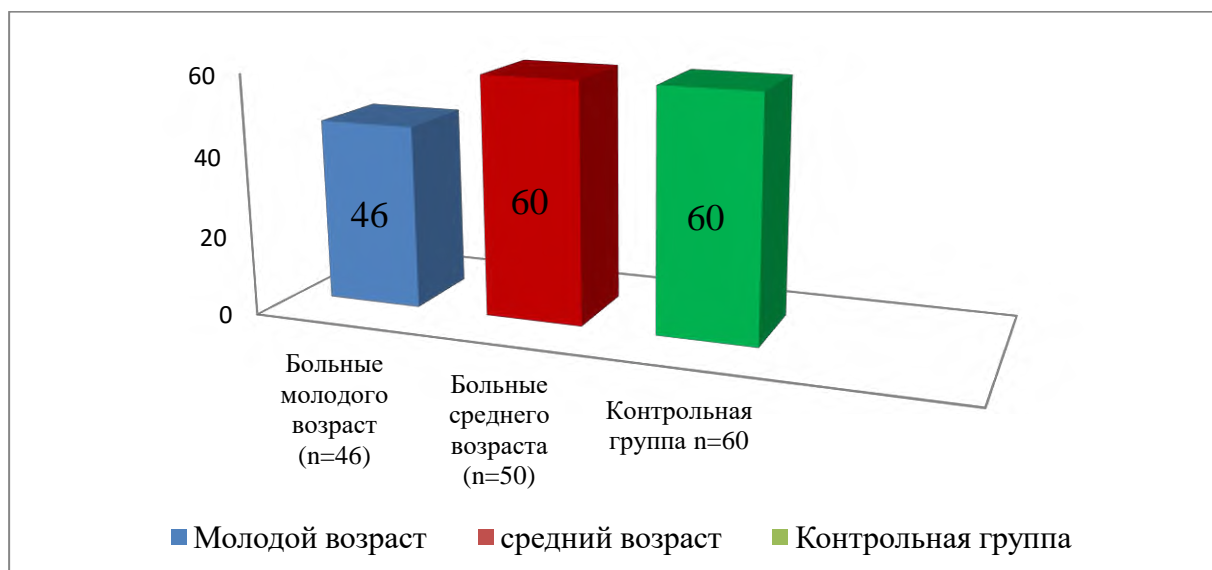


Рис. 2.1. Распределение больных по возрасту

Критериями включения:

- больные с диагнозом ОИМ подтверждённые клиническими, лабораторно-инструментальными данными в соответствии с критериями Российского кардиологического общества и Европейского общества кардиологов.
- больные возрасте от 18 до 59 лет;
- больные, ранее перенесшие из анамнеза COVID-19.
- Согласие пациента в участие исследование

Критериям невключения:

- Возраст пациента менее 18 лет, возраст пациента 60 лет и старше
- ОИМ связанный с осложнениями, возникшими в течение госпитального периода.
- Наличие тяжелой соматической патологии, самостоятельно влияющей на прогноз (злокачественные новообразования в активной стадии с ожидаемой продолжительностью жизни менее 6 месяцев
- скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73 м² по формуле CKD–EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Creatinine-based);
 - Несогласие пациента в участие исследование

Данными больных что перенесли раньше COVID-19 являются анамнестические данные, выписки эпикризы и другие медицинские документы, а также лабораторные данные на поднятие титра антител на SARS-CoV-2.

При диагностике COVID-19 международная классификация болезней ВОЗ (КХТ-10) в январе 2020 года использовала раздел “коды, применяемые в чрезвычайных ситуациях” и ввела специальный код U07.1 для COVID-19. U07.2-введен код как не подтвержденная лабораторно острая коронавирусная инфекция.

При оценке физического состояния использовались стандартные методы, в которых измерялись АД, пульс. Из Формулы Брока при определении индекса массы тела (ИМТ) (ВОЗ 1995.) использовал. При этом ИМТ определялся как отношение массы тела в килограммах к увеличенному объему в квадратных метрах:

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

ИМТ обычно составляет 20-25 кг / м². Избыточная масса тела составляет от 25,1 до 30 кг/м². При ожирении I степени ИМТ составляет от 30 до 34,9 кг/м², II степени-35-39,9 кг/м², а III степени-40 кг/м².

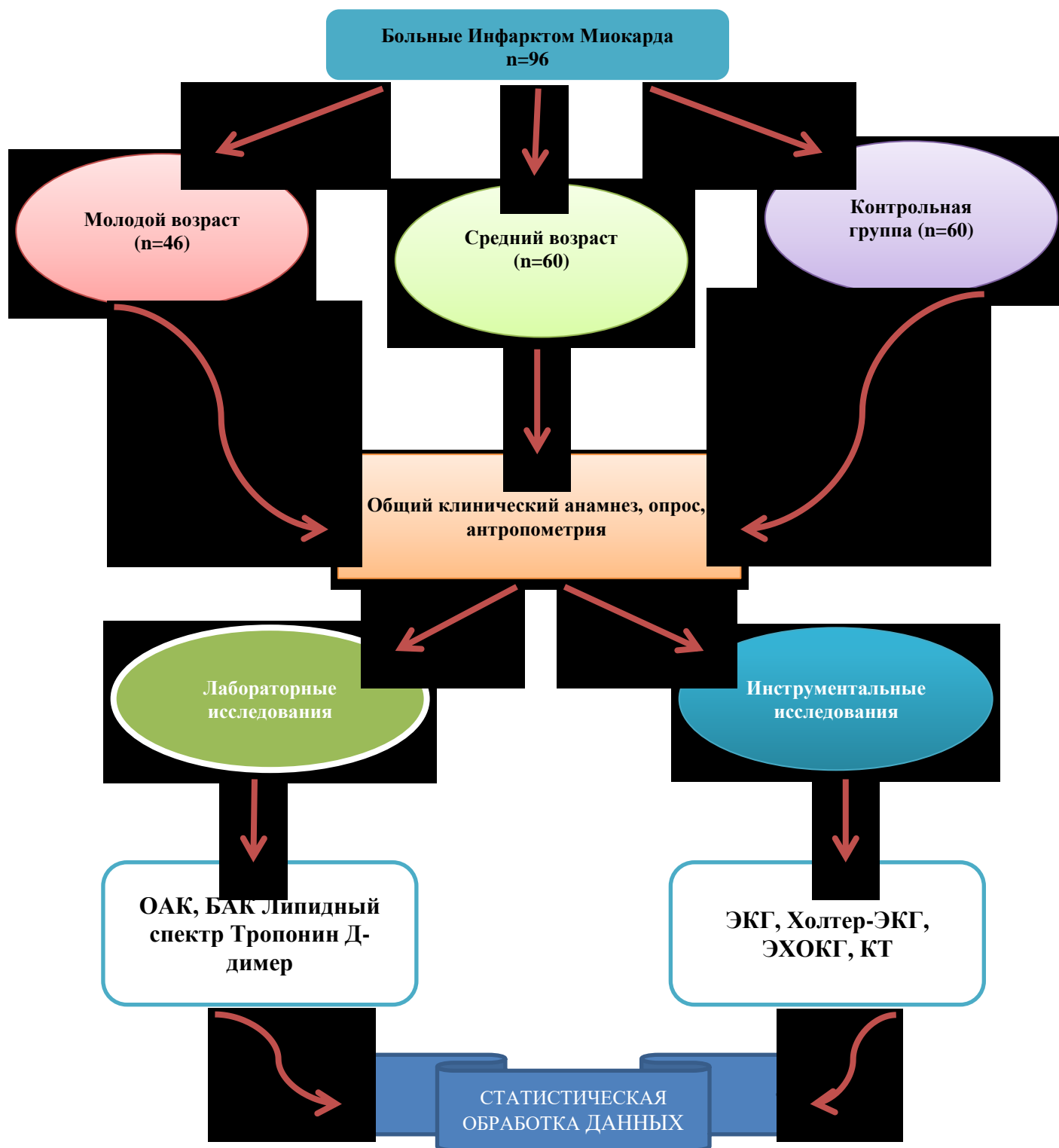


Рис. 2.2. Дизайн исследования

Общая характеристика лиц контрольной группы

60 практически здоровых добровольца в возрасте от 35 до 59 лет вошли в контрольную группу, средний возраст которых составил $46,3 \pm 5,3$ лет. Критерием включения индивидов в контрольную группу были

отсутствие у них хронических КВЗ, нормальный уровень АД (таб.1).

Таблица 1

Общая характеристика лиц контрольной группы

Наименование показателей	Контрольная группа (n=60)
ИМТ, кг/м ²	24,7±3.09
Нормальная масса тела, кг/м ²	42 (68%)
Избыточная масса тела, кг/м ²	18 (30%)
Ожирение I степени	2 (2%)
Отягощенная наследственность	54 (49%)
Курение	39 (36.5%)
Индекс курения	0.35
Стресс	50 (46.5%)
Употребление алкоголя	52 (47.3%)

2.2 Методы исследования.

2.2.1. Лабораторные методы исследования

Лабораторные исследования включают в себя:

- общий анализ крови,
- общий анализ мочи,
- Биохимические анализ крови включают определение: липидного спектра, количество сахара в крови, мочевины, креатинина, остаточного азота, аланинаминотрансфераза (ALT), аспаратаминотрансфераза (AST)
- Коагулограмма крови,
- Анализ крови на D-dimer
- биологические маркеры некроза миокарда метаболический белок креатининфосфкиназы КФК-МБ, Тропонин I, T.
- Антитела на IgG и IgM у больных перенесших COVID-19

Общий анализ крови.

После госпитализации кровь получена из периферической вены для исследования. Исследования проводятся в анализаторе ABX Pentra XL 80 (Япония). В образце крови были исследованы эритроциты, гемоглобин, гематокрит, тромбоциты, лейкоциты, нейтрофилы, моноциты и лимфоциты.

Биохимическое обследование крови.

В биохимическом анализаторе Beckman Coopter AU480 были проведены исследования включающий общий белок, общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), креатининфоскиназа КФК. Уровень высоко чувствительного специфического биомаркера некроза сердца тропонина I в крови был определён анализатором Abbott I-Stat СТ количественным методом соответствующим 0,01 нг /мл. А также были определены протромбиновое время, оценка фибриногена и гемостаза в анализаторе ACL Top 500 (Lip, USA).

Определение титра антител класса IgG и IgM на Sars-Cov-2.

Анализы определялись в анализаторе CL 6000i (Shenzhen Minray Bio Medical Electronics Co.; Китай). Референсные значения титра антител составило на IgM<2U /мл и U_G<10U/мл. Международным обучением между производителем системы заветов является коэффициентом переосмысления в «(BAU/ML) перечисления К*. "Shenzhen Minray Bio-Medical Electronics Co., Ltd." Значение коэффициента преобразования для тестовой системы. Это было 1 / 1,32.

Определение качества РНК на SARS-CoV-2

Полимеразноцепная реакция (ПЦР) на РНК SARS-CoV-2 была определена анализатором (Bio-Rad Real-Time CFX96 США).

Вышеуказанные параметры больных с ИМ были исследованы 1-й день, 10-й день, при поступлении в стационар. А также в течение 21 дня и после 3 месяцев.

2.2.2 Инструментальные методы обследования

Электрокардиография

Электрокардиография (ЭКГ) проводилась всем больным при поступлении в стационар. Исследование проводилось на аппаратах фирмы COMEN CM300 (Netherland), в 12 стандартных отведениях, в 3 отведениях по Нэбу. Больным с ОИМ ЭКГ- мониторинг проводилось круглосуточно до стабилизации состояния.

Все ЭКГ были проанализированы путем наблюдения, включали подъема ST-сегмента более чем на 1 мм в смежных отведениях, наличие патологической Q волны глубиной более чем 25% от зубца R или шириной более чем 0,04 мсек, горизонтальная депрессия сегмента ST и/или «коронарный» отрицательный зубец T.

Эхокардиография

Анализ Эхо-КГ проводился с помощью MINDRAY DC 40 Full HD с более высоким разрешением изображения, классическими технологиями визуализации и оптимизированным семейством датчиков, обеспечивает превосходную четкость изображения. Трансторакальная Эхо-КГ выполнялась в одно-, двух- и четырехкамерном режимах кардиологическим датчиком с частотой 2–4 МГц с использованием импульсного и непрерывно-волнового доплеровского режимов. Определялись конечный диастолический и конечный систолический размеры (КДР и КСР) левого желудочка (ЛЖ), КДР левого предсердия (ЛП), толщина задней стенки (ТЗС) ЛЖ и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в диастолу, наличие диастолической и клапанной дисфункции, а также фракции выброса (ФВ) ЛЖ. Также были оценены зоны гипокинеза, акинеза.

Рентгенограмма грудной клетки и компьютерная томография

На рентгенограмме и компьютерной томографии органов грудной клетки были определены симптомы COVID-19 такие как: «матовое стекло», «булыжной мостовой», консолидация «слияние очагов вместе». КТ I, КТ II, КТ III, КТ IV позволили определить процессы гидроторакс, аневризма левого желудочка, аневризма аорты, тромбоэмболия ветвей легочной артерии, пневмония и пневмосклероз.

2.3 Статистическая обработка результатов исследования.

Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием лицензионных программ Microsoft Exel на основании ГОСТ Р 50779.21-2004.

Проведено вычисление стандартного отклонения (SD), ошибки среднего (m) Медианы Me. 95% доверительного интервала ДИ и значения среднего арифметического M в соответствии с задачами исследования. Для определения достоверности проведено сравнение различий между количественных и порядковых переменных между группами, при этом оценку разности осуществляли с помощью t критерия Стьюдента. Данные молекулярно-генетического исследования анализировали в среде K с использованием встроенных функций и пакетов – SNPASSOC. Статистические значимыми считали результаты исследований при $p < 0,05$. Для коррекции ошибки при множественном сравнении использовали поправку Холма-Бонферрони.

ГЛАВА III. Результаты собственных исследований

3.1. Клинико-анамнестические данные больных с ОИМ в зависимости от возраста

Настоящее исследование основывается на результатах наблюдения за пациентами с ОИМ госпитализированных в период с 2020 – 2023 гг. в отделение соматической реанимации, экстренной терапии № 1, 2, Самаркандского Филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФ РНЦЭМП).

В исследование участвовали 96 пациентов ОИМ с зубцом Q. Все больные в зависимости от возраст были распределены на 2 группы. В 1-группу включили 46 больных в возрасте от 25 до 44 лет с диагнозом ОИМ с зубцом Q, во вторую группу включили 50 больных в возрасте от 45 до 59 лет с таким же диагнозом (рис. 3.1.1).

Контрольную группу составили 60 наблюдаемых здоровых лиц.



Рис. 3.1.1. Распределение больных с ОИМ по возрасту

Среди исследованных 96 больных с ОИМ 64 пациента составили мужского пола, из них 42 мужчин среднего возраста, 22 мужчин молодого возраста. Остальные 32 пациента являются женского пола из них 18 среднего возраста, 14 пациента составили женщины молодого возраста (рис. 3.1.2).

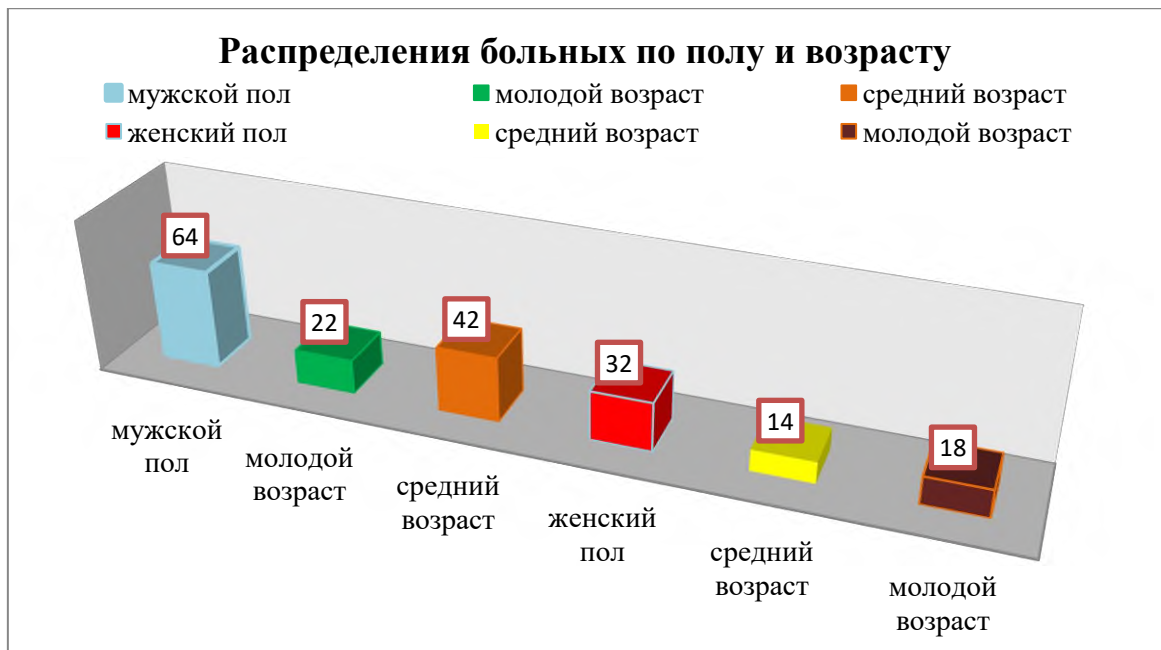


Рис. 3.1.2. Распределения больных по полу и возрасту

При распределении больных ОИМ с зубцом Q в зависимости от перенесения COVID-19 были выявлены следующие данные. Среди 96 больных с ОИМ, 56 (58,3%) больных из анамнеза перенесли COVID-19, 30 (41,7%) больных из анамнеза не перенесли COVID-19. Число больных молодого возраста с ОИМ, перенесших COVID-19, составило 26 (27%), среднего возраста 30 (31,25%). Число больных с ОИМ молодого возраста, не перенесших COVID-19, составило 20 (43%), среднего возраста 20 (40%) (рис. 3.1.3).

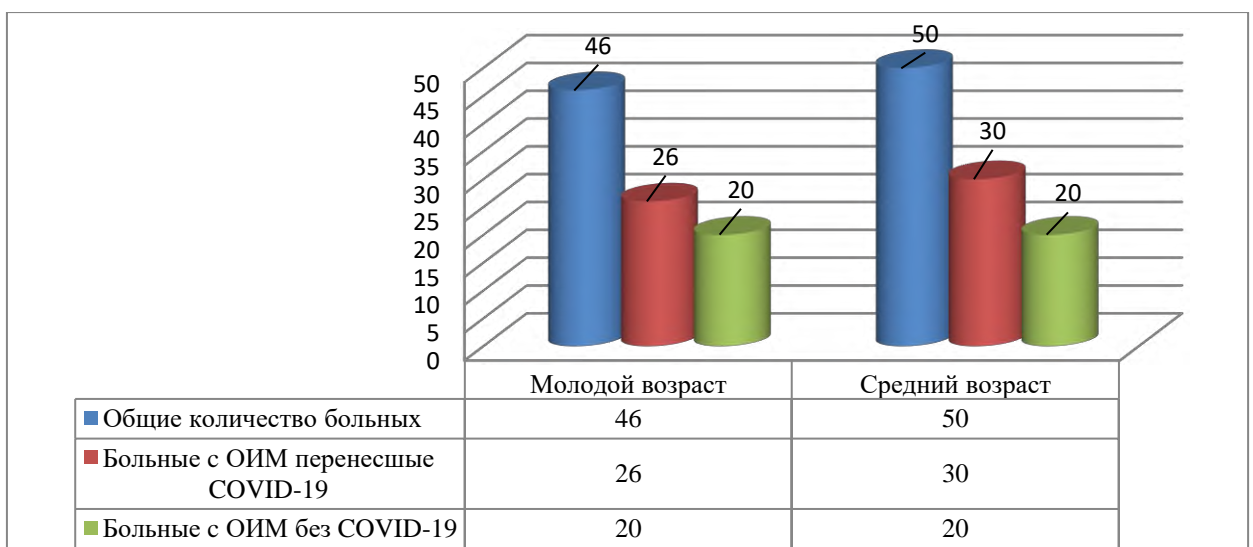


Рис. 3.1.3. Распределение больных с ОИМ по возрасту в зависимости от перенесения COVID-19

В данной таблице представлены распределения больных с ОИМ

COVID-19 перенесших и COVID-19 не перенесших в зависимости от возрастного и гендерного различия (таб. 3.1.1)

Таблица 3.1.1

	ОИМ+COVID-19 (n=56)		ОИМ без COVID-19 (n=40)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Молодой возраст	12	6	10	8
Средний возраст	20	10	22	8

Одной из задач нашего исследования было изучить структуру сопутствующей патологии у больных с ОИМ, выделить ее возрастные и гендерные различия. Согласно полученным данным, пациенты старше 45 лет характеризовались достоверно более высоким уровнем заболеваемости ОИМ ($2,94 \pm 0,89$ против $1,43 \pm 0,12$, $p=0,000$) в сравнении с лицами более молодого возраста. (3.1 таблица) При сопоставлении лиц мужского и женского пола было выявлено, что мужчины почти в 2 раза больше перенесли ОИМ, нежели чем женщины. Чем и доказывают вовлечение мужского пола как фактор риска.

Избыточная масса тела в 2-й группе было выявлено у лиц 34 (35,4%) больных, во 1-й группе у 18 (19%) больных, контрольной группе 19 (30,1%). Ожирение 1 степени в 1-й группе было выявлено 5 (5,2%), 2-й группе 6 (6,25%), контрольной группе 2 (1,8%). Ожирение II степени в 1-й группе было выявлено 4 (8,7%), 2-й группе 5 (10%), контрольной группе 1 (1,6%). Ожирение III степени в 1-й группе было выявлено 1 (2,17%), 2-й группе 3 (6%) (таб. 3.1.2)

Таблица 3.1.2

Антропометрические показатели	1-я группа (n=46)		2-я группа (n=50)		Контрольная группа (n=60)
	COVID-19 положительный + (n=26)	COVID-19 отрицательный – (n=20)	COVID-19 положительный + (n=30)	COVID-19 отрицательный (n=20)	
Рост (М)	1.73 ± 0.04	1.72 ± 0.02	1.76 ± 0.07	1.77 ± 0.06	1.76 ± 0.08
Масса тела (кг)	74.7 ± 7.47	72.4 ± 7.47	86.2 ± 7.49	84.2 ± 7.2	75.9 ± 10.2
ИМТ (кг/м ²)	26.4 ± 3.24	25.4 ± 3.44	29.2 ± 2.46	26.2 ± 2.24	23.6 ± 3.09
Нормальное	12 (46.15%)	9	8 (26.7%)	6 (30%)	76

масса тело		(45.17%)			(69.1%)
Избыточное масса тело	8 (30.76%)	6 (30%)	12 (40%)	10 (50%)	18,6 (30.1%)
Ожирение I степени	3 (11.53%)	2 (10%)	5 (16.7%)	1 (5%)	2 (1.8%)
Ожирение II степени	2 (7.6%)	2 (10%)	2 (6.67%)	3 (1.5%)	1
Ожирение III степени	1 (3.8%)	-	3 (10%)	-	0

До госпитализации больные в амбулаторных условиях принимали аспирин в дозе 75-125 мг/сут 1-я группа 20 (43,5%) 2-я группа 47 (90,4%), β – адреноблокаторы (бисопролол) 5 мг/сут 1-я группа 15 (32,6%) 2-я группа 40 (80%), нитраты 1-я группа 12 (26%) 2-я группа 20 (40%), АРА II 1-я группа 6 (13%) 2-я группа 17 (33,6%).

Ангинозный статус у пациентов в остром периоде ИМ купировался введением наркотических и ненаркотических анальгетиков. Антикоагулянтная терапия проводилась не фракционированным гепарином под контролем активированного частичного тромбопластинового времени с последующим назначением низкомолекулярных гепаринов на 5-7 дней. Средняя длительность нахождения пациентов в стационаре составила $9,6 \pm 2,7$ дня (таб. 3.1.3).

Таблица 3.1.3

Группы препаратов	1-я группа (n=46)	2-я группа (n=50)
	Частота применения (%)	
Нитраты	12(26.%)	20 (40%)
Б-адреноблокаторы	15(32.6%)	40 (80%)
АРАII	6 (13%)	17 (33.6%)
Антиагреганты	20 (43.5%)	47 (90.4%)
Статины	16 (34.7%)	36 (72%)
Диуретики	4 (8%)	14.5 (28.9%)
Сердечные гликозиды	5 (10.8%)	7 (14.3%)
Антикоагулянты	29 (64%)	41 (80.7%)
Стрептокиназа	4 (8.69%)	2 (2.9%)
Креатинфосфат	31 (67.9%)	94 (90.4%)

При изучение клинико-anamнестических данных были выявлены

следующие данные, собраны непосредственно при согласии пациента и включали в себя анамнез болезни, объективный осмотр, медицинские документации, лабораторно-инструментальные обследования. У больных ОИМ было выявлено наследственная отягощенность по ИБС 54 (35,4%), среди которых 22 (26%) больных молодого возраста, 32 (34%) больных среднего возраста составило 2-й группу. Перед тем как больные перенесли COVID-19 у 92 (96%) было выявлено предшествующая стенокардия. Часто встретились сопутствующие патологии как АГ 57 (59,3%). Долю молодого возраста и среднего возраста составило 23 (24%) и 34 (35%) больных. Пациенты, перенёвшие ИМ с СД, составило 27 (28,12%) из них 9 (9,4%) молодого возраста и 18 (19%) среднего возраста. Из таблицы видно, что АГ и СД является фактором риска которые может привести к серьёзным осложнениям как ОИМ (рис. 3.1.4).

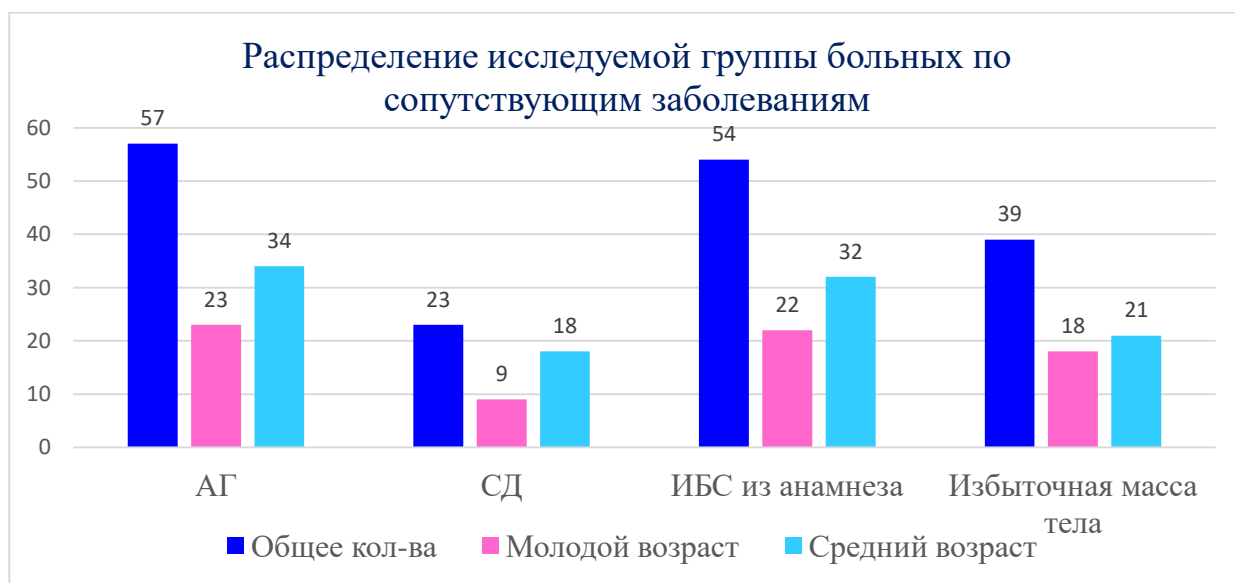


Рис. 3.1.4. Распределение больных в зависимости от сопутствующих заболеваний

По данным клинико-anamнестических данных были выявлены следующие факторы риска (таб. 3.1.4).

Таблица 3.1.4

Факторы риска	1-я группа молодой возраст (n=46)		2-я группа средний возраст (n=50)		Mann-Whitney-Wilcoxon тест р-знач
	COVID-19 положительны й + (n=26)	COVID-19 отрицательный – (n=20)	COVID-19 положительны й + (n=30)	COVID-19 отрицательный (n=20)	
Курение	18 (39,1%)	12 (60%)	23 (76%)	16 (80%)	0,08
АГ	14 (50%)	11 (55%)	21 (68%)	14 (70%)	0,04

СД	3 (11,53%)	6 (30%)	8 (26,7%)	8 (38%)	<0,01
Избыточная масса тела	10 (38,5%)	8 (40%)	25 (84%)	17 (86%)	<0,01
Отягощенная наследственность	10 (38,5%)	9 (45%)	23 (76%)	15 (74%)	0,49
Стресс	20 (76,9%)	18 (90%)	18 (60%)	12 (58%)	0,42
Употребления алкоголя	14 (53,8%)	12 (60%)	17 (56%)	8 (42%)	0,47
Наследственная отягощенность по ИБС	12 (46,5%)	13 (65%)	22 (44%)	11 (56%)	0,60
Предшествующая стенокардия (мес)	24 (92,3%)	21 (94%)	28 (94%)	19 (96%)	0,22

Период развития ОИМ у больных, перенесших COVID-19 в среднем, составил 49,0 дней. В течение 4 недель ОИМ у больных молодого возраста развился у 8 (8,3%) пациентов, в течение 4-12 недель у 12 (12,5%) пациентов, больше 12 недель развился у 6 (6,25%) больных. В течение 4 недель ОИМ у больных среднего возраста развился у 12 (36%) пациентов, в течение 4-12 недель у 20 (20,8%) пациентов, больше 12 недель развился у 10 (10,4%) больных (рис. 3.1.5)

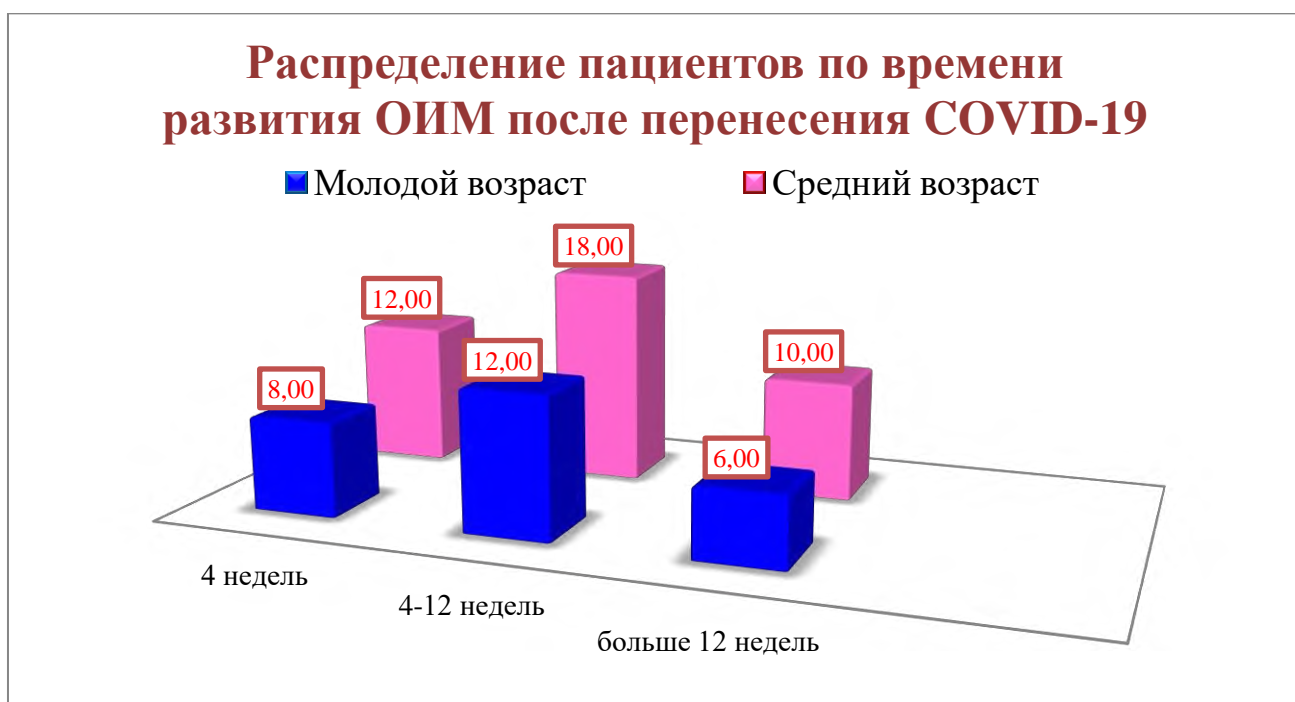


Рис. 3.1.5. Распределение пациентов по времени развития ОИМ после перенесения COVID-19

Вовремя изучение болевого синдрома у больных молодого и среднего возраста в зависимости от перенесения COVID-19, были выявлены следующие данные. У больных, перенесших COVID-19 болевой синдром, имел сжимающего характера и встречалось у 22 (%) больных. У больных с ОИМ без перенесения COVID-19 болевой синдром имел кинжального характера и встречалось у 18 (%) больных (3.1.6).



Рис. 3.1.6. Характеристика болевого синдрома у лиц молодого и среднего возраста с ОИМ в зависимости от перенесения COVID-19

При изучении по локализации болевого синдрома были выявлены следующие данные. У больных с ОИМ в зависимости от перенесения COVID-19 болевой синдром наиболее часто локализовалось за грудиной и в межлопаточную пространство и встречалось 24 (43%) и 12 (21,4%) случаев у больных с ОИМ перенесенных COVID-19 и 22 (55%) и 10 (25%) случаев у больных с ОИМ не перенесенных COVID-19 (рис. 3.1.7).



Рис. 3.1.7. Распределение больных с ОИМ в зависимости от локализации болевого синдрома

В следующей таблице представлены данные характера и локализация болевого синдрома у лиц молодого и среднего возраста (таб. 3.4)

Таблица 3.4.

Характеристика и локализация болевого синдрома у лиц молодого и среднего возраста

Показатели	Характеристики	Количество больных			
		1 группа Молодой возраст (n=46)		2 группа Средний возраст (n=50)	
		COVID-19 (+) пол (n=26)	COVID-19 (-) отр (n=20)	COVID-19 (+) пол (n=30)	COVID-19 (-) отр (n=20)
Характер	Сжимающий	13	11	16	10
	Кинжальный	8	7	10	8
	Жгучий	5	2	4	2
Локализация	За грудиной	12	9	12	13
	В области сердца	7	8	15	5
	Другие	6	3	3	2
Интенсивность (по 3-х балльной шкале)	+	2	2	4	1
	(неприятные ощущения, не требует обезболивания)	7	8	16	7
	++ (купируется нитратами)	17	10	10	12
	+++ (купируется анальгетиками)				
Иррадиация	Есть	24	17	26	20
	Нет	2	3	4	-

Длительность	До 20 мин	4	4	6	4
	Больше 20 мин	22	16	24	16
Типичность	Типичные	18	20	24	18
	Атипичные	7	-	6	2

3.1 Заключение главы

Среди пациентов с ОИМ преобладал мужской пол, причем мужчины составляли 64 (66,6%), а женщины 32 (33,3%). При изучении ОИМ возрастной принадлежности было обнаружено у 52 (54,1%) мужчин среднего возраста, больше, чем мужчин молодого возраста 12 (12,5%). Примерно у 2/3 пациентов с ОАК был обнаружен избыточный вес, а у 1/4 - ожирение. При оценке продолжительности развития ОИМ после перенесения COVID-19 средний период составлял 49,0 [34,0; 82,0] дней. После заражения COVID-19 у 20 (35,96%) пациентов ОИМ развился в течение 4 недель, у 32 (46,5%) пациентов - в течение 4-12 недель, а у 14 (17,5%) пациентов в течение более 12 недель, что еще раз подтверждает, что болезнь COVID-19 играет важную роль в развитии ОИМ.

3.2. Сравнительная характеристика клиника-лабораторных показателей у пациентов с ОИМ, перенесших COVID-19

Для выявления значимых предикторов плохого прогноза инфаркта миокарда у всех пациентов в исследовании (n=96) были проанализированы основные показатели общего и биохимического анализов крови, которые являются обязательными для пациентов с инфарктом миокарда, проходящих стационарное лечение.

СВС остается простым, не требующим больших затрат тестом, который обеспечивает отправную точку для диагностики. Известно, что лейкоцитарные клетки участвуют в дестабилизации бляшек в КА в начале инфаркта миокарда. На основании накопленных к настоящему времени данных, повышенный уровень лейкозных клеток в крови у пациентов с ОИМ может рассматриваться как независимый прогностический признак неблагоприятного исхода, как в ранней, так и в отдаленной фазах инфаркта

миокарда [144].

По мнению некоторых авторов, количество моноцитов, выявленное в анализах крови при поступлении у пациентов с ОИМ, имеет независимое прогностическое значение и может быть использовано для стратификации риска у пациентов с ОИМ :у пациентов с ОИМ молодого и среднего возраста, получавших COVID-19, и у пациентов, не получавших COVID-19.Сравнивались показатели количества лейкоцитов, моноцитов и CRP. Исследование показало, что существуют различия между пациентами, которые получали COVID-19, и теми, кто его не получал. Значительные различия были между лейкоцитами, моноцитами и CRP (таб.3.2.1).

Таблица 3.2.1

Сравнительная характеристика показателей ОАК у пациентов с ИМ общей группы и в зависимости от возраста

Параметр	Возраст до 45 лет (n=46)		Возраст 45–60 лет (n=50)		p2-3
	COVID-19 (+) пол (n=26)	COVID-19 (-)) отр (n=20)	COVID-19 (+) пол (n=30)	COVID-19 (-) отр (n=20)	
<i>Лейкоциты, 10⁹</i>	12,7 (9,0–13,0)	9,7 (9,0–13,0)	13,85 (11,0–14,8)	12,85 (12,0–14,0)	0,003
<i>Эозинофилы, абс.</i>	0,0 (0,0–0,15)	0,0 (0,0–0,12)	0,0 (0,08–0,18)	0,0 (0,0–0,12)	0,992
<i>П/яд нейтр, абс</i>	7,65 (6,32–9,31)	5,65 (6,0–9,31)	7,8 (5,84–9,36)	6,25 (4,33–8,31)	0,537
<i>Сегм/яд нейтр, абс</i>	7,66±0,41	6,12±0,41	7,5±0,32	6,56±0,31	0,301
<i>Общее количество нейтр, абс</i>	7,98±0,44	7,98±0,44	7,82±0,35	6,24±0,64	0,978
<i>Лимфоциты, абс</i>	3,53±0,12	2,53±0,12	4,27±0,07	2,63±0,12	0,070
<i>Моноциты, абс</i>	0,90 (0,64–1,17)	0,60 (0,64–1,17)	1,40 (0,56–0,90)	0,40 (0,62–1,17)	0,022

СОЭ, мм/час	12,0 (5,0–14,0)	7,0 (5,0–14,0)	19,0 (5,0–13,5)	10,0 (5,0–14,0)	0,5 38
--------------------	--------------------	-------------------	--------------------	--------------------	-----------

Примечание: р – достоверность межгрупповых различий по критерию Манна- Уитни

Выявленные особенности послужили причиной для проведения дальнейшего сравнительного анализа параметров ОАК у COVID-19 положительных пациентов и COVID-19 отрицательных пациентов в зависимости от возрастных принадлежностей. При анализе показателей лейкоцитарной формулы установлено, что у лиц с ОИМ перенесших COVID-19, отмечалось значимо большее число лейкоцитов при поступлении ($p=0,000$), максимальное количество лейкоцитов, определенных в течение периода госпитализации ($p=0,049$; $p=0,006$ соответственно), процентное и абсолютное содержание палочкоядерных нейтрофилов ($p=0,025$; $p=0,027$ соответственно), абсолютное число сегментоядерных нейтрофилов ($p=0,025$; $p=0,002$ соответственно), а также общее число нейтрофилов ($p=0,031$; $p=0,003$ соответственно) в сравнении с пациентами с ОИМ без COVID-19.

Следует отметить, что возрастных различий по указанным параметрам выявлено не было. При сравнении абсолютного содержания моноцитов у пациентов с ОИМ в зависимости от локализации поражения оказалось, что количество моноцитов было достоверно выше в группе пациентов с локализацией ОИМ на задней стенке ЛЖ (0,86) против 0,70 ($p=0,046$), (табл. 3.2.2).

Таблица 3.2.2

Сравнительная характеристика некоторых показателей лейкоцитоза и лейкоцитарной формулы у пациентов с ОИМ

Параметры	Возраст до 45 лет (n=46)		Возраст 45–60 лет (n=50)		p
	Перенёсшие COVID-19 (n=26)	Без COVID-19 (n=20)	Перенёсшие COVID-19 (n=30)	Без COVID-19 (n=20)	
Лейкоциты, $4,5-11,0 \cdot 10^9$	24,35	12,24	18,85	26,12	0,003
Лимфоциты, 0,6-	5,89±0,12	4,23±0,12	7,42±0,07	4,63±0,12	0,070

3,4*10⁹					
Моноциты, 0,0-0,9*10⁹	0,90 (0,64–1,17)	0,60 (0,64–1,17)	1,40 (0,56–0,90)	0,40 (0,62–1,17)	0,02 2
СОЭ, мм/час	42,0	34,0	48,0	38,0	0,53 8

Примечание: p – достоверность межгрупповых различий по критерию Манна-Уитни, p* – достоверность межгрупповых различий по t-критерию Стьюдента.

Найденные отличия обсуждаемых гематологических индексов свидетельствуют о неоднородности воспалительных процессов у пациентов с ОИМ + COVID-19 и требуют проведения дальнейшего корреляционного и регрессионного анализа с целью уточнения их прогностической значимости для отдельных категорий больных.

У пациентов с ОИМ, перенесших COVID-19, было выявлено большое количество тромбоцитов. Особенно это было заметно у больных среднего возраста по сравнению с больными молодого возраста. Также при сравнении больных с ОИМ в зависимости от перенесения COVID-19 показателей коагулограммы, например МНО и АЧТВ были низким у больных, перенесших COVID-19 по сравнению больных с ОИМ без COVID-19 (табл. 3.2.3).

Таблица 3.2.3

Характеристика показателей «красной» крови, тромбоцитов и коагулограммы у пациентов с ИМ общей группы и в зависимости от возраста

Параметр	Возраст до 45 лет (n=46)		Возраст 45–60 лет (n=50)		p 2-3
	COVID-19 (+) пол (n=26)	COVID-19 (-) отр (n=20)	COVID-19 (+) пол (n=30)	COVID-19 (-) отр (n=20)	
Эритроциты, 10 ¹²	4,72±0,06	4,64±0,04	3,77±0,06	3,26±0,02	0,601
Гемоглобин, г/л	124,0 (136,5 – 154,0)	118,6 (134,5 – 153,8)	116,2 (132,0; 153,0)	108,4 (132,0 ; 153,0)	0,028
Тромбоциты, 10 ⁹	244,33 ±10,01	210,33 ±4,01	258,04 ±7,83	228,04 ±7,83	0,890

АЧТВ	16,8	18,2	15,6	18,0	0,78
МНО	1,1	2,2	0,8	2,0	0,48

Примечание: *p* – достоверность межгрупповых различий по критерию Манна-Уитни

Следующим этапом нашего исследования было проведение сравнительного анализа биохимических показателей крови. Сравнительная характеристика показателей липидного профиля у пациентов с ОИМ перенесших COVID-19 в зависимости от возраста представлена в таблице (3.2.4). Согласно полученным нами данным, показатели липидного профиля пациентов с ОИМ различались в зависимости от возраста. Медиана ХС составила 5,99 ммоль/л. Диагностируемый уровень общего ХС более >6,2 ммоль/л, наблюдались у (n=30) 60% больных среднего возраста с COVID-19. У (n=26) 46,2% больных молодого возраста с COVID-19 уровень общего ХС оказался в пределах нормы $\leq 4,87$ ммоль/л госпитализированных с ОИМ ($p=0,418$). Значения ХС более 6,2 ммоль/л и ЛПНП более 4,9 ммоль/л, с COVID-19 еще раз доказывает, что может привести к неблагоприятным последствиям как ОИМ.

Таблица 3.2.4

Сравнительная характеристика показателей липидного спектра пациентов с ИМ общей группы и в зависимости от возраста

Параметр	Возраст до 45 лет (n=46)		Возраст 45–60 лет (n=50)		<i>p</i> 2-3
	COVID-19 (+) пол (n=26)	COVID-19 (-) отр (n=20)	COVID-19 (+) пол (n=30)	COVID-19 (-) отр (n=20)	
ХС, ммоль/л	4,87	4,32	6,6	5,2	0,552
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,36	3,09	4,96	4,36	0,448
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,18	1,28	1,03	0,98	0,180
Триглицериды, ммоль/л	1,37	1,54	1,65	1,32	0,898

Примечание: *p* – достоверность межгрупповых различий по критерию Манна-Уитни

Сравнительная характеристика показателей биохимического анализа крови у лиц с ИМ общей группы и в зависимости от возраста представлена в таблице 3.2.6. Все показатели биохимического анализа у больных с ОИМ в молодом и среднем возрасте были достоверно выше у больных, перенесших COVID-19

по сравнению с больными без COVID-19. Мы наблюдали уровень креатинфосфаткиназы во время пребывания в больнице. КФК МВ фракция имела тенденцию к повышению в обеих группах хотя надо заметить, что уровень повышение был выше во II группе пациентов.

Таблица 3.2.6

Сравнительная характеристика основных показателей биохимического анализа крови пациентов с ОИМ в зависимости от возраста на момент поступления в стационар

Параметр	Возраст до 45 лет (n=46)		Возраст 45–60 лет (n=50)		p2-3
	COVID-19 (+) пол (n=26)	COVID-19 (-) отр (n=20)	COVID-19 (+) пол (n=30)	COVID-19 (-) отр (n=20)	
Глюкоза, ммоль/л	6,70	6,4	7,50	7,2	0,169
Креатинин, мкмоль/л	96,2	76,0	104,2	86,2	0,015
Мочевина (ммоль/л)	8,5	7,6	8,9	7,7	0,02
Остаточный азот (ммоль/л)	24,3	21,2	25,4	22,8	0,003
Креатинфосфакиназа Е/л	150,4	125,6	257,4	135,6	0,814

Примечание: p – достоверность межгрупповых различий по критерию Манна-Уитни

У больных с ОИМ при анализе крови на кардиоспецифические биомаркеры были выявлены что у больных, перенесших COVID-19, концентрация тропонина Т и I были наиболее высокими по сравнению с больными без COVID-19. По возрастным показателям было отмечено что у больных среднего возраста также отмечалось высокие показатели тропонина Т и I по сравнению с больными молодого возраста (таб.3.3.7). При сравнении значений маркеров некроза миокарда у пациентов с ИМ в зависимости от гендерной принадлежности также были выявлены статистически значимые различия. Так, у мужчин уровень тропонина I и Т, регистрируемый при поступлении, был статистически значимо выше, чем у женщин (0,31 против 0,10).

Таблица 3.3.7

Результаты тропонинового теста I и T у больных с ОИМ с COVID-19

Маркер	COVID-19(+)	При поступлении	Через 6 часов	Через 12 часов	Через 14 дней
	COVID-19(-)				
Тропонин I (0,16 нг/мл)	ОИМ с COVID-19 (n=56)	3.12	9.39	10.94	3,31
	ОИМ без COVID-19 (n=40)	2.34	8.94	9.86	0.24
Тропонин T (0,01 нг/мл)	ОИМ с COVID-19 (n=56)	38	69	94	0,3
	ОИМ без COVID-19 (n=40)	24	58	83	0,2

Заключение главы 3.2.

Таким образом при проведении анализа лабораторных исследований было отмечено что, у пациентов с ОИМ молодых и средних возрастных групп, перенёсших ранее COVID-19 и без COVID-19, отмечались значимые различия были между лейкоцитами, моноцитами и СОЭ. У пациентов с ОИМ, перенесших COVID-19, было выявлено большое количество тромбоцитов. Особенно это было заметно у больных среднего возраста по сравнению с больными молодого возраста. Также при сравнении больных с ОИМ в зависимости от перенесения COVID-19 показателей коагулограммы, например МНО и АЧТВ были низким у больных, перенесших COVID-19 по сравнению больных с ОИМ без COVID-19. У больных с ОИМ при анализе крови на кардиоспецифические биомаркеры были выявлены что у больных, перенесших COVID-19, концентрация тропонина T и I были наиболее высокими по сравнению с больными без COVID-19.

3.3. Сравнительная характеристика показателей инструментальных методов обследования пациентов с ОИМ

Диагноз ОИМ устанавливали с помощью стандартных критериев: клиники, лабораторно-инструментальных данных, ЭКГ, ЭХО-КГ.

Обследование пациентов и сбор информации проводилось на 1-е, 3-е, и на 8-е сутки лечения, рассматривалось характер изменения болей, самочувствия больных, динамика показателей ЭКГ. Анализ ЭКГ на наличие элевации сегмента ST, патологического зубца Q, ST депрессия и инверсия зубца T чаще встречался у больных, перенесших COVID-19 и эти показатели, были высокими у больных среднего возраста по сравнению с больными молодого возраста (рис. 3.3.1).

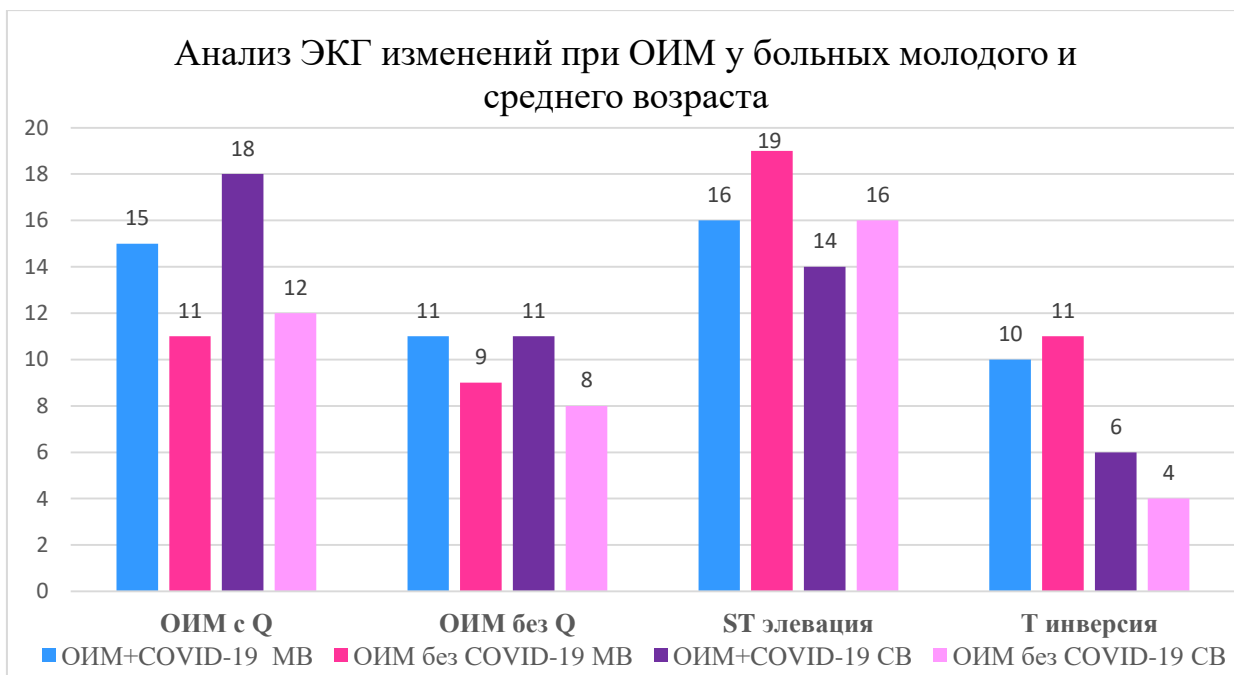


Рис. 3.3.1. Анализ ЭКГ изменений при ОИМ у больных молодого и среднего возраста в зависимости от перенесения перенесших COVID-19.

Мы изучили нарушений ритма в остром периоде ИМ. У 61,2% пациентов на фоне синусового ритма наблюдались нарушения ритма. В группах больных осложненным инфарктом миокарда фибрилляция желудочков наблюдалась у (8,57%) пациентов, желудочковая тахикардия – у больных (14,28%), желудочковая экстрасистолия высоких градаций по В. Lown – политопные (мультиформные, полифокальные) желудочковые экстрасистолы, куплеты желудочковых экстрасистол – у (60%) больных. При оценке желудочковых нарушений ритма было выявлено, что у пациентов молодого возраста чаще встречался осложнения как фибрилляция желудочков (различия статистически достоверны, $p=0,004$); в подгруппе с

эпизодами желудочковой тахикардии – $109,4 \pm 8,9$ мсек (различия достоверны, $p=0,002$); желудочковая экстрасистолия, (различия статистически достоверны, $p=0,003$). (рис.3.3.2)

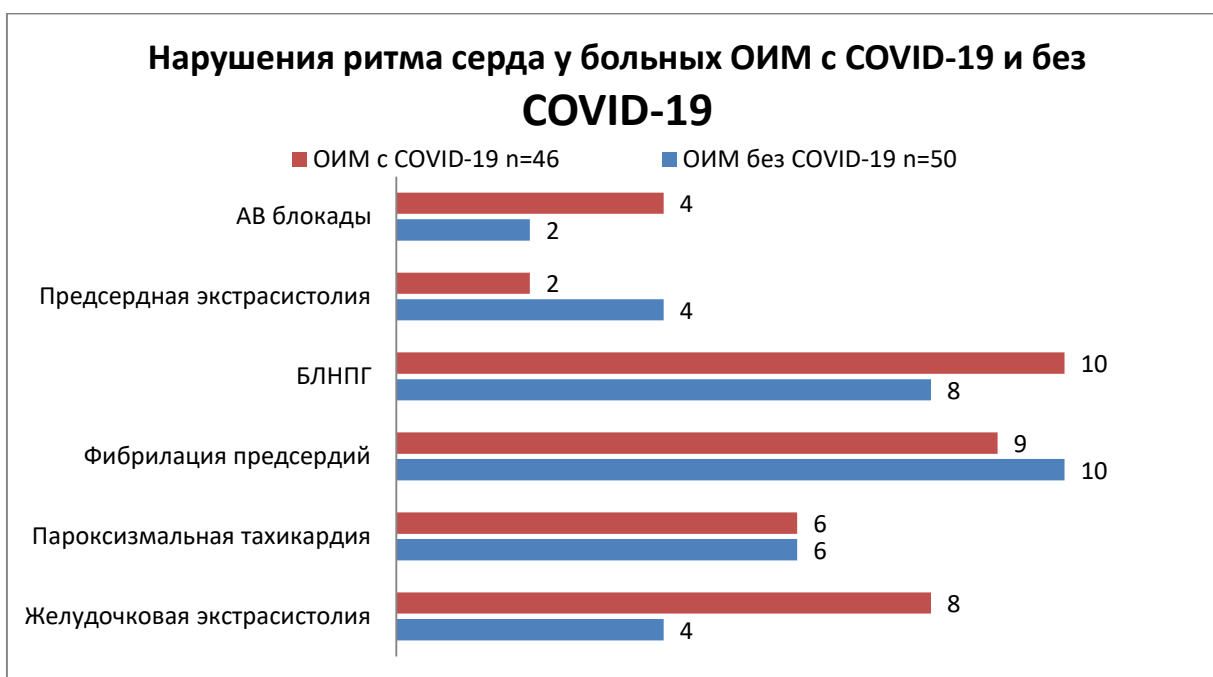


Рис. 3.3.2. *Нарушения ритма сердца у больных ОИМ в зависимости от перенесения COVID-19*

Таким образом, у лиц молодого возраста риск развития желудочковых нарушений ритма сердца, в том числе и фатальных, значительно повышается. Существенные различия между этими 2 группами больных были обнаружены в плане возраста, пола, историй предыдущих инфарктов миокарда, сопутствующих патологий и стенокардитическом статусе, и с учетом факторов риска, помимо текущего статуса курения.

При изучении осложнений ОИМ в зависимости перенесения COVID-19 были выявлены следующие показатели (таб. 3.3.1). У больных с ОИМ наиболее часто развились такие осложнения ОСН, блокада ЛНПГ, пароксизмальная тахикардия и др. но эти осложнения больше наблюдались у больных, перенесших из анамнеза COVID-19.

Таблица 3.3.1

Часто встречаемые осложнения ОИМ в зависимости от перенесения COVID-19.

Показатели	ОИМ с COVID-19 n=56	ОИМ без COVID-19 n=40	p-value
Рецидив ИМ, n(%)	3 (5,35)	2 (5,0)	0,62
Фибриляция желудочков, n(%)	9 (1,74)	10 (2,5)	1,0
АВ блокада III Ст, n(%)	4 (3,57)	2(2,5)	0,99
Пароксизмальная тахикардия, n(%)	6 (5,35)	6 (12,5)	0,43
ОСН по Killip II, n(%)	21 (10,7)	17 (10,0)	0,65
ОСН по Killip III, Отёк легких, n(%)	7 (10,7)	4 (10,0)	0,65
ОСН по Killip IV, Кардиогенный шок, n(%)	4 (3,6)	1 (2,5)	0,63
ПБ ЛНПГ, n(%)	2 (3,6)	1 (2,5)	0,15

Эхокардиографические данные

По результатам ЭхоКГ были выявлены следующие изменения в исследуемых группах. У больных с ОИМ, перенесших COVID-19 ФВ ЛЖ в молодом и среднем возрасте, были достоверно ниже, показатели КДО и КСО были высокими по сравнению с больными такого же возраста без перенесения COVID-19. Одна зона акинеза была выявлена в у 34 (60,7%) больных перенесших COVID-19, и у 22 (55,%) больных без COVID-19, (p=0,78). Акинез более двух зон было отмечено в группе больных с COVID-19 у 15 (26,7%) больных, в группе больных без COVID-19 у 23 (57,5%) больных, (p=0,01*). У лиц контрольной группы зона гипо- и акинеза по данным ЭхоКГ не было выявлено (таб. 3.3.3).

Из 187 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19 у 27,8% развились острые сердечно-сосудистые осложнения, приведшие к нарушениям сердечной функции и ритма, ассоциация между сердечно-сосудистыми осложнениями и повышенным уровнем высокочувствительного тропонина вне которых исследования была связана с высокой смертностью [24]. В настоящее время существует множество трудностей в диагностике

вирусного миокардита. Основными диагностическими критериями миокардита являются связь кардиальных симптомов с инфекцией и наличие признаков воспаления. В этом случае полезно комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование пациента. Существующие данные свидетельствуют о высокой частоте сопутствующих заболеваний у пациентов среднего и пожилого возраста с COVID-19; необходимы дальнейшие исследования по скринингу, диагностике, клинической картине, профилактике и лечению у пациентов с COVID-19. По мере распространения заболевания и получения новых данных желательно выявить факторы риска сердечно-сосудистых осложнений у этих пациентов. Ведение регистра пациентов с COVID-19 и систематическая регистрация клинических параметров, сердечно-сосудистых и других осложнений может позволить определить текущие характеристики пациентов, подходы к лечению и профилактике, чтобы разработать модель риска развития осложнений. Хотя и не с самого начала, патогенез новых инфекций все же был описан. Неблагоприятное воздействие коронавирусной инфекции на сосудистый эндотелий было продемонстрировано уже к концу 2020 года. Оно заключается в системной диффузной васкулопатии - последовательно прогрессирующем процессе, характеризующемся развитием диффузных иммуно воспалительных и тромбофилических синдромов [5]; во время пандемий КВИ вскоре было установлено, что внутрибольничная смертность увеличивается у пациентов с ОИМ с элевацией ST.

Также было установлено, что сочетание сердечной недостаточности и ИБС оказывает значительное негативное влияние на риск смертности у госпитализированных пациентов с ХВН [7]. Новое исследование продемонстрировало, что у госпитализированных пациентов с COVID-19 в США чаще встречается поражение миокарда, что ассоциируется со снижением выживаемости их удшими исходами [8]. Более того, во всех случаях риск был повышен даже у пациентов в возрасте до 65 лет без хронических заболеваний. (9) Эти результаты свидетельствуют о повышенном

риске сердечно-сосудистых событий в течение одного года у пациентов, перенесших КШ и имевших благоприятный исход. Это также может привести к фатальным осложнениям ИБС, таким как ОИМ после ИБС, который, по некоторым данным [10], можно рассматривать как клиническую картину тяжелой ИБС. Очевидно, что анализ взаимосвязи и между воздействием пост-COVID-19 и ухудшением ХВН может подтвердить роль воспаления в развитии атеросклероза и его осложнений и помочь в создании новых инструментов прогнозирования риска.

Факторы риска такие как, нарушенные профили липидов, гипертония и диабет оказывают относительно большее действие на риск развития ИМ в более молодом возрасте. Течение ИМ у лиц молодого возраста характеризуется следующими особенностями:

У молодых пациентов чаще, чем у пожилых людей причиной ИМ являются васкулиты и тромбозы коронарных артерий, хотя конечно, самой частой причиной следует считать атеросклероз коронарных сосудов;

Роль наследственного фактора часто прослеживается в развитии ОИМ у молодых;

Провоцирующими факторами в развитии ИМ являются интенсивные физические нагрузки;

Довольно часто наблюдается роль таких факторов риска, как курение и алкоголизм;

Прединфарктное состояние развивается реже, чем у пожилых людей и характеризуется более выраженной клинической картиной и меньшей продолжительностью; в ряде случаев прединфарктный период вообще отсутствует;

Начало ИМ очень часто сопровождается интенсивными болями, безболевыми формами и другими атипичными формами почти не встречаются;

Осложнения острого периода ИМ (кардиогенный шок, острая левожелудочковая недостаточность, разрывы миокарда, тромбэмболический

синдром) наблюдаются значительно реже по сравнению с лицами пожилого возраста;

Благоприятные исходы ИМ наблюдаются чаще, а летальность меньше по сравнению с лицами пожилого возраста. Чаще страдает передняя стенка левого желудочка. При этом в патологический процесс вовлекаются перегородочная, верхушечная и боковая стенка. Локализация инфаркта миокарда в области задней стенки у молодых встречается приблизительно в 1/3 наблюдений. С другой стороны, у них возможно малосиптомное течение болезни, с чем связана гиподиагностика ИБС. Часто инфаркт миокарда развивается без предшествующих приступов стенокардии на фоне интактных или минимально измененных коронарных артерий [1].

Инфаркт миокарда у молодых людей с нормальными коронарными артериями описан хорошо, но патофизиология этого состояния изучена недостаточно. В основе патогенеза, как считается лежат вазоспазм, активация свертывающей системы крови и дисфункция эндотелия коронарных артерий. Как известно инфаркт миокарда у лиц молодого возраста протекает менее благоприятно, чем у лиц старшей возрастной категории: некроз миокарда глубже и обширнее, часто развиваются постинфарктные аневризмы. У 90% молодых пациентов болевой синдром проявляется ярко. Боли часто носят сжимающий, режущий, жгучий характер, трудно поддаются терапии, рецидивируют. Боли больше 12 часов могут длиться. У пациентов старших возрастных групп и у пожилых за грудинная боль встречается лишь в 65% случаев, а в 23% случаев в остром периоде инфаркта миокарда она вообще не наблюдается, часто при безболевой форме заболевание протекает тяжелее. У больных с болевым синдромом и с неповрежденными коронарными артериями часто выявляют артериальную гипертонию, которая может встречаться гипертрофией желудочков и без них. Гипертоническое сердце характеризуется дисфункцией эндотелия, изменением ультраструктуры миокарда и коронарного русла, снижением коронарного резерва. По отдельности или вместе эти изменения нарушают коронарный кровоток и

могут вызвать стенокардию. В таких случаях первостепенное значение имеет контроль артериальной гипертензии, позволяющий восстановить функциональную и структурную целостность сердечно-сосудистой системы.

С помощью адекватных провокационных проб (с ацетилхолином и др.) В клинике стараются исключить спазм коронарных артерий.

Таким образом, в первую очередь исключаются коронарный атеросклероз и другие заболевания коронарных артерий. Необходимо тщательно собрать анамнез с анализом сопутствующих симптомов и факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, результатов неинвазивных стресс-тестов, а также дифференциальной диагностики с заболеваниями и дисфункциями других органов (пищевода, позвоночника, легких и др.). плевра, органы брюшной полости), некоторые заболевания и пороки развития клапанов сердца - вазоспастическая стенокардия, пролапс митрального клапана.

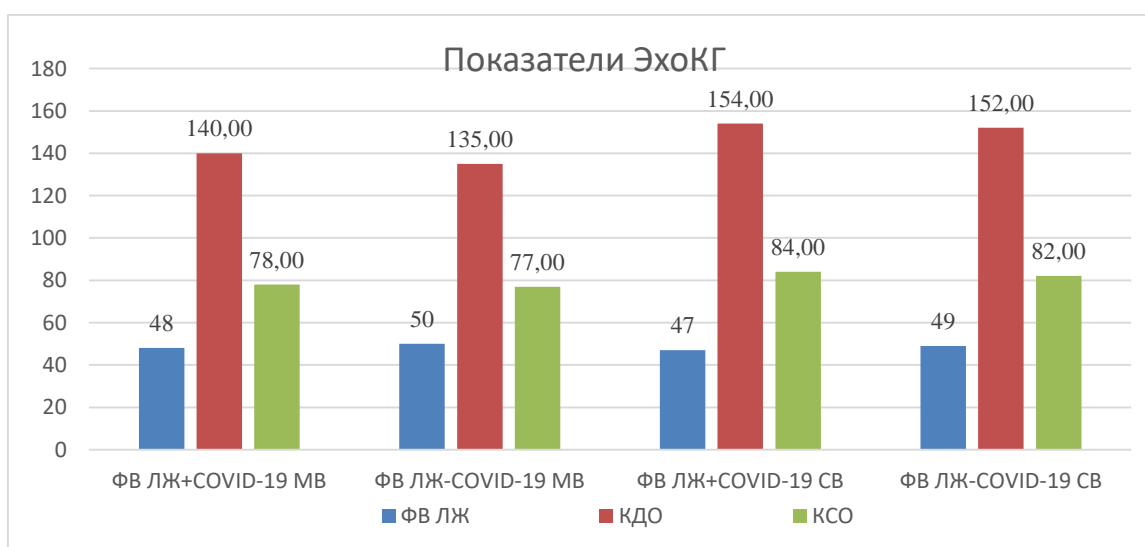


Рис. 3.3.3. Показатели ЭхоКГ у больных с ОИМ

Заключение 3.3 главы.

Таким образом, у больных с ОИМ анализ ЭКГ на наличие элевации сегмента ST, патологического зубца Q, ST депрессия и инверсия зубца T

чаще встречался у больных, перенесших COVID-19 и эти показатели, были высокими у больных среднего возраста по сравнению с больными молодого возраста. У 61,2% пациентов на фоне синусового ритма наблюдались нарушения ритма. Все виды нарушений ритма часто встречались у больных с ОИМ, перенесших COVID-19 по сравнению с больными которые не перенесли COVID-19. У больных с ОИМ, перенесших COVID-19 ФВ ЛЖ в молодом и среднем возрасте, были достоверно ниже, показатели КДО и КСО были высокими по сравнению с больными такого же возраста без перенесения COVID-19. У больных с ОИМ наиболее часто развились такие осложнения ОСН, блокада ЛНПГ, пароксизмальная тахикардия и др. но эти осложнения больше наблюдались у больных перенесших из анамнеза COVID-19, что еще раз подтверждает о тяжелом течение ОИМ в независимости от возраста на фоне COVID-19.

3.4. Оценка показателей в зависимости от лечения больных с ОИМ перенесших COVID-19 в молодом и среднем возрасте

Лечение пациентов с инфарктом миокарда с элевацией ST считается одной из наиболее важных задач. По этому поиску совершенствованных методов лечения и новых подходов является актуальной задачей современной кардиологии. Несмотря на то, что спектр препаратов, влияющих на клиническое течение, в последни его значительно расширился, выбрать оптимальный препарат для лечения конкретного пациента становится все сложнее.

В этом контексте Неотон, комбинированный препарат, содержащий фосфокреатин, представляет для нас особый интерес: влияние на клиническое течение у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и инфарктом миокарда с элевацией ST при приеме Неотона в составе комбинированной терапии через три месяца после коронарного события (Неотон)6. Проводился тестминутной ходьбы, оценивалась систолическая и диастолическая функция левогожелудочка и

исследовалась переносимость физической нагрузки. Было отмечено, что прием креатинфосфата улучшил переносимость физической нагрузки, диастолическую и систолическую функцию левого желудочка, что свидетельствует о клинической целесообразности применения креатинфосфата в лечении пациентов после инфаркта миокарда с элевацией ST. Результаты показали, что креатинфосфат значительно облегчает восстановление ТФР после госпитализации у пациентов с ИМпST и поддерживает достигнутые уровни в течение более чем одного месяца после отмены препарата.

Одной из основных функций Неотона является участие креатинфосфата в фосфорилировании аденозиндифосфата (АДФ), восстанавливая АДФ саркоплазматического ретикулума до АТФ и обеспечивая тем самым энергию для укорочения миофибрилл [9]. Креатинфосфат также стабилизирует клеточные мембраны, восстанавливая полярность липидных компонентов клеточной мембраны, уменьшая зону ишемии миокарда и способствуя ингибированию апоптоза. Включение креатин фосфата в комбинированную терапию пациентов с ишемической сердечной недостаточностью способствовало увеличению ФВ левого желудочка (ЛЖ) и уменьшению количества желудочковых экстрасистол и пароксизмальной желудочковой тахикардии [18, 19]. Применение креатин фосфата при ИБС на фоне длительной гипертензии при увеличении ФВ ЛЖ, снижению уровня натрий уретического пептида В-типа в крови и уменьшению степени диастолической дисфункции ЛЖ. Было исследовано 32 пациента с ССА, лечившихся в отделениях интенсивной терапии и отделениях неотложной кардиологии. Двадцать мужчин и 12 женщин. Возраст пациентов варьировался от 40 до 69 лет. Продолжительность заболевания у всех пациентов составляла более одного года. При поступлении и перед выпиской все пациенты прошли клинический осмотр, анализ липидов, коагуляционный и антикоагуляционный индексы, определение тропонина Т и I, стандартную ЭКГ в 12 отведениях и ЭхоКГ.

При поступлении и перед выпиской 15 пациентов в группе 1 получали неотонин, а 17 пациентов в группе 2 получали только стандартное лечение. Неотон в водился внутривенно в дозе 50 мг/кг/день на фоне стандартного лечения (противоишемического, антиангинального, антиагрегационного и антикоагулянтного) и вводился пять раз за курс лечения. Из всех пациентов, которым проводилось обследование, у 15 (группа 1) было повышение ST (STE), а у 17 (группа 2) не было повышения ST (без STE). ЭКГ показала синусовую тахикардию у 10% пациентов и не полную блокаду ветвей правого пучка у 8% пациентов. Эхокардиографическая фракция выброса (ФВ) составила 40,9% в группе 1 и 49,8% в группе 2. Клиническое улучшение и хорошая динамика данных ЭКГ наблюдались после лечения у пациентов группы 1, получавших Неотон. После лечения ФВ составила 55,1% в группе 1 и 48,9% в группе 2. У 2 пациентов группы 1 с АКС с сегментом ST-е развился инфаркт миокарда с Q-волной (МИ).

МИ с Q-волной инфаркта миокарда (МИ с Q-волной), 4 пациента с МИ без Q-волны (МИ без Q-волны) и 2 пациента с нестабильной стенокардией (НС) в группе 2 конверсия в МИ без Q-волны наблюдалась у 7 пациентов и в НС у 11 пациентов.

В группе пациентов, не получавших неотон (3 пациента с STE и 5 пациентов без STE), увеличение КВ было недостоверным: конверсия из АКС в STEMI с Q-волнами наблюдалась у 3 пациентов, в STEMI без Q-волну 2 пациентов и в ГК у 5 пациентов.

Использование неотоно в стандартном лечении ОКС приводит к положительной клинической динамике: увеличению КВ, более мягкому течению заболевания и уменьшению конверсии ОКС в МИ.

(рис. 3.4.1).

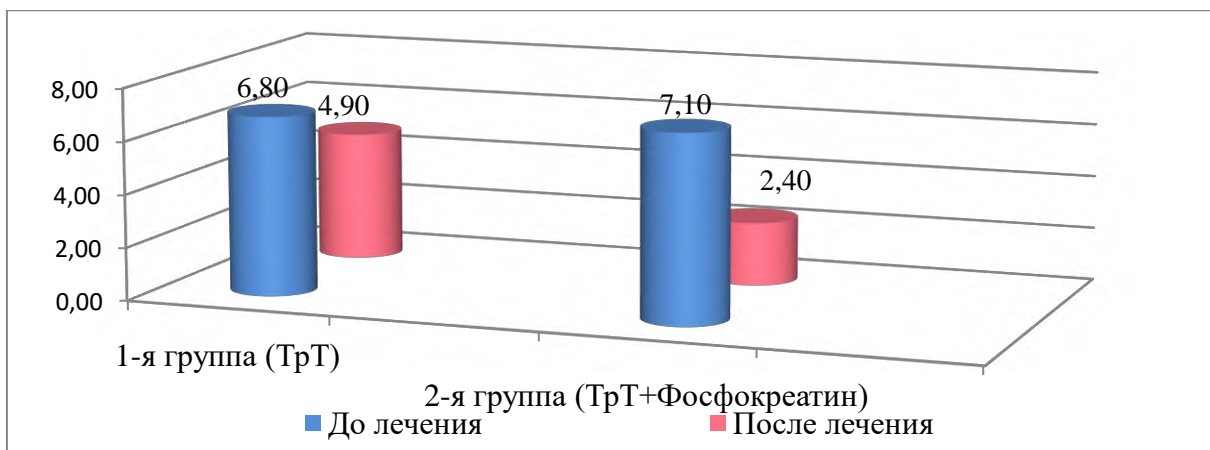
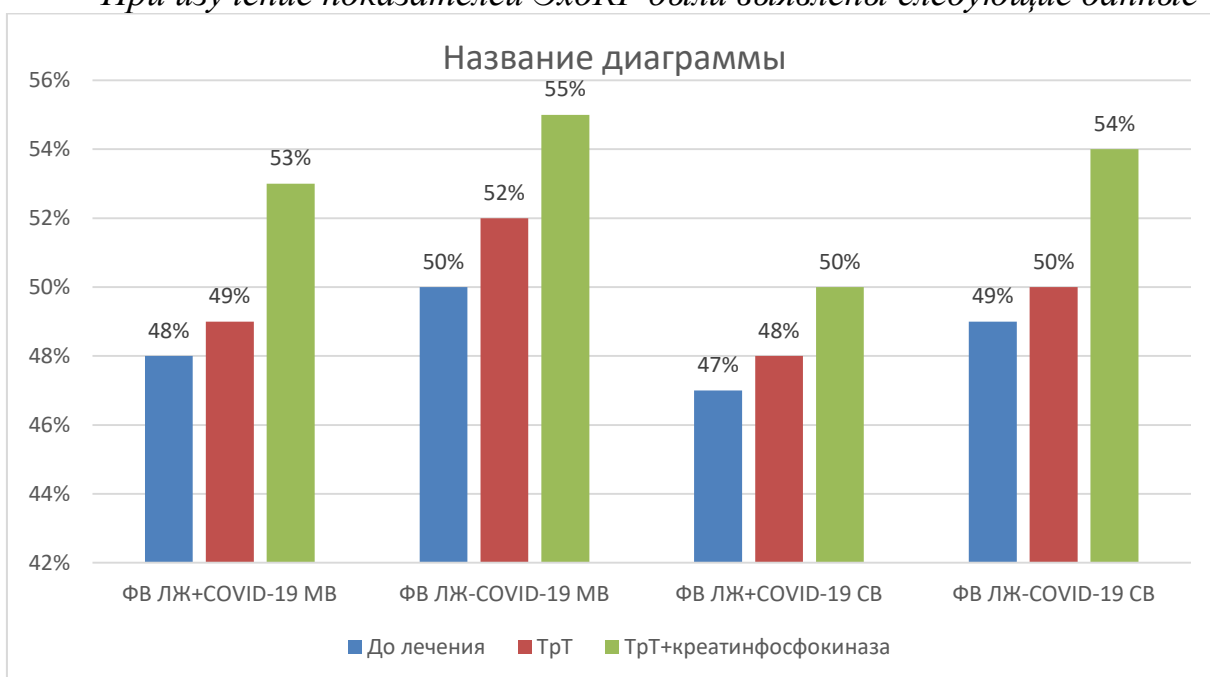


Рис. 3.4.1. Динамика приступов стенокардии до и после лечения в течение суток.

При изучении показателей ЭхоКГ были выявлены следующие данные



По окончании лечения были проанализированы антропометрические показатели исследуемой группы пациентов. Было показано, что одним из показателей ухудшения осложнения являются повторные госпитализации по сердечно-сосудистым причинам. Основная группа пациентов госпитализировалась в кардиологическое отделение дважды (3%), что на 10% меньше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Анализ показывает, что причинами стационарного лечения были: у первого пациента основной группы - рецидив болевого синдрома вследствие психологического дистресса (рецидив МИ недиагностирован), второй пациент поступил в связи с ухудшением течения ИБС. Три пациента из контрольной группы были

госпитализированы в связи с рецидивом МИ, один из которых имел летальный исход. Остальные два пациента были госпитализированы в связи с ухудшением ЧСС на фоне аневризмы, образовавшейся после предыдущего МИ.

Было проанализировано клиническое течение госпитализаций по поводу инфаркта миокарда в этих группах пациентов.

Средняя продолжительность госпитализации составила 8-9 дней в группе 1 и 9, 10 дней в группе 2; часто после ИМ была значительно выше в группе 2, чем в группе 1 ($p < 0,05$). Применение нитратов было более распространено в группе 2. Это различие можно объяснить остаточным стенозом в инфаркт связанной артерии и наличием жизнеспособного миокарда в зоне инфаркта. Сердечная недостаточность регистрировалась значительно чаще у пациентов группы 2. Нарушения сердечного ритма чаще встречались у пациентов группы 1.

В группе 2 сердечная недостаточность нарастала с увеличением режима физической нагрузки, в то время как в группе 1 количество пациентов с сердечной недостаточностью несколько уменьшилось к пятому дню лечения.

Для определения прогностической значимости ряда эхокардиографических параметров у пациентов молодого и среднего возраста на первом этапе исследования был проведен их сравнительный анализ и последующий отбор параметров, имеющих прогностическую значимость в отношении и летальных исходов. Основные эхокардиографические параметры у молодых и среднего возраста пациентов с STEMI представлены в таблице 9.

У пациентов с STEMI в возрасте 45-60 лет при поступлении КСРЛЖ был значительно выше, 60 против 54,5 ($p=0,048$), что указывает на прогностическое преимущество КСРЛЖ по сравнению с ФВЛЖ. Однако при сравнении значений ФВ ЛЖ при поступлении у пациентов молодого и среднего возраста значение было близко к критическому значению ($p=0,068$).

Таблица 9.

Основные показатели ЭхоКГ при поступлении в стационар у пациентов с ИМ общей группы и в зависимости от возраста

Параметр	Общая выборка (n=96)	Возраст до 45 лет (n=46)	Возраст 45–60 лет (n=50)	<i>p</i> 2-3
Объем ЛП, Мл	49,0 (28,0–58,0)	50,0 (28,0–55,0)	49,0 (29,0–59,0)	0,529
Объем ЛП/ППТ, мл/м ²	19,8 (13,7–27,8)	15,0 (14,2–27,0)	21,5 (18,1–28,0)	0,124
КСО ЛЖ, мл	58 (47,0–73,0)	54,5 (45,0–69,50)	60 (48,0–74,50)	0,048
КДО ЛЖ, мл	116,0 (98,0–135)	113,0 (96,0–131,0)	118,0 (100,0–135,5)	0,285
УО ЛЖ, мл	52,0 (41,0–64,0)	50,0 (37,0–62,0)	53,0 (42,0–65,0)	0,134
МЖП, мм	12,0 (11,0 –13,0)	12,0 (11,0 –13,0)	12,0 (11,0 – 14,0)	0,008
ЗСЛЖ, мм	11 (10,0 – 13,0)	11,0 (10,0 –12,0)	12,0 (10,0 – 13,0)	0,006
ФВ ЛЖ, %	49,0 (44,0–55,0)	51,0 (46,0 –55,0)	48,0 (43,0 –55,0)	0,068

Примечание: ППТ – площадь поверхности тела, *p* – достоверность межгрупповых различий по критерию Манна-Уитни.

Установлено, что медиана ФВ ЛЖ, рассчитываемая в первый день госпитализации в группе пациентов старше 40 лет была статистически значимо ниже в сравнении с ФВ ЛЖ у лиц младше 40 лет 49 против 53,0 (*p*=0,002). В связи с выявленными отличиями было решено проанализировать основные эхокардиографические параметры в зависимости от возраста (табл.

10.). Согласно полученным нами данным, лица с ИМ в возрасте старше 40 лет в первый день поступления в стационар характеризовались статистически значимыми большими объемами полостей сердца и меньшими значениями ФВ ЛЖ. Примечательно, что при проведении сравнительного анализа распространенности ИМпСТ, который закономерно характеризуется более значимым снижением ФВ ЛЖ, в обсуждаемых когортах пациентов, достоверных различий получено не было ($p=0,148$). Таким образом, объяснить дилатацию ЛЖ с снижением ФВ ЛЖ у больных старше 40 лет преобладанием ИМпСТ не представляется возможным. Кроме того, пациенты в возрасте старше 40 лет в сравнении с лицами младше 40 лет характеризовались одинаковой частотой встречаемости кардиогенного шока (8,3% против 10,9%, $p=0,630$).

Выявленные особенности эхокардиографических параметров создают предпосылки для проведения дальнейших исследований, направленных на уточнение этиологических факторов, способствующих дилатации ЛЖ у лиц старше 40 лет, а также требуют уточнения прогностической значимости данных параметров у отдельных возрастных категорий больных. Вместе с тем, следует учесть, что в нашем исследовании пациенты старше 40 лет характеризовались статистически значимым преобладанием доли лиц с уже перенесенным ранее ИМ ($p=0,021$), что, в свою очередь, могло повлиять на исходные эхокардиографические параметры.

Сравнительный анализ основных эхокардиографических параметров при поступлении в зависимости от варианта ИМ также ожидаемо позволил установить статистически значимые отличия (табл. 11.)

Таблица 11.

Сравнительная характеристика данных эхокардиографии у пациентов с различными вариантами инфаркта миокарда

Параметр	ИМпST, (n=40)	ИМбпST (n=26)	p ₁₋₂	ИМ с з.Q (n=90)	ИМ б з.Q (n=56)	p ₃₋₄
Объем ЛП,	50,0	48,0	0,029	50,0	49,0	0,000
Объем	23,0	14,0	0,049	22,0	19,0	0,006
ЛП/ППТ, мл/м ²	(14,0–28,0)	(12,2– 27,0)		(14,0–27,6)	(11,2– 28,0)	
КСО ЛЖ,	60,0	54,0	0,050	60,0	53,0	0,000
КДО ЛЖ,	115,0	118	0,595	115,0	118	0,788
УО ЛЖ,	50,0	54,0	0,548	50,0	56,0	0,240
ФВ ЛЖ,	48,0	52,0	0,000	48,0	53,0	0,000

Примечание: p – достоверность межгрупповых различий по критерию Манна-Уитни.

Согласно полученным данным, пациенты, госпитализированные с ИМпST а также имеющие зубец Q на ЭКГ, характеризовались значимо большими объемами ЛП, КСО и меньшими значениями ФВ ЛЖ, что позволяет думать о необходимости дифференцировано использовать данные параметры в прогнозировании исходов у пациентов с различными формами ИМ.

Представляет интерес тот факт, что в группе лиц с ИМ в возрасте до 40 лет эхокардиографические объемы и ФВ ЛЖ были сопоставимы независимо от изменений сегмента ST на ЭКГ (p = 0,702 для ФВ ЛЖ, p= 0,849 для КСО, p= 0,128 объема ЛП).

При сопоставлении эхокардиографических параметров в зависимости от пола также были получены статистически значимые различия по основным показателям, вероятно, обусловленные, гендерной принадлежностью (табл. 12.).

На момент выписки пациента увеличение КСО по сравнению с первым днем госпитализации отмечалось у 43,5% пациентов ($p=0,005$). Это позволяет рассматривать КСО как возможно более важный предиктор прогноза, нежели ФВ ЛЖ.

Согласно результатам нашего исследования, большинство больных ИМ как при поступлении, так и при выписке характеризовалось наличием умеренной систолической дисфункции ЛЖ. Тем не менее, полученные достоверные отличия по показателям, характеризующим объем и насосную функцию ЛЖ, позволяют думать о различной предикторной значимости обсуждаемых параметров у лиц молодого и среднего возраста. Таким образом, на сегодняшний день существует необходимость дальнейшего научного поиска и оценки прогностического значения ряда факторов, способствующих формированию систолической дисфункции, у отдельных категорий больных.

Заключение 3.4 главы

Таким образом при лечении больных с ОИМ в комплексе с традиционной терапией необходимо применять препарат креатинфосфакиназу, как адекватное средства коррекции фракции выброса и метаболизма в кардиомиоцитах, улучшения клинического течения заболевания в профилактике кардиоваскулярных осложнений.

IV. Заключение.

Анализ результатов проведенных исследований указывает на то, что главные факторы риска ИБС являются АГ, нарушение липидного обмена, гиподинамия, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, мужской пол и встречаются у большинства больных с инфарктом миокарда. Среди факторов риска такие как нарушение липидного обмена, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, психо-эмоциональные стрессы часто выявляются у молодых больных. С возрастом увеличивается роли факторов риска такие как АГ, проявление СН и нарушение ритма сердца. Наличие в анамнезе этих факторов существенно влияет на прогноз и течение заболевания. При оценке механизмов воздействия многих факторов риска на течение и исходы заболевания надо отметить что, злоупотребление алкоголем среди молодых пациентов часто приводит к неосложненным формам инфаркта миокарда, у больных после 45 лет встречаются осложненные формы инфаркта миокарда.

Для молодых пациентов избыточная масса тела не оказалась благоприятным, поскольку показатели систолической функции были снижены в первые часы заболевания. У таких больных часто выявлялись эмоциональные и психические нарушения в остром периоде ИМ.

Неблагоприятная роль АГ заключалась в том что, при ее присутствии во всех фазах наблюдалось дилатация левого предсердия. При контрольном исследовании обнаружили уменьшение систолической и увеличение диастолической нарушения. Такие показатели часто наблюдались у пациентов второй группы, у молодых больных при увеличении степени АГ неблагоприятной оказалась выявления тахикардии во всех периодах заболевания.

Среди факторов риска при регрессионном анализе в обеих группах наиболее неблагоприятными оказались количество и глубина перенесенных ранее ИМ, наличии аритмии в анамнезе, наличии хронических очагов инфекции, курение, злоупотребление алкоголем, нарушение липидного обмена

и АГ. При выявлении таких факторов риска увеличивалась вероят*ность осложненного течения и летального исхода.

Стенокардия ФК III-IV встречается чаще у больных среднего возраста 38(74,5%) чем молодые 14(56%). СД встречается у молодых больных 3(12%) меньше чем больные среднего возраста 18(35,2%). Гипертоническая болезнь встречается чаще у 2 группы больных 38(74,5%) чем 1 группа больных 14(56%). Гиперлипидемия у больных молодого возраста 21(84%) встречается чаще чем больные пожилого возраста 43(84,3%). В проведенных нами исследованиях выяснилось, что ангинозный статус встречался чаще у больных молодого возраста 23(92%) чем у больных среднего возраста 42 (82,3%). Из клинических вариантов подъем сегмента ST и зубец Q встречался чаще у молодых пациентов 18(72%) по сравнению с больными среднего возраста 32(62%). При сравнительном анализе в группах по возрасту отмечено, что с возрастом число осложнений инфаркта миокарда (острая левожелудочковая недостаточность, тромбоэмболии и внесердечные осложнения) увеличиваются и повышает вероятность летального исхода. Обоим группам при повышении маркеров некроза в первые 6 часов по показанию провели тромболитическую терапию (ТЛТ) с стрептокиназой.

COVID-19 обладает выраженной кардиотропностью, связанной как с механизмом инфицирования за счет рецепторов к АПФ II, так и со способностью повреждать миокард за счет патологического системного воспаления, «цитокинового шторма», гиперкоагуляции и несоответствия между доставкой и потреблением кислорода. Перечисленные механизмы особенно значимы у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией. Пациенты с COVID-19 и сердечно-сосудистой коморбидностью АГ, сахарный диабет и ИБС имеют высокую вероятность развития ОИМ

Основным вариантом течения заболевания у молодых пациентов является ангинозный статус, у больных среднего возраста часто наблюдается атипичные формы инфаркта миокарда и сочетаются они с сердечной

недостаточностью. У этих возрастных групп ОИМ проходил более тяжелее, увеличивая число осложнений что повышало вероятность летального исхода. Диагностику ОИМ провели с помощью ЭКГ, ЭхоКГ, Лабораторных методов исследования. Обоим группам по показанию провели тромболитическую терапию (ТЛТ) с стрептокиназой. Прогноз инфаркта миокарда у пациентов среднего возраста при своевременной и правильно оказанной помощи являлся более благоприятным. Но несмотря на эти действие летальные исходы среди пациентов среднего возраста встречались более часто и это связано с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия выявлено грозное осложнение в виде инфаркта миокарда на фоне тяжелого течения COVID-19.

Выводы:

1. Среди пациентов с ОИМ преобладал мужской пол, причем мужчины составляли 64 (66,6%), а женщины 32 (33,3%). При изучении ОИМ возрастной принадлежности было обнаружено у 52(54,1%) мужчин среднего возраста, больше, чем мужчин молодого возраста 12(12,5%). Примерно у 2/3 пациентов с ОАК был обнаружен избыточный вес, а у 1/4-ожирение. При оценке продолжительности развития ОИМ после перенесения COVID-19 средний период составлял 49,0 [34,0; 82,0] дней. После заражения COVID-19 у 20 (35,96%) пациентов ОИМ развился в течение 4 недель, у 32 (46,5%) пациентов-в течение 4-12 недель, а у 14 (17,5%) пациентов в течение более 12 недель, что еще раз подтверждает, что болезнь COVID-19 играет важную роль в развитии ОИМ.
2. При проведении анализа лабораторных исследований было отмечено что, у пациентов с ОИМ молодых и средних возрастных групп, перенёвших ранее COVID-19 и без COVID-19, отмечались значимые различия были между лейкоцитами, моноцитами и СОЭ. У пациентов с ОИМ, перенесших COVID-19, было выявлено большое количество тромбоцитов. Особенно это было заметно у больных среднего возраста по сравнению с больными молодого возраста. Также при сравнении больных с ОИМ в зависимости от перенесения COVID-19 показателей коагулограммы, например МНО и АЧТВ были низким у больных, перенесших COVID-19 по сравнению больных с ОИМ без COVID-19. У больных с ОИМ при анализе крови на кардиоспецифические биомаркеры были выявлены что у больных, перенесших COVID-19, концентрация тропонина Т и I были наиболее высокими по сравнению с больными без COVID-19.
3. У больных с ОИМ анализ ЭКГ на наличие элевации сегмента ST, патологического зубца Q, ST депрессия и инверсия зубца T чаще встречался у больных, перенесших COVID-19 и эти показатели, были высокими у больных среднего возраста по сравнению с больными молодого возраста. У 61,2% пациентов на фоне синусового ритма наблюдались нарушения ритма.

Все виды нарушений ритма часто встречались у больных с ОИМ, перенесших COVID-19 по сравнению с больными которые не перенесли COVID-19. У больных с ОИМ, перенесших COVID-19 ФВ ЛЖ в молодом и среднем возрасте, были достоверно ниже, показатели КДО и КСО были высокими по сравнению с больными такого же возраста без перенесения COVID-19. У больных с ОИМ наиболее часто развились такие осложнения ОСН, блокада ЛНПГ, пароксизмальная тахикардия и др. но эти осложнения больше наблюдались у больных перенесших из анамнеза COVID-19, что еще раз подтверждает о тяжелом течение ОИМ в независимости от возраста на фоне COVID-19.

4. При лечении больных с ОИМ в комплексе с традиционной терапией необходимо применять препарат креатинфосфакиназу, как адекватное средства коррекции фракции выброса и метаболизма в кардиомиоцитах, улучшения клинического течения заболевания в профилактике кардиоваскулярных осложнений.

Практические рекомендации

Таким образом, сочетание новой коронавирусной инфекции и ССЗ негативно сказывается на течении и прогнозе каждого из них. При лечении COVID-19 у пациента с кардиальной коморбидностью необходимо быть максимально настороженным, своевременно проводить скрининг, диагностику ССЗ. Пациентов с кардиальной патологией после перенесенной вирусной инфекции SARS-CoV-2 целесообразно вовлекать в программы медицинской реабилитации для улучшения качества жизни, стабилизации функций пораженной дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также снижения риска инвалидизации.

Для повышения эффективности комплексной профилактики инфаркта миокарда у людей в возрасте до 44 лет необходимы, в первую очередь нормализации массы тела и условий труда, исключение курения, коррекция нарушений липидного обмена. У людей в возрасте 46-60 лет, помимо этого — лечению артериальной гипертензии, проявлений сердечной недостаточности, обменных нарушений.

При лечении больных с ОИМ на фоне перенесения или неперенесения коронавирусную инфекцию необходимо провести лечения в комплексе с традиционной терапией с препаратом креатинфосфакиназа, так как этот метод лечения является как адекватное средства коррекции фракции выброса и метаболизма в кардиомиоцитах, улучшения клинического течения заболевания в профилактике кардиоваскулярных осложнений.

Список литературы:

1. Арипова М. Ш. Особенности клинического течения осложнений при инфаркте миокарда у лиц молодого возраста. Магистерская диссертация. 2012г.
2. Асанова Ж.И. Сахарный диабет у водителей автотранспорта — частота, профессиональная работоспособность. Диссертация к.м.н. 2008. — 150 с.
3. Белая И.Е., Коломиец В.И., Мусаева Э.К. Значимость лабораторных показателей в прогнозировании исходов острого инфаркта миокарда. Клиницист 2017;(1):29–35. [Belaya I.E., Kolomiets V.I., Musaeva E.K. Significance of laboratory parameters in prognosis of outcomes of acute myocardial infarction. Klinitsist = Clinician 2016–2017;(4–1): 29–35. (In Russ.)].
4. Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности // Журн. Сердеч. недостаточность.- 2002. Т. 3, №2. - С. 57-58
5. Белов В.В., Яновская Г.Р., Ильичева О.Е. и др. Взаимосвязь показателей функции эндотелия и гипертонической болезни у молодых мужчин // Кар-диоваскулярная терапия и профилактика. -2004. № 6. - Ч. II. — С. 9-14
6. Беркович О.А., Баженова Е.А., Алугишвили М.З. и др. I/D полиморфизм гена ангиотензин превращающего фермента у мужчин, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте// Рос. физиол. журн. - 2001. Т. 87, №5. - С. 642-648.
7. Беркович О.А., Баженова Е.А., Алугишвили М.З. Дисфункция эндотелия у больных, перенесших инфаркт миокарда в молодом возрасте. Вестн. РАМН. Ураков К. З. Основные предикторы и этиопатогенетические особенности инфаркта миокарда у лиц молодого возраста 2011.
8. Бессонов И.С., Кузнецов В. А., Зырянов И.П., Сапожников С.С., Потолинская Ю.В., Зырянова Т.Н. Сравнение прямого стентирования и стентирования с предилатацией у пациентов с острым инфарктом миокарда с

подъемом сегмента ST. Кардиология. 2017;57(11):5-10.] DOI: 10.18087/cardio.2017.11.10048

9. Бисалиев Р. В., Кубекова А. С., Хаджимурадов А. В. Агрессивное поведение в структуре соматических расстройств. Современные проблемы науки и образования, 2013-№ 5.

10. Бокарев, И.Н. Острый коронарный синдром и его лечение/И.Н. Бокарев//Consilium-medicum. -2006. -Том 8, №5.

11. Востокова А.А. , Грунина Е.А. , Клеменов А.В. ИНФАРКТ МИОКАРДА ПРИ БОЛЕЗНИ КАВАСАКИ У ВЗРОСЛОГО ПАЦИЕНТА. Российский кардиологический журнал 2015, 12 (128). С. 129-130.

12. Всерос. науч.-образоват. форума «Кардиология 2007». М.: Б.и., 2007. - С. 288-289.

13. Гонохова Л.Г., Быканова Л.В., Кутенких Е.В. и др. Структура факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин трудоспособного возраста 62 // Материалы 9-го Всерос. науч.-образоват. форума «Кардиология 2007». — М.: Б.и., 2007. С. 57-59.

14. Грайфер И. В., Решетько О. В., Фурман Н. В., Долотовская П. В. Особенности фармакотерапии и клинического течения фибрилляции предсердий у больных с СД 2-го типа в реальной клинической практике. Саратовский Научно-Медицинский Журнал. 2014;10 (1):178—8

15. Григорьев Е.В. , Шукевич Д.Л., Корнелюк Р.А. Кардиогенный шок: обновление. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний С. 128-129. 2019 г.

16. Гриффин Б., Тополь Э. «Кардиология» Москва, 2008./// Коваленко В.Н. «Руководство по кардиологии» Киев, 2008.

17. Давидович И.М., Малай Л.Н., Кутишенко Н.П. Отдаленные результаты и приверженность терапии у пациентов после острого инфаркта миокарда: данные регистра (г. Хабаровск). Клиницист 2016–2017;(4–1): 36–44. [Davidovich I.M., Malay L.N., Kutishenko N.P. The analysis of long-term outcomes and adherent to treatment in patients after myocardial infarction:

Khabarovsk Register Data. *Klinitsist = Clinician* 2016–2017;(4–1):36–44. (In Russ.)].

18. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы (часть 1). Рекомендации общества специалистов по неотложной кардиологии. *Неотложная кардиология* 2014;(1):43–62. [Diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment elevation of the electrocardiogram (part 1). Recommendations of the society of specialists in emergency cardiology. *Neotlozhnaya kardiologiya = Emergency Cardiology* 2014;(1):43–62. (In Russ.)].

19. 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.]

20. 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.)].

21. 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

22. 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.]

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

24. 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.

25. Лискова Ю.В., Стадников А. А., Саликова С.П. Роль телецитов в сердце в норме и при патологии. *Архив патологии*. 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

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

27. 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 heart failure with underlying ischemic heart disease. *Russian Heart Failure Journal*. 2016;17 (5):357-364] DOI: 10.18087/rh-kfj. 2016.5.2137

28. 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; акад. журн.* -2006.-Т. 7, №1, прил.-С. 75.

29. 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.

30. 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.

31. 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.

32. 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.

33. 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.

34. 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.

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

36. 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., NapalkovD. 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

37. Сулимов В. А., Голицын С. П., Панченко Е. П., Попов С. В., Ревিশвили 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.]

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

39. 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.

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

41. 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.)].

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

43. 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.

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

45. 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: 1-e 211.

46. 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.0000000000000197

47. 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

48. 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.

49. 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

50. 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.

51. 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

52. 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.

53. 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

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

55. 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).

56. Azzalini L, Millan X, Ly HQ, L Allier PL, Jolicœur EM. Direct Stenting Versus Pre-Dilation in ST-Elevation Myocardial Infarction: A Systematic Review and 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

57. Bainey 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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
61. 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
62. 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:
63. Berg R., Buhari C. Treating and preventing no reflow in the cardiac catheterization laboratory. *Curr Cardiol Rev* 2012;8(3):209-214.
64. 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

65. 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
66. 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.
67. 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
68. 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
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. 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.

73. 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

74. 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.

75. 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

76. 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

77. 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.

78. 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.

79. 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.

80. 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
81. 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
82. 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.
83. 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
84. 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
85. 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.
86. 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.
87. 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

88. 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.

89. 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.

90. 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).

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

92. 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

93. 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>.

94. 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

95. 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
96. 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
97. 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
98. Freemantle, N. Beta blockade after myocardial infarction. Systematic review and meta regression analysis/N. Freemantle//*BMJ*. -1999; 1730-7.
99. 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.
100. 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.
101. 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. 201“ 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 ,

102. 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.
103. 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.
104. Guo R.W., Yang L.X., Wang H. et al. Angiotensin II induces matrix metalloproteinase-9 expression via a nuclear factor- κ B-dependent pathway in vascular smooth muscle cells. *Regul Pept* 2008;147(1-3):37-44. DOI: 10.1016/j.regpep.2007.12.005.
105. 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.
106. 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.
107. 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.
108. 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.
109. 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

110. 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

111. 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.

112. 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

113. 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

114. 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

115. 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

116. I'u 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
117. 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.
118. Jaffe R, 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
119. 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.
120. 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.
121. 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.
122. 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%20trends%20in%20stemi%20management%20and%20prognosis%20over%2017%20years%20in%20a%20Tunisian%20centre.%20html).
123. 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

124. 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.
125. 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.
126. 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.
127. 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
128. 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.
129. 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
130. 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.
131. 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

132. 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

133. 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.

134. 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

135. 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

136. 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

137. 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.

138. Libby P., Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111(25):3481–8. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.537878. PMID: 15983262.
139. 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.
140. 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.
141. 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.
142. 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.
143. 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.)
144. 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
145. 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

146. 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.

147. 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

148. Movsesyants M.Y., Mironkov A.B., Аbugov 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*

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

150. 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.

151. 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.

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

153. 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

154. Nielsen S.R, Nordestgaard B. G., Bojesen S.E. Statin use and reduced cancer-related mortality. *N Engl J Med* 2012;367:1792- 1802.
155. 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
156. 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
157. O'Brien EC, Kim S, Thomas L, Fonarow GC, Kowey PR, Mahafey 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
158. 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.
159. 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

160. 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
161. 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.
162. 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.116.004185.
163. 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.
164. 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.
165. 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.
166. 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.
167. 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.
168. 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.

169. 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
170. 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.
171. 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.
172. 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
173. 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
174. 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., Комарова. 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.]

175. 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
176. 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.
177. 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.
178. 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.
179. 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.
180. 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
181. Schomig, A. Stent vs Thrombolysis for occluded coronary artery in patients with AMI/A. *Schomig//NEJM*. -2000; 343: 385-91.
182. 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.
183. 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.)

184. 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.

185. 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.

186. 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., Булова 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).

187. 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.

188. 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-

189. 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

190. 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

191. 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 многосудистой реваскуляризации у больных инфарктом миокарда с elevation сегмента ST при множественном поражении коронарного русла. *Международный журнал интервенционной кардиоангиологии* 2013; 33:17-21).

192. Tarlovskaya NA, Chesnikova AI. The influence of the '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

193. 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

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

195. 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).

196. 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.

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

198. 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

199. 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.

200. 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

201. 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.

202. 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.

203. 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

204. 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.
205. 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.
206. 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
207. 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
208. 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.
209. 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
210. 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 carenary syndrome. *PLoS One* 2015; 10
211. Wendling P. History of Cancer Confers Worse PCI Outcomes for Acute MI www.medscape.com/viewarticle/871624. available 16/11/2017

212. 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.
213. Windecker S., Kolh P., Alfonso F. et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart 2014;35:2541-2619.
214. 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.
215. Yuan M.-J., Pan Y.-S., Ни 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.
216. 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
217. 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.
218. 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.
219. 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.
220. 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.

