

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РЯЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА И.П. ПАВЛОВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Тишкина Ирина Евгеньевна

**Прогнозирование систолической дисфункции и формирования аневризмы
левого желудочка у пациентов с первичным инфарктом миокарда
с подъемом сегмента ST**

3.1.18. Внутренние болезни

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Переверзева Кристина Геннадьевна

Рязань – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	19
1.1. Сердечная недостаточность у пациентов с инфарктом миокарда	19
1.2. Постинфарктная аневризма левого желудочка	24
1.3. Прогноз у пациентов с ИМпСТ	29
1.4. Биомаркеры в прогнозировании осложнений инфаркта миокарда	36
1.5. Возможности улучшения прогнозмодифицирующей лекарственной терапии у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST	43
1.6. Приверженность к терапии и ее влияние на прогноз у пациентов с ИМпСТ ..	47
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	52
2.1. Схема исследования	52
2.2. Методы исследования	57
2.3. Статистическая обработка материала	60
2.4. Этические аспекты исследования	62
2.5. Ограничения исследования	63
ГЛАВА 3. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИАПАЗОНА ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST	64
3.1. Прогнозирование диапазона фракции выброса левого желудочка на момент выписки из стационара	64
3.2. Прогнозирование диапазона фракции выброса левого желудочка через 12 месяцев от индексного инфаркта миокарда	74
3.3. Предикторы улучшения фракции выброса левого желудочка через 12 месяцев после ИМпСТ	87

ГЛАВА 4. ЧАСТОТА И ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА	97
4.1. Предикторы формирования расширения ЛЖ и постинфарктной аневризмы левого желудочка на момент выписки по поводу ИМпST	97
4.2. Частота и предикторы формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка через 12 месяцев после ИМпST	111
ГЛАВА 5. 12-МЕСЯЧНЫЙ ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST	129
5.1. Анализ комбинированной конечной точки пациентов исследуемых групп..	129
5.2. Анализ выживаемости пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST за 12 месяцев наблюдения	138
ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	152
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	169
ВЫВОДЫ	176
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	178
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ	179
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	184

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущими причинами инвалидности и смертности населения Российской Федерации (РФ) и экономически развитых стран мира [3]. В ближайшие десятилетия ожидается рост распространенности болезней системы кровообращения (БСК) в связи с увеличением распространенности факторов риска, особенностями образа жизни, увеличением продолжительности жизни населения и его старением [26].

По данным Росстата в 2022 г. от заболеваний БСК умерло 831,557 тыс. человек [14]. В 2022 г. БСК стали причиной инвалидности 157 тыс. человек и занимают второе место среди причин инвалидности, уступая лишь онкологическим заболеваниям [60]. Инфаркт миокарда (ИМ) – одна из острых форм ишемической болезни сердца (ИБС), смертность от которой составляет 2,5-11,6% [68,183]. Оказание высокотехнологической медицинской помощи больным ИМ, открытие «сосудистых центров», оснащенных ангиографическими установками, четкая организация медицинской помощи на догоспитальном этапе, ранняя реваскуляризация и лечение в соответствие с клиническими рекомендациями привели к снижению смертности от ИМ с 55,817 тыс. человек в 2021 г. до 50,235 тыс. человек в 2022 г. [14]. Еще одной тенденцией является развитие ИМ в более молодом возрасте [289,339]. Отмечается рост распространенности ИМ среди лиц молодого возраста с 27% в 1995-1999 гг. до 32% в 2010-2014 гг. [339].

Снижение смертности от ИМ, увеличение продолжительности жизни и развитие ИМ в более молодом возрасте привело к увеличению числа пациентов с перенесенным ИМ и его осложнениями. По данным Глущенко В.А. и соавт. [12], количество пациентов с перенесенным ИМ составляет 2,5 млн.

Развитие осложнений ИМ приводит к увеличению продолжительности госпитализации, необходимости повторных госпитализаций, в результате чего возрастают затраты на лечение. ИМ часто является причиной стойкого снижения

трудоспособности, в том числе у лиц молодого возраста.

По данным литературы более 50% пациентов с ИМпСТ и проведенным первичным чреспокожным коронарным вмешательством (пЧКВ) имеют снижение фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) [198,334]. Пациенты со снижением ФВ ЛЖ после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST(ИМпСТ) имеют неблагоприятный прогноз за счет увеличения частоты развития сердечной недостаточности (СН), госпитализаций по поводу СН, сердечно-сосудистой смерти, смерти от всех причин [267,274,334]. Риск смерти в течение года у пациентов с ФВ $\leq 35\%$ значительно превышает риск смерти пациентов с ФВ $\geq 55\%$, 29% и 13% соответственно, а снижение ФВ ЛЖ на каждые 5% у пациентов с ФВ $\leq 40\%$ увеличивает риск смерти на 26% [318].

Постинфарктная аневризма левого желудочка (ПАЛЖ) – одно из осложнений ИМ. Широкое распространение реперфузионной терапии привело к снижению частоты формирования ПАЛЖ с у пациентов с ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпСТ) до 0,1-0,2% и у пациентов с ИМпСТ до 0,2-0,3% [317], однако некоторые исследователи указывают на высокую частоту формирования ПАЛЖ – до 10-15%, особенно у пациентов с передним ИМ [120,265,328,331]. Формирование ПАЛЖ приводит к увеличению летальности у пациентов с перенесенным ИМ за счет более частого развития желудочковых нарушений ритма, СН, тромбоэмболических и механических осложнений [178,258,317]. Госпитальная летальность у пациентов с ПАЛЖ достигает 11%, а при развитии СН 18-20% [56,317]. Тяжелая СН диагностируется у 26,3% пациентов с ПАЛЖ, их выживаемость в течение пяти лет при консервативной терапии составляет 47-70%, в течение 10 лет – 46,3% [40,317]. Формирование ПАЛЖ приводит к выраженному снижению ФВЛЖ у пациентов с ИМ [134]. Пациенты с ПАЛЖ имеют повышенный риск смерти и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий независимо от величины ФВ ЛЖ [265].

Снижение ФВ ЛЖ и наличие структурных изменений после перенесенного ИМ являются определяющими в развитии и диагностике хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов с ИМ [39].

ХСН является исходом любого сердечно-сосудистого заболевания (ССЗ). По

данным исследований в РФ отмечается увеличение частоты встречаемости ХСН с 6,1% до 8,2% за последние 20 лет [73]. У 46,1% пациентов после ИМ развивается СН, ее развитие приводит к увеличению частоты смерти и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [138,333], 5-летняя выживаемость пациентов с СН составляет 65% [225].

Задачей системы здравоохранения является предотвращение роста распространенности и снижения смертности от БСК за счет повышения объема и улучшения качества оказания медицинской помощи больным с БСК. Важным фактором в улучшении прогноза у пациентов с ИМ является сокращение времени от развития тромбоза до открытия коронарной артерии [137,152,281]. Для этого необходима активная первичная профилактика, информирование пациентов о симптомах ИМ и тактики поведения при их обнаружении у себя и близких. Но даже при своевременной госпитализации, проведении реваскуляризации и лечении в соответствие с клиническими рекомендациями у ряда пациентов развиваются осложнения ИМ: снижение ФВ ЛЖ, развивается СН, формируется ПАЛЖ. Изучение клинических особенностей, актуальных данных о частоте и факторах риска развития снижения ФВ ЛЖ, СН и формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМпСТ будет способствовать раннему выявлению пациентов с повышенным риском развития данных осложнений, что позволит разработать современные профилактические, лечебные и реабилитационные мероприятия для уменьшения частоты их развития и своевременной коррекции, которые позволяют оптимизировать и персонализировать ведение пациентов с ИМ на госпитальном и амбулаторно-поликлиническом этапах, что важно для увеличения продолжительности жизни и повышения ее качества.

Степень разработанности темы исследования

В проводимых в настоящее время в мире и в РФ регистрах острого коронарного синдрома (ОКС)/ИМ, основное внимание уделяется оценке частоты развития ИМ, наличию факторов риска, особенностей клинической картины,

проводимого лечения, в том числе стратегии реперфузионной терапии, развития осложнений ИМ, прогнозу [55,324]. СН является одним из частых осложнений ИМ. Развитие СН у пациентов с ИМ увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти, смерти от всех причин, госпитализации по поводу СН, развития повторного ИМ, реваскуляризации [196]. Около 50% пациентов после ИМ имеют систолическую дисфункцию ЛЖ, что часто является причиной развития СН у пациентов после ИМ [47,197,271]. Прогнозирование ФВ после ИМ имеет большое клиническое и социально-экономическое значение. В имеющихся работах по прогнозированию ФВ ЛЖ у пациентов после ИМпСТ используются отдельные лабораторные или инструментальные показатели, иногда в сочетании с клинико-демографическими показателями [108,132,190, 267,319]. Данные модели просты и удобны в использовании, однако их прогностическая ценность низка. В 2020 г. были опубликованы результаты работы российских авторов – Олейникова В.Е. и соавт. [10] по прогнозированию снижения ФВ ЛЖ у пациентов с ИМ с оценкой показателей магнитно-резонансной томографии (МРТ), спекл-трекинг эхокардиографии (Эхо-КГ) и таких биомаркеров как высокочувствительный тропонин I (TnI) и N-концевой натрийуретический пептид про-В-типа (NTproBNP). К недостаткам практического применения результатов данного исследования можно отнести недоступность проведения в общеклинической практике всем пациентам МРТ, спекл-трекинг Эхо-КГ, серийного определения уровня тропонинов и NTproBNP, также в исследование не включались пациенты с острой сердечной недостаточностью (ОСН) III-IV класса по классификации Killip. По данным литературы развитие у пациентов с ИМ ОСН является предиктором снижения ФВ ЛЖ и развития ХСН [138,220]. В 2023 г. были опубликованы результаты работы китайских исследователей по изучению предикторов прогнозирования ремоделирования ЛЖ у пациентов методом построения номограмм. Снижение ФВ менее 50% расценивалось авторами как признак ремоделирования ЛЖ наряду с увеличением конечного диастолического и систолического объемов. В данное исследование включались пациенты с ИМпСТ и ИМбпСТ, некоторые пациенты в анамнезе уже имели перенесенный ИМ, также авторы не учитывали локализацию

ИМ, наличие хронических окклюзий коронарных артерий (КА) по результатам чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), а полученная модель репрезентативна только для населения Юго-Восточного Китая [326]. В еще одной работе по прогнозированию ФВ ЛЖ у пациентов с ИМпСТ после проведения ЧКВ также использовалась номограмма, включающая такие параметры как возраст, анамнез курения и гипертонии, частота сердечных сокращений (ЧСС), уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) и класс ОСН по Killip, работа носила ретроспективный характер и не показала свою прогностическую ценность на другой когорте пациентов [83]. Ни в одной из работ по прогнозированию ФВ ЛЖ не оценивалась проводимая медикаментозная терапия и эффективность проведенного ЧКВ в прогнозировании ФВ ЛЖ.

Считается, что применение реперфузионной терапии привело к снижению частоты формирование ПАЛЖ [311]. Информация о частоте развития ПАЛЖ и предикторах ее формирования немногочисленна и получена по результатам проведения зарубежных исследований [111,120,265,178,331]. Данные о частоте ПАЛЖ разноречивы, что связано неоднородностью пациентов, включаемых в исследования, с ИМбпСТ и ИМпСТ, различными сроками включения пациентов в исследование и временем между ИМ и диагностикой ПАЛЖ, разностью критериев диагностики ПАЛЖ и применяемых инструментальных методов исследования для оценки ее формирования. В ходе проведенных зарубежных исследований в качестве предикторов оценивались клинико-анамnestические данные, биохимические показатели, такие как уровень креатинина, расчетная скорость клубочковой фильтрации (рСКФ), уровень ферритина, МВ фракция креатинфосфокиназы (МВ-КФК), глюкозы, показатели общего анализа крови, такие биомаркеры как ТnI и NTproBNP, данные инструментальных методов исследования (Эхо-КГ, электрокардиографии (ЭКГ), Холтеровского мониторирования электрокардиографии (ХМ-ЭКГ)), данные коронароангиографии (КАГ) и эффективность проводимого ЧКВ [19,66]. В последние годы большое внимание уделяется изучению биомаркеров как для ранней диагностики ИМ, так и выявления его осложнений и оценки прогноза, но в прогнозировании ПАЛЖ в

качестве предикторов изучали только NTproBNP и высокочувствительные тропонины [19,66]. В РФ исследований по оценке частоты и определения предикторов формирования ПАЛЖ у пациентов после ИМпST в эпоху активного применения ЧКВ, использующих комплексный подход, включающий в себя оценку клинико-анамнестических, общедоступных лабораторно-инструментальных методов в сочетании с определением современных биомаркеров (стимулирующий фактор роста (sST2) и пропротеиновая конвертаза субтилизин/кексин типа (PCSK9)) не проводилось.

sST2 и PCSK9 новые биомаркеры, показавшие свою связь с ремоделированием ЛЖ у пациентов после ИМ [66,253,291], данные работы единичны и требуется дальнейшее изучение взаимосвязи уровней данных биомаркеров с величиной ФВ ЛЖ, в том числе в сочетании с другими возможными предикторами. Исследований по оценки уровня sST2 и PCSK9 в прогнозировании ПАЛЖ у пациентов с ИМпST не проводилось.

Работы, которые использовали бы для прогнозирования снижения ФВ ЛЖ и формировании ПАЛЖ у пациентов с ИМпST комплексный подход с оценкой клинико-демографических, лабораторных, инструментальных данных, включая данные КАГ и результаты эффективности проведенной реперфузационной терапии, проводимой лекарственной терапии с определением уровней общедоступных и современных биомаркеров в доступной литературе нам не встретилось.

Цель работы

Прогнозирование sistолической дисфункции и формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка у пациентов с первичным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST за 12 месяцев наблюдения.

Задачи исследования

1. Оценить частоту снижения ФВ ЛЖ и установить факторы, определяющие

ФВ ЛЖ у пациентов с ИМпST за 12 месяцев наблюдения.

2. Оценить частоту и определить факторы риска формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка у пациентов с ИМпST за 12 месяцев наблюдения.

3. Оценить частоту достижения комбинированной конечной точки (ККТ) (смерть от всех причин, повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), незапланированная коронарная реваскуляризация, госпитализация по поводу ХСН, формирование ПАЛЖ) и определить факторы риска развития неблагоприятных исходов в течение 12-месячного наблюдения у пациентов с ИМпST.

4. Разработать модель для прогнозирования диапазона ФВ ЛЖ у пациентов с ИМпST.

5. Разработать прогностическую модель формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка у пациентов с ИМпST.

Научная новизна работы

У пациентов с ИМпST определена частота снижения ФВ ЛЖ, формирования ПАЛЖ и неблагоприятных исходов за 12 месяцев наблюдения после ИМ. Пациентам с ИМпST для оценки вероятности снижения ФВ ЛЖ и формирования ПАЛЖ использовалось определение уровней ТnI, NTproBNP, высокочувствительного С-реактивного белка (CRP), sST2, PCSK9.

Через 12 месяцев после ИМпST 46,0% пациентов имели систолическую дисфункцию ЛЖ. Установлены факторы, позволяющие прогнозировать ФВ ЛЖ у пациентов с ИМпST через 12 месяцев: формирование ПАЛЖ, величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки госпитализации по поводу ИМпST, степень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении и уровень ТnI в первые сутки заболевания, эффективность ЧКВ по степени кровотока в инфаркт-связанной коронарной артерии (ИС-КА) по классификации TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction), прием β-адреноблокаторов (Б-АБ).

На основании полученных данных построена модель прогнозирования диапазона величины ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ, чувствительность которой составила для прогнозирования низкой ФВ (нФВ) ЛЖ 77,8%, для умеренно сниженной ФВ (усФВ) ЛЖ – 80,6%, для сохраненной ФВ (сФВ) ЛЖ – 87,5%. Специфичность полученной модели составила 54,5%.

Установлено, что частота формирования ПАЛЖ у пациентов с первичным ИМпСТ в реальной клинической практике составляет 12,9% (n=15). Были определены предикторы формирования ПАЛЖ после ИМпСТ: степень подъема сегмента ST на ЭКГ в мм при поступлении, уровень TnI в первые сутки ИМпСТ, наличие окклюзии ИС-КА по данным КАГ, величина рСКФ по CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula) на момент поступления в стационар, и получена модель прогнозирования формирования ПАЛЖ в течение 12 месяцев после ИМпСТ, чувствительность и специфичность которой составила 75,0% и 96,5% соответственно.

При оценке 12-месячной выживаемости пациентов после острого ИМ, которая составила 92,8%, определено, что к факторам, влияющим на риск смерти от всех причин за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ, относятся наличие симптомов ОСН II-IV классов по классификации Killip на момент поступления и величина рСКФ на момент поступления. Частота достижения неблагоприятных событий ККТ (смерть от всех причин, повторный ИМ, ОНМК, экстренная коронарная реваскуляризация, формирование ПАЛЖ) за 12 месяцев после ИМпСТ составила 21,7%. К предикторам развития неблагоприятных событий в течение первого года после ИМ относятся бОльший уровень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении, бОльший уровень sST2; к факторам, уменьшающим риск наступление неблагоприятных событий относится бОльший показатель рСКФ на момент поступления.

По результатам работы показана связь sST2 с неблагоприятным прогнозом у пациентов за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ. Не установлено связи уровня sST2 с формированием ПАЛЖ и его влияния на величину ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ. В ходе исследования не установлена связь между уровнем PCSK9 и

формированием ПАЛЖ, величиной ФВ ЛЖ и неблагоприятным прогнозом за 12 месяцев наблюдения после ИМпST.

Создана программа для электронных вычислительных машин (ЭВМ) для определения вероятности формирования ПАЛЖ «Программа для прогнозирования развития постинфарктной аневризмы левого желудочка «ПАЛЖ» и получено на нее свидетельство – регистрационный № 2024684657 от 21.10.2024 г., авторы: Тишкина И.Е., Переверзева К.Г, Якушин С.С.

Теоретическая значимость работы

На основании проведенной работы установлены факторы, определяющие диапазон величины ФВ ЛЖ, и предикторы формирования ПАЛЖ в течение 12 месяцев после ИМпST. К факторам, влияющим на диапазон ФВ ЛЖ, относятся формирование ПАЛЖ, величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки госпитализации по поводу ИМпST, степень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении в мм и уровень TnI в первые сутки заболевания, эффективность ЧКВ, оцениваемая по степени кровотока в ИС-КА по классификации TIMI, прием Б-АБ. К факторам, связанным с формирования ПАЛЖ, относятся степень подъема сегмента ST на ЭКГ в мм при поступлении, уровень TnI в первые сутки ИМпST, наличие окклюзии ИС-КА по данным КАГ и величина рСКФ по CKD-EPI.

На основании полученных данных разработаны модели прогнозирования формирования ПАЛЖ и диапазона величины ФВ ЛЖ у пациентов в течение 12 месяцев после ИМпST во время госпитализации по поводу индексного ИМпST. Использование полученных моделей прогнозирования позволит выявить пациентов угрожаемых по формированию ПАЛЖ и развитию систолической дисфункции ЛЖ и назначить им прогнозмодифицирующую терапию на основании клинических рекмендаций и консенсусных документов во время госпитализации по поводу ИМпST.

На основании полученных данных планируется проведение научно-исследовательской работы, целью которой является выявление пациентов,

угрожаемых по формированию ПАЛЖ и снижению ФВ ЛЖ, с использованием полученных моделей прогнозирования, и ранее назначение им прогнозмодифицирующей терапии, а также оценка эффективности раннего назначения прогнозмодифицирующей терапии .

Практическая значимость работы

Практическая значимость работы заключается в определении факторов, влияющих на величину ФВ ЛЖ и формирование ПАЛЖ у пациентов с ИМпСТ, а также неблагоприятный прогноз в течение 12 месяцев наблюдения. На основании данных, полученных в ходе проведенной работы, построены прогностические модели, позволяющие спрогнозировать снижение ФВ ЛЖ и формирование ПАЛЖ у пациентов после ИМпСТ. Оценка вероятности снижения ФВ ЛЖ и формирования ПАЛЖ с применением полученных моделей прогнозирования позволит выявить пациентов с высоким риском развития данных осложнений и назначить им прогнозмодифицирующую терапию во время индексной госпитализации по поводу ИМпСТ с целью улучшения прогноза. Разработана программа ЭВМ, позволяющая во время госпитализации по поводу индексного ИМпСТ, спрогнозировать формирование ПАЛЖ на основании величины подъема сегмента ST на ЭКГ в мм при поступлении, уровня TnI в первые сутки ИМпСТ, наличия окклюзии ИС-КА по данным КАГ и величины рСКФ по формуле CKD-EPI.

Методология и методы исследования

Выполненная работа является проспективным регистровым исследованием пациентов с ИМпСТ ЭКГ, поступивших в первые 24 часа от начала клинической картины заболевания, в региональный сосудистый центр для больных инфарктом миокарда Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер» с 1 ноября 2022 г. по 31 марта 2023 г. Лечение и обследование пациентов проводилось согласно действующим

клиническим рекомендациям «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» 2020 г. [36]. Пациентам были определены уровни TnI, sST2, PCSK9, NTproBNP и высокочувствительного CRP методом иммуноферментного анализа. Через 12 месяцев от ИМпСТ пациентам повторно проведены опрос, физикальный осмотр, изучение предоставленной медицинской документации, выполнены ЭКГ и Эхо-КГ, заполнен «Российский универсальный опросник количественной оценки приверженности к лечению» (КОП-25), проведен тест 6-минутной ходьбы (ТШХ). Все полученные данные внесены в таблицы программы Microsoft Excel. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программ SPSS Statistica 26, StatTech v.3.1.8. Проведенное исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВОРязГМУ Минздрава России 16.09.2022., протокол заседания № 2. Для участия в исследовании пациенты подписывали форму добровольного информированного согласия.

Личный вклад автора

Личный вклад автора заключается в проведении анализа современной литературы по изучаемой проблеме, участие в планировании и организации исследования, постановке задач, разработке дизайна и проведении исследования (отбор пациентов в соответствие с критериями включения и исключения, сбор анамнеза и физикальный осмотр пациентов, забор биообразцов крови и подготовка их для проведения иммуноферментного анализа, работа с медицинской документацией, регистрация ЭКГ, проведение ТШХ, помочь пациентам в заполнении опросника КОП-25), статистической обработке и анализе полученных результатов, формулировке научных положений и выводов. Совместно с соавторами были подготовлены печатные работы по теме диссертации, заявка на патент на программу ЭВМ, выступления на конференциях, работы для участия в конкурсе молодых ученых в рамках XXV юбилейного национального конгресса с международным участием «Сердечная недостаточность 2024» г. Москва и Эстафете вузовской науки-2025.

Положения, выносимые на защиту

1. Через 12 месяцев после ИМпСТ 10,6% пациентов имели нФВ ЛЖ, у 35,4% пациентов была усФВ и у 54% пациентов сФВ ЛЖ. К факторам, определяющим ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ, относятся величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпСТ, уровень ТnI в первые сутки ИМпСТ, величина подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении, наличие у пациента ПАЛЖ, кровоток в ИС-КА по классификации TIMI 0-2 после ЧКВ, прием Б-АБ. На основании полученных данных построена модель прогнозирования диапазона ФВ ЛЖ, чувствительность которой составила для прогнозирования нФВ ЛЖ 77,8%, для усФВ ЛЖ – 80,6%, для сФВ ЛЖ – 87,5%. Специфичность полученной модели составила 54,5%.

2. Частота формирования ПАЛЖ за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ составила 12,9%. К факторам, связанным с формированием ПАЛЖ у пациентов с ИМпСТ, относятся величина подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении, уровень ТnI в первые сутки ИМпСТ, наличие окклюзии ИС-КА, величина рСКФ по CKD-EPI в первые сутки ИМпСТ. Построена прогностическая модель формирования ПАЛЖ, чувствительность которой составила 75,0%, специфичность – 96,5%. Разработана программа ЭВМ для прогнозирования формирования ПАЛЖ.

3. а) Частота достижения ККТ у пациентов в течение 12 месяцев после ИМпСТ составила 21,7%: ПАЛЖ сформировалась у 10,9% пациентов, повторный ИМ развился у 2,9% пациентов, экстренная коронарная реваскуляризация проведена 1,4% пациентов, по причине ХСН госпитализировано 0,7% пациентов. Частота смерти от всех причин в составе ККТ составила 5,8%. К факторам, увеличивающим риски достижения ККТ, относятся больший уровень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении, больший уровень sST2; к факторам, уменьшающим риск достижения ККТ, относится больший показатель рСКФ на момент поступления.

б) Частота смерти от всех причин в течение 12 месяцев после ИМпСТ составила 7,2%. К факторам, влияющим на риск смерти от всех причин, относятся наличие симптомов ОСН II-IV классов по классификации Killip на момент

поступления и величина рСКФ на момент поступления.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационная работа соответствует паспорту научной специальности 3.1.18. Внутренние болезни (медицинские науки). В работе оценена частота снижения ФВ ЛЖ, формирования ПАЛЖ и развития неблагоприятных событий в течение 12 месяцев после ИМпST. Определены предикторы формирования ПАЛЖ и неблагоприятных событий у пациентов в течение 12 месяцев после ИМпST, а также факторы, определяющие ФВ ЛЖ у пациентов через 12 месяцев после ИМпST. На основании этого построены модели прогнозирования величины ФВ ЛЖ и формирования ПАЛЖ у данной категории пациентов и разработана программа ЭВМ для прогнозирования ПАЛЖ. Полученные данные позволяют выявлять пациентов, угрожаемых по развитию данных состояний во время госпитализации по поводу индексного ИМпST, и разработать для них персонифицированную программу лечебно-реабилитационных мероприятий.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов исследования основана на изучении автором достаточного объема фактического материала и его статистической обработкой с использованием стандартных статистических методик. Научные положения, полученные выводы и практические рекомендации вытекают из результатов исследования. Автором использован достаточный объем отечественных и иностранных литературных источников.

Апробация работы

Результаты работы были доложены на VIII Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные

технологии в медицине: взгляд молодого специалиста» на базе Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 21 октября 2022 г.), ежегодной научной конференции Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова посвященной 10-летию науки и технологии (Рязань, 19 ноября 2022 г.), Областном дне терапевта (Рязань, 26 января 2023 г.), I Съезде терапевтов Центрального федерального округа (Рязань, 8-9 июня 2023 г.), Российском Национальном Конгрессе Кардиологов 2023 с международным участием (Москва, 21-23 сентября 2023 г.), ежегодной научной конференции, посвященной Десятилетию науки и технологий и 80-летию Рязанского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова (Рязань, 6 декабря 2023 г.), Национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность 2023» (Москва, 8-9 декабря 2023 г.), ECIM 2024 22nd European Congress of Internal Medicine, Türkiye (Istanbul, 6-9 March, 2024), APSC 2024 28th Asian Pacific Society of Cardiology Congress, United Arab Emirates (Dubai, 2-4 May, 2024), Российском Национальном Конгрессе Кардиологов 2024 с международным участием (Санкт-Петербург, 26-28 сентября 2023 г.), X Всероссийской научной конференции молодых специалистов, аспирантов, ординаторов «Инновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста», посвященной 175-летию со дня рождения академика И.П. Павлова и 120-летию со дня получения им Нобелевской премии (Рязань, 24-25 октября 2024 г.), ECIM 2025 23rd European Congress of Internal Medicine, Italy (Florence, 5-8 March 2025). Работа «Возможности прогнозирования фракции выброса левого желудочка через 12 месяцев после инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST» заняла первое место в конкурсе молодых ученых на Национальном конгрессе с международным участием «Сердечная недостаточность 2024» (Москва, 7-8 декабря 2024 г.). Работа «Способ прогнозирования формирования аневризмы левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» заняла 2 место в Эстафете вузовской науки-2025.

Внедрение результатов

Результаты исследования были внедрены в учебный процесс кафедры госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы, в практическую деятельность государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер», государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областная клиническая больница» и государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Больница скорой медицинской помощи».

Публикации

По материалам диссертационного исследования опубликовано 18 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России для публикации результатов диссертационных исследований и входящих в международные цитатно-аналитические базы данных.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 78 отечественных и 271 зарубежных источников. Диссертация изложена на 227 страницах машинописного текста, проиллюстрирована 22 рисунками, 54 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Сердечная недостаточность у пациентов с инфарктом миокарда

СН одно из частых осложнений ИМ. Развитие СН после ИМ существенно увеличивает риск смерти, независимо от типа СН. СН у пациентов с перенесенным инфарктом увеличивает риск смерти от всех причин в 3 раза, а сердечно-сосудистой смерти в 4 раза [213]. ФВ ЛЖ и наличие структурных изменений по данным ЭхоКГ являются определяющими в диагностике СН у пациентов после ИМ [75].

Знание предикторов и прогнозирование снижения ФВ ЛЖ и развития СН у пациентов с ИМ позволит своевременно выявлять пациентов с возможным снижением ФВ ЛЖ и высоким риском развития СН для назначения им соответствующей превентивной терапии во время госпитализации.

В зависимости от времени возникновения СН при ИМ можно разделить на три варианта: 1. СН, возникшая в момент развития ИМ; 2. СН, возникшая во время госпитализации по поводу ИМ; 3. СН, возникшая после выписки по поводу ИМ [181].

Острая сердечная недостаточность (ОСН) распространенное и грозное осложнение у пациентов с ИМпСТ. Ее возникновение обусловлено оглушением и некрозом миокарда, декомпенсацией ранее существовавшей СН, острой митральной регургитацией, вследствие отрыва папиллярных мышц, наличием механических осложнений.

Улучшение оказания помощи пациентам с ИМ на догоспитальном этапе привело к снижению внебольничной смертности пациентов с ИМ и увеличению числа пациентов с ОСН при поступлении с 4% в 1992 – 1996 гг. до 12 – 13% в 2001 – 2011 гг. [181].

В исследовании EHFS II (EuroHeart Failure Survey II) впервые возникшая ОСН встречалась у 42% больных с ОКС, в том числе в 19,7% случаев у пациентов с ИМпСТ [169], в исследовании Auffret V, et al. [201] частота ОСН Killip \geq II у

пациентов с ИМпСТ составила 21,1%, а по данным Национального регистра Аргентины ARGEN-IAM-ST(Argentine registry of ST-segment elevation infarction) – 22,3% [183]. Развитие ОСН II и более класса по классификации Killip увеличивает госпитальную летальность и сердечно-сосудистую смертность в сравнении с пациентами с ОСН I класса [87,88,201,269,287]. Больные ИМпСТ после ЧКВ с развитием ОСН Killip \geq II, имеют более высокий риск смерти в стационаре. По данным Shiraishi J, et al. [269] госпитальная летальность у пациентов с ИМ и ОСН Killip \geq II составляет 23,6%, в то время как среди пациентов с ОСН Killip I – 2,7%. Сопоставимые данные были получены в работе Auffret V, et al. [201], показавшей, что развитие ОСН Killip \geq II приводило к увеличению госпитальной летальности в сравнении с пациентами с ОСН Killip I (19,9% и 0,8%, p<0,001).

В исследовании российских ученых Межонова Е. М. и соавт. [45] у пациентов с ОСН имелось увеличение госпитальной летальности с 4,8% при ОСН Killip I до 40% при ОСН Killip \geq II. Развитие ОСН Killip \geq II увеличивает риск смерти от всех причин в течение 1 года наблюдения в 2,3 раза [275], относительный риск развития смерти от сердечно-сосудистых причин в течение 6-месячного наблюдения в 8,6 раза [45].

Предикторы ОСН при поступлении связаны с фоновой функцией ЛЖ, наличием и тяжестью предшествующей ИБС, наличием в анамнезе сахарного диабета (СД), хронической болезни почек (ХБП), особенностями текущего ИМ – обширностью поражения, временем до проведения реперфузионной терапии [71,87,201,336].

В настоящее время к предикторам развития ОСН относятся пожилой возраст, наличие ХБП, женский пол, предшествующая СН, анемия, многососудистое поражение, передний ИМ [268]. В исследовании Межонова Е. М. с соавт. [45] предикторами развитие ОСН Killip \geq II у пациентов с ИМпСТ после проведения ЧКВ были возраст старше 75 лет, снижение СКФ менее 60 мл/мин, анемия. В исследованиях Solomonchuk A, et al. [306] и Krzysztofik JM, et al. [87] ОСН чаще развивалась у пожилых пациентов с коморбидной патологией: артериальной гипертензией (АГ), СД, хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ),

ХБП. Развитие ОСН является предиктором снижения ФВ ЛЖ, развития СН у больных с ИМпСТ [220,138], формирования ПАЛЖ [331].

СН, развивающаяся после госпитализации с ИМ, является следствием гибели кардиомиоцитов, их перерастяжения и образования рубцов, что запускает нейрогуморальную активацию (ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и активацию симпатической нервной системы) и ремоделирование желудочков. Ремоделирование ЛЖ более выражено у мужчин, больных с более крупными размерами ИМ, поздней и безуспешной реперфузационной терапией, обструкцией микрососудистого русла [124]. Вследствие ремоделирования ЛЖ теряет свою элипсовидную форму, становится более сферичным, истончаются стенки ЛЖ, нарастает митральная регургитация, что способствует дальнейшему перерастяжению кардиомиоцитов и их гибели [181].

Широкое распространение пЧКВ привело к снижению частоты развития СН у больных с ИМ, развившейся во время пребывания в стационаре и после выписки из него. В общенациональном шведском регистре SWEDEHEART (Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies) частота внутрибольничной СН, осложняющей ИМ, снизилась с 46% в эпоху тромболитической терапии (ТЛТ) до 28% в эпоху ЧКВ [200]. СН диагностируется у 13,7% больных через 30 дней и у 20-30% через 1 год после выписки по поводу ИМ [181,200,336, 338]. Наиболее высока частота возникновения СН в первые месяцы после ИМ, затем она снижается и в дальнейшем остается на уровне 1,3-2,2% в год [270,338]. Развитие СН после ИМ увеличивает риск смерти и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [200,112,336,196]. В ряде исследований было показано, что наиболее неблагоприятный прогноз имеют пациенты с СН, развившейся после выписки по поводу ИМ, в связи с ее несвоевременной диагностикой и началом лечения [112,270], что диктует необходимость активного выявления СН у пациентов после ИМ и превентивного лечения в группе пациентов с наибольшим риском развития СН. В исследовании Kim HY, et al. [333] пациенты с СН, установленной в отдаленном периоде после ИМ, имели лучший прогноз, за счет меньшего риска

смерти и частоты развития неблагоприятных серечно-сосудистых событий в сравнении с пациентами, у которых СН была диагностирована во время госпитализации по поводу ИМ, однако пациенты с СН, вне зависимости от сроков ее развития, имели хуже прогноз в сравнении с пациентами без СН.

Неблагоприятное влияние СН на прогноз у больных с ИМ диктует необходимость в ранней стратификации риска ее развития у больных с ИМ с целью последующей их коррекции. Наличие сопутствующих заболеваний у больных с ИМ обуславливает как развитие, так и прогрессирование СН.

Возраст является одним из факторов риска развития СН после ИМ [181,185,270,338]. Госпитальная СН в три раза чаще развивается у пациентов 75-85 лет по сравнению с пациентами 25-54 лет [181]. С каждым годом увеличения возраста риск развития СН увеличивался на 7% [184,270]. Имеется тенденция к увеличению частоты развития СН у лиц молодого возраста. Так по данным Sulo G, et al. [338] частота развития СН во время госпитализации у пациентов моложе 70 лет составляет 11,6% с увеличением частоты ее развития с 9,1% в 2001 г. до 13,6% в 2009 г., в то время как частота развития СН у пациентов старше 70 лет существенно не изменилась и составила 23,5%. Через 12 месяцев после ИМ частота развития СН у пациентов моложе 70 лет составила 13,6% и имела тенденцию к увеличению с 12,2% в 2001 г. до 15,2% в 2009 г., среди лиц старше 70 частота развития СН составила 30,4% без существенной динамики за время наблюдения: 29,8% в 2001 г. до 29,1% в 2009 г. [338]. Исследования некоторых авторов показали, что женский пол связан с увеличением риска развития СН после ИМ [200,290], что связано с развитием ИМ у женщин в более старшем возрасте, наличием сопутствующие патология (СД, АГ, ожирение), которая сама может стать причиной развития СН, также женщинам реже проводится ЧКВ по разным причинам [151,300]. Исследование Wellings J, et al. [288] показало, что молодой возраст и мужской пол являются факторами, уменьшающими риск первичной госпитализации по поводу СН у пациентов после ИМ.

Наличие сопутствующих заболеваний у больных с ИМ обуславливает как развитие, так и прогрессирование СН [270,288]. АГ увеличивает риск развития СН

от 7 до 70% [97]. Наличие АГ у пациентов с ИМ способствует ранней и более выраженной нейрогуморальной активации и развитию ремоделирования ЛЖ [97].

Впервые возникшая фибрилляция предсердий регистрируется у 6-21% больных с ИМ [113], ее развитие увеличивает риск СН после ИМ на 20-51% [23,185].

СД является независимым фактором риска СН за счет развития как диастолической, так и систолической дисфункции ЛЖ [346]. Частота развития СН у больных СД после ИМ выше, чем у больных без СД [99,184,270,288].

ХБП и СН имеют сходные факторы риска и являются факторами риска друг друга [170]. ХБП увеличивает риск развития СН после ИМ [99,182,237,288]. Влияние предшествующей стенокардии напряжения на больных с ИМ неоднозначно. По данным одних исследований предшествующая ИМ стенокардия напряжения оказывает положительное влияние за счет уменьшения размера ИМ и ремоделирования ЛЖ [286,346]. Однако в работах других авторов эти данные не подтвердились [158,159].

Эхо-КГ является наиболее доступным методом визуализации и больных с ИМ. Она позволяет определить локализацию ИМ, глубину и распространенность поражения, выявить осложнения ИМ (разрывы стенок ЛЖ и межжелудочковой перегородки, отрыв хорд, формирование ПАЛЖ), определить ФВ ЛЖ, размеры камер сердца и их объемы, признаки диастолической дисфункции ЛЖ. СН чаще и быстрее развивается у пациентов с передней локализацией ИМ [196,349], так как сокращение передней стенки ЛЖ вносит наибольший вклад в ФВ ЛЖ. У 54% пациентов с передним ИМ СН развивается во время госпитализации [349]. ФВ ЛЖ имеет важное прогностическое значение для больных ИМ, позволяет стратифицировать риск развития неблагоприятных исходов [284], а также определяет показания для назначений антагонистов минералокортикоидных рецепторов (АМКР). В исследованиях было показано, что систолическая дисфункция ЛЖ развивается у 50% пациентов с ИМ и является предиктором развития СН после ИМ [23,197]. Снижение ФВ ЛЖ на каждые 10% увеличивает риск развития СН на 35% [196]. ФВ ЛЖ в качестве предиктора СН во многих

исследованиях [126,196,270,349]. ФВ ЛЖ и наличие структурных изменений по данным Эхо-КГ являются определяющими в диагностике СН у пациентов после ИМ [75].

ЧКВ является золотым стандартом оказания медицинской помощи пациентам с ИМпСТ. Во время проведения КАГ оценивают коронарную анатомию, определяют ИС-КА, степень поражения КА, а также кровоток по КА после их стентирования. В ряде исследований было показано, что поражение ПМЖА в качестве ИС-КА является предиктором развития СН у пациентов после ИМ [126,206], что связано с тем, что передняя межжелудочковая артерия (ПМЖА) питает переднюю стенку ЛЖ, а при развитии переднего инфаркта наблюдается наибольшее снижение ФВ ЛЖ. Связь с развитием СН была установлена для многососудистого поражения КА, вследствие снижения коронарного резерва и развития большего объема некроза миокарда [99,126,206], и неудовлетворительного результата ЧКВ, оцениваемого как кровоток в стентированной КА ТИМI 0-2 [196,226,349]. Риск развития СН возрастает при увеличении количества пораженных КА [112].

Ранняя и оптимальная реперфузионная терапия могут ограничить размеры инфаркта и снизить риск возникновения СН, связанной с ИМ, а также других осложнений ИМ.

Возможность прогнозирования ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМ во время госпитализации позволит выявить пациентов с возможным снижением ФВ ЛЖ и высоким риском развития СН и назначить им соответствующее превентивное лечение во время госпитализации.

1.2. Постинфарктная аневризма левого желудочка

Постинфарктная аневризма левого желудочка (ПАЛЖ) – осложнение ИМ, имеющее большое клиническое и социально-экономическое значение. Госпитальная смертность у пациентов с ПАЛЖ составляет 7,4% [317], а смертность пациентов в течение года в 6 раз выше, чем у пациентов без аневризмы [175,335].

У 26,3% пациентов развивается тяжелая СН [317]; выживаемость пациентов с ПАЛЖ и СН в течение 5 лет на фоне медикаментозной терапии варьирует от 47% до 70% [335]. Хирургическая коррекция увеличивает пятилетнюю выживаемость пациентов до 90% [40,178], а десятилетняя выживаемость составляет 80% [313]. Желудочковые нарушения ритма, СН, повторный ИМ, механические осложнения, тромбоэмбolicкие осложнения относятся к основным причинам смерти пациентов с ПАЛЖ [178,317]. Наличие ПАЛЖ приводит к увеличению длительности госпитализации, возрастанию затрат на лечение и часто становится причиной стойкого снижения работоспособности.

Лечение ИМ с применением высокотехнологической помощи привело к снижению частоты развития ПАЛЖ. В настоящее время данные о частоте формирования ПАЛЖ у пациентов после ИМ разнятся, что связано с неоднородностью пациентов, включаемых в исследование (ИМпST и ИМбпST, пациенты только с передним ИМ или с любой локализацией ИМ), разными методами диагностики ПАЛЖ (Эхо-КГ, радионуклидная вентрикулография, ангиографии с проведением левожелудочковой вентрикулографии, компьютерная томография или МРТ сердца [120]), разностью критериев определения ПАЛЖ по данным Эхо-КГ, как метода наиболее доступного для диагностики данного осложнения ИМ. Последние данные указывают на невысокую частоту формирования ПАЛЖ 0,2-0,3% у пациентов с ИМпST и 0,1-0,2% у пациентов с ИМбпST [317]. Однако по данным других авторов частота формирования ПАЛЖ остается достаточно высокой и составляет от 10 до 15% [111,120,178,265,331].

ПАЛЖ – структурное, локальное увеличение диастолического контура ЛЖ с формированием систолического дискинеза данной зоны [120]. По определению Ю.В. Белова ПАЛЖ представляет собой ограниченное выпячивание истонченного рубцово-измененного участка стенки сердца, проявляющееся локальной дискинезией или акинезией [4]. Johnson R.A. определяет ПАЛЖ как «большую зону дискинеза или акинеза ЛЖ, вследствие наличия которой происходит снижение ФВ» [114]. Таким образом термин ПАЛЖ используется для определения дискинетической или акинетической области ЛЖ, состоящей из истонченной

фиброзной и/или некротической ткани, иногда с участками жизнеспособного миокарда. Во время систолы вследствие дискинеза или акинеза данной области происходит уменьшение ударного объема ЛЖ. В 90% случаев ПАЛЖ располагается в области верхушки или передней стенки ЛЖ, в 10% – в области задне-нижней стенки ЛЖ [345].

В развитии истинной аневризмы ЛЖ выделяют две фазы: раннее выпячивание и позднее ремоделирование [219]. Раннее истончение и выпячивание ЛЖ формируется сразу в области некроза. По данным вентрикулографии, при отсутствии хорошо развитого коллатерального кровообращения к ИС-КА, формирование ПАЛЖ, в первые 48 часов после развития трансмурального ИМ, отмечено почти у 50% больных. У пациентов с хорошей коллатеральной сетью этот процесс может растягиваться до 2-х недель и более [5,175,219]. Фаза ремоделирования затрагивает кардиомиоциты перииинфарктной зоны вызывая вначале их гипертрофию, а затем фиброз, в результате чего изменяется форма полости ЛЖ. Данные изменения приводят к дилатации ЛЖ, повышенному напряжению его стенок и необратимому снижению систолической функции ЛЖ [5,175,176,219].

До широкого распространения реперфузионной терапии к предикторам ПАЛЖ относили женский пол, возраст старше 65 лет, отсутствие предшествующего ишемического анамнеза [5,176,178] или наоборот развитие повторного ИМ [331], наличие в анамнезе аортокоронарного шунтирования (АКШ) [178]. В тоже время по данным Бураковского В.И. частота встречаемости ПАЛЖ у мужчин в 5-7 раз чаще, чем у женщин [6]. У 43% пациентов ПАЛЖ формируется после первичного ИМ, а после повторного – у 63% [238]. Такие факторы риска, как АГ, СД [139], гиперхолестеринемия, курение и наследственность не показали значимого влияния на формирования ПАЛЖ [176].

Широкое распространение реперфузионной терапии привело к поиску предикторов ПАЛЖ среди особенностей поражения коронарного русла, показателей реперфузионной терапии. Неэффективная ТЛТ, отсутствие коллатерального кровообращение к ИС-КА [139,178], проведение только ТЛТ без

последующего ЧКВ или неэффективное ЧКВ с кровотоком в ИС-КА по шкале TIMI 0-1, развитие синдрома no-reflow, большее время боль-баллон увеличивают вероятность формирования ПАЛЖ [5,178,235,219]. Окклюзия ПМЖА, стеноз проксимального сегмента ПМЖА, многососудистое поражение коронарного русла, высокий индекс по шкале SYNTAX Score (Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with TAXUS and Cardiac Surgery), совместная окклюзии ПМЖА и правой коронарной артерии (ПКА) повышают риск формирования ПАЛЖ [102,321,238]. В работе You J, et al. [265] большое время боль-баллон, более высокие баллы по шкале SYNTAX Score до проведения ЧКВ и после ЧКВ, более низкая ФВ ЛЖ и стойкий подъем сегмента ST на ЭКГ у пациентов с передним ИМ явились предикторами формирования ПАЛЖ.

Yu P, et al. [238] показали, что у пациентов с ПАЛЖ расстояния от окклюзии/стеноза до устья пораженной артерии было значительно короче, а длина кривой от окклюзии до ее дистального отдела была намного выше, соотношение расстояния от окклюзии/стеноза до устья пораженной артерии к длине кривой от окклюзии до ее дистального отдела у пациентов с ПАЛЖ было значительно ниже, также пациенты с ПАЛЖ имели более высокие уровни ТnI и натрийуретического пептида (BNP).

Помимо ангиографических показателей, нФВ ЛЖ [194,321], нарушение локальной сократимости сегментов передней стенки и верхушки ЛЖ, наличие QS-зубцов на исходной ЭКГ [262] и сохраняющийся стойкий подъем сегмента ST на ЭКГ, являются независимыми предикторами формирования ПАЛЖ [139]. ПАЛЖ была выявлена у 86% пациентов с сохраняющимся подъемом сегмента ST при проведении им вентрикулографии [139]. Подъем сегмента ST отражает разность потенциалов, которая возникает между поврежденным и интактным миокардом в процессе реполяризации. Поэтому степень подъема сегмента ST прямо пропорциональна выраженности степени повреждения, что коррелирует с объемом вовлеченного в патологический процесс миокарда [31,235]. По данным МРТ с контрастным усилением, стойкий подъем сегмента ST обусловлен большей степенью трансмурального некроза и стойким микрососудистым повреждением,

причем наличие микрососудистых повреждений является наиболее важным фактором, определяющим стойкость подъема сегмента ST [235].

Такие показатели как ФВ ЛЖ, наличие обструкции ПМЖА и отсутствие коллатерального кровообращения к ИС-КА являются не только предикторами формирования ПАЛЖ, но и предикторами смерти у пациентов с ПАЛЖ [265].

По данным ХМ-ЭКГ у больных с ПАЛЖ выявлена более высокая активность симпатической нервной системы и снижена вариабельность сердечного ритма, с чем скорее всего связана высокая частота желудочковых нарушений ритма. Усиление симпатической иннервации приводит к стимуляции адренергической нервной системы, активации РААС, что приводит к усилиению сократимости кардиомиоцитов, увеличению ЧСС и гиперкинетической активности интактного миокарда и может служить одной из причин формирования ПАЛЖ [43]. При оценке вариабельности сердечного ритма у больных с ПАЛЖ в ранние сроки ИМ передней стенки, Aydin Yildirimatall было выявлено, что средняя ЧСС >75 ударов в минуту увеличивала вероятность формирования ПАЛЖ в 2,3 раза, однососудистое поражение КА в 5,1 раза, наличие полной окклюзии ПМЖА в 3,1 раза [316].

Степень лейкоцитоза у больных с ИМ является независимым прогностическим фактором развития СН и кардиогенного шока. Количество лейкоцитов более 10 000 в мкл у больных с ИМпСТ передней стенки ЛЖ, окклюзией ПМЖА, стенозом двух или трех КА, высокое систолическое артериальное давление (САД), синусовая тахикардия являлись независимыми факторами риска формирования ПАЛЖ у больных с ИМ [102]. Wang Z, et al. было показано, что увеличение количества тромбоцитов на $10 \times 10^9/\text{л}$, при пороговом значении $>197 \times 10^9$, через 12 ч после первичного ЧКВ наряду с пиком тропонина I и сниженной ФВ ЛЖ были независимыми факторами риска формирования ПАЛЖ [139].

Использование показателей инструментальных методов обследования в дополнение к клинико-демографическим показателям позволяет улучшить прогностическую ценность моделей прогнозирования ПАЛЖ у пациентов с

ИМпСТ.

1.3. Прогноз у пациентов с ИМпСТ

Достижения последних десятилетий в оказании медицинской помощи пациентам с ИМ привело к снижению смертности и улучшению прогноза. Применение ТЛТ у пациентов с ИМпСТ привело к снижению краткосрочной летальности на 18% в сравнении с обычной медикаментозной терапией, уменьшению ремоделирования ЛЖ [177,227].

Проведение ЧКВ продемонстрировало превосходство над ТЛТ в улучшении прогноза у пациентов с ИМ. В исследовании DANAMI-2 (Danish Acute Myocardial Infarction-2) проведение первичного ЧКВ привело к снижению смерти, развития инсульта и повторного ИМ на 40% в сравнении с группой ТЛТ [144]. Также в исследовании было показано, что более короткое время от появления симптомов до проведения ЧКВ приводило к большей 3-х летней выживаемости, сохранению ФВ ЛЖ более 40%, лучшему кровотоку по КА. Обзор Keeley EC, et al. 23 рандомизированных клинических исследований показал, что ЧКВ эффективнее ТЛТ в снижении частоты краткосрочной смерти от всех причин, частоты развития не смертельного повторного ИМ, инсульта и ККТ [213].

В Испанском регистре, проводимом с 1989 г. по 2017 г. и включившим в себя 7589 пациентов с ИМпСТ, показано снижение 28-дневной смерти от всех причин на 40%, 1 годичной смерти от всех причин на 24%, также отмечено уменьшение частоты развития госпитальных осложнений ИМ за исключением фибрилляции желудочков [337].

Применение ЧКВ привело к улучшению прогноза у пациентов с ИМ и изменило вклад различных факторов риска в прогноз. В первые 30 дней после ИМ пациенты имеют наибольший риск смерти, основной причиной смерти в этот период являются ССЗ. В исследовании Pedersen F, et al. [304] показатель смерти от всех причин через 30 дней составил 7,9%, через 1 год – 11,4%, через 5 лет – 23,3%, показатель сердечно-сосудистой смерти составил через 30 дней – 7,3%, через 1 год

– 8,4%, через 5 лет – 13,8%. Через 30 дней годовой показатель смерти снижался до 1,5% [304]. Наиболее частыми причинами смерти пациентов в период после выписки и до 1 года стали повторный ИМ (6,3%) и цереброваскулярные заболевания (5,6%), после 1 года – СН (4,0%), пневмония или острая дыхательная недостаточность (9,1%), внезапная сердечная смерть (15,5%) и злокачественные новообразования (17,3%). Предикторами летального исхода были возраст (прибавка на 1 год отношение рисков (HR) 1,07; 95% доверительный интервал (ДИ) 1,06 – 1,07, $p<0,001$), наличие в анамнезе СД (HR 1,62; 95% ДИ 1,32 – 1,97, $p<0,001$) и СН (HR 1,66; 95% ДИ 1,32 – 1,97, $p=0,001$), степень кровотока после стентирования 0-1 по шкале TIMI (HR 2,49; 95% ДИ 1,71 – 3,62, $p<0,001$), наличие симптомов ОСН более I класса по классификации Killip (HR 1,44; 95% ДИ 1,33 – 1,56, $p<0,001$), размер ИС-КА (HR 0,77; 95% ДИ 0,68 – 0,88, $p=0,04$).

Японский регистр, включавший 20042 пациентов с ОКС, среди которых 51% были пациенты с ИМпСТ показал, что 30-дневная смертность от всех причин у пациентов с ИМпСТ составляет 4,2%, через 12 месяцев – 7,3%, сердечно-сосудистая смертность через 30 дней была 3,5%, через 12 месяцев – 5,1%. В первые 30 дней пациенты имеют наибольший риск развития сердечно-сосудистой смерти, в последующем отмечается увеличение частоты смерти, не связанной с ССЗ. Частота развития MACE (major adverse cardiac events) у пациентов с ИМпСТ составила 5,9%. Предикторами развития MACE в общей популяции пациентов с ОКС стали наличие в анамнезе СН, ХБП, явлений кардиогенного шока при поступлении, а для пациентов с ИМпСТ – пожилой возраст, наличие 3-сосудистого поражения КА, поражение ствола левой коронарной артерии или ПМЖА в качестве ИС-КА [241].

В Корейском регистре пациентов с ИМ, включившей 13623 пациентов, ЧКВ было проведено 87,4% пациентам. Показатели внутрибольничной смертности составил 3,9%, через 1 год умерло 4,3% пациентов. Частота развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (включая сердечную смерть, несердечную смерть, ИМ и повторное ЧКВ) составила через 1 год 9,6%, через 2 года – 18,8%. По причине СН было госпитализировано 6,8% пациентов. Для

стратификации риска и прогнозирования 1-летней смерти была разработана шкала KAMIR (Korean Acute Myocardial Infarction Registry) включившая в себя 6 переменных: возраст, класс Killip, креатинин сыворотки, внутрибольничное ЧКВ, ФВ ЛЖ и уровень глюкозы при поступлении [234].

Датский регистр пациентов с ИМпST [233] показал, что лечения ИМпST путем пЧКВ привело к снижению 12 месячной смертности с 10,8% в 2003-2006 гг. до 7,7% в 2015-2018 гг. преимущественно за счет снижения частоты смерти в первые 30 дней после ИМ, предикторами наступления смерти являются СД (HR 1,51; 95% ДИ 1,33 – 1,71), перенесенный ИМ (HR 1,52; 95% ДИ 1,31 – 1,75) и наличие явлений ОСН при поступлении II-IV класса по классификации Killip (для Killip II HR 2,41; 95% ДИ 2,08 – 2,80; для Killip III HR 9,70; 95% ДИ 4,18 – 5,78; для Killip IV HR 9,70; 95% ДИ 8,53 – 11,02).

В исследовании Kim DW, et al. [202] показано, что с возрастом увеличивается частота наступления неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти у пациентов с ИМ. Так частота развития кардиоцереброваскулярных событий (сердечной смерти, ИМ, реваскуляризации и цереброваскулярных событий) и сердечной смерти были значительно выше в группе пациентов старше 80 лет, чем в группе пациентов младше 60 лет через один год после ИМ – 17,6% против 3,5%, $p<0,001$, и 13,6% против 1,5%, $p<0,001$, соответственно. Анализ подгруппы пациентов с ИМпST показал схожий результат: частота кардиоцереброваскулярных событий у пациентов в возрасте младше 60 лет составила 3,1%, среди пациентов старше 80 лет – 18,8%, $p<0,001$, частота наступления сердечно-сосудистой смерти составила 1,5% у пациентов младше 60 лет и 15,4% в группе пациентов старше 80 лет, $p<0,001$. Предикторами развития кардиоцереброваскулярных событий были возраст, наличие ОСН IV класса по классификации Killip, наличие в анамнезе АГ, ХБП, фибрилляции предсердий. Увеличение риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти с возрастом связано с увеличением распространенности и числа сопутствующих заболеваний, факторов риска (АГ, ХБП) у пожилых пациентов, а также неоптимальной проводимой терапией.

Хлынова О.В. и соавт. [44] изучали предикторы неблагоприятного прогноза у молодых пациентов после ИМ. Частота наступления ККТ у молодых пациентов через 12 месяцев после ИМ составила 24%, умерло 3% пациентов, повторный ИМ развился у 4% пациентов, нестабильная стенокардия - у 7% пациентов, 9% пациента была проведена плановая реваскуляризация. Предикторами наступления ККТ у молодых пациентов с ИМ стали курение и низкая приверженность к приему статинов.

Регистр SWEDEHEART проводимый с 1995 г. по 2014 г. показал, что увеличение частоты проведения реперфузионной терапии (с 66,2% до 81,7%), проведения пЧКВ (с 4,5% до 78,0%), назначения двойной антитромбоцитарной терапии (с 0% до 89,6%), статинов (с 14,1% до 93,6%); Б-АБ (с 78,2% до 91,0%), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) (с 40,8% до 85,2%) привело к снижению смертности за 1 год с 22,1% до 14,1%, сердечно-сосудистой смерти с 20,1% до 11,1%, развития ИМ с 11,5% до 5,8%; инсультов с 2,9% до 2,1%; СН с 7,1% до 6,2% [209].

В Шведском регистре пациентов с ИМ, проводимом с 1 июля 2006 г. по 30 июня 2011 г. и включившем 97 254 пациентов с первичным ИМ, за 1 год наблюдения после ИМ ККТ достигли 18,3% пациентов. Предикторами развития ишемических событий и смерти были возраст (60–69 против <60 лет: HR 1,37; 95% ДИ 1,30 – 1,45; 70-79 против <60 лет: HR 2,13; 95% ДИ 2,03 – 2,24; >80 против <60 лет: HR 3,96; 95% ДИ 3,78 – 4,15), предшествующий ИМ (HR 1,44; 95% ДИ 1,40 – 1,49), инсульт (HR 1,49; 95% ДИ 1,44 – 1,54), СД (HR 1,37; 95% ДИ 1,34 – 1,40), СН (HR 1,57; 95% ДИ 1,53 – 1,62) и отсутствие реваскуляризации (HR 1,88; 95% ДИ 1,83 – 1,93) [127].

Влияние ЧКВ на прогноз у пациентов с ИМ было показано в серии Российских регистров «ЛИС», в которых отмечалось снижение смертности среди пациентов после ИМ с 29,8% в 2018 г. до 12,6% в 2014 г., что обусловлено открытием сосудистого центра в регионе проведения исследования и увеличением частоты проведения ЧКВ пациентам с ИМ [15]. В 91% случаев основной причиной

смерит пациентов стали БСК [24].

В Российском регистре «РЕКОРД-3», проводимом в 2015 г., оценивалась частота неблагоприятных исходов за 12 месяцев после ОКС. В исследование было включено 966 пациентов [78]. Через 12 месяцев после выписки частота смертельных исходов, составила 8,4% (4,8% при ОКС с подъёмом сегмента ST (OKCпST) и 10,5% при ОКС без подъёма сегмента ST (OKCбпST), частота неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (смерть, ИМ, инсульт) составила 12,8% (8,4% при OKCпST и 15,4% при OKCбпST). В регистре было показано увеличение частоты развития смертельных исходов при низкой приверженности к приему рекомендованной терапии. По данным проведенного многофакторного регрессионного анализа было установлено, что предикторами смертельных исходов после выписки из стационара за 12 месяцев от ОКС были выполнение коронароангиографии в стационаре (отношение шансов (OR) 0,11; 95% ДИ 0,02 – 0,56; p=0,008), возраст ≥ 75 лет (OR 5,48; 95% ДИ 1,57 – 19,30; p=0,008), подъем сегмента ST ≥ 1 мм на исходной ЭКГ (OR 3,43; 95% ДИ 1,02 – 11,48; p=0,046).

В 2024 г. опубликованы результаты отдаленной выживаемости у пациентов с ИМ по данным регистра РИМИС [63]. За период наблюдения умерли 25,2% пациентов с первичным ИМ и 64,1% пациентов с повторным ИМ. Развитие повторного ИМ значительно увеличивало риск смерти (HR 3,52; 95% ДИ 2,09 – 5,96, p<0,001). Предикторами, определяющими неблагоприятный прогноз, были пол, возраст, наличие ХСН и стенокардии напряжения в анамнезе, а также госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых заболеваний за год до референсного ИМ.

По данным первого российского амбулаторного регистра пациентов с ИМ «ПРОФИЛЬ-ИМ» через год после ИМ умерло 6% пациентов, в 88,9% случаях причиной смерти стали ССЗ [2]. У 22,5% пациентов были зарегистрированы события первичной конечной точки (ПКТ) (смерть от любых причин, повторные сердечно-сосудистые осложнения – нефатальный ИМ, мозговой инсульт), предикторами развития ПКТ были возраст (относительный риск (ОР) 1,05; 95% ДИ 1,01 – 1,09; p=0,016), наличие до индексного события ССЗ (ОР 2,37; 95% ДИ

1,05 – 5,34; p=0,038), перенесенный ИМ (ОР 5,93; 95% ДИ 2,28 – 15,4; p<0,001), проведенное ЧКВ в анамнезе (ОР 9,84; 95% ДИ 2,02 – 48,06; p<0,005), наличие группы инвалидности (ОР 4,37; 95% ДИ 1,82 – 10,46; p<0,001).

Проведенный анализ смертности у пациентов с ИМпСТ в Рязанской области 2018-2020 гг. показал, что наихудший прогноз имеют пациенты, которым не проводилась реперфузионная терапия, показатель летальности у них через 30 дней составил 26,2%, через 12 месяцев – 36,2%. Наименьший показатель летальности имели пациенты в группе фармакоинвазивной стратегии лечения ИМпСТ, летальность в данной группе составила через 30 дней 7,0%, через 12 месяцев – 10,8%. В группе пЧКВ летальность составил 10,6% через 30 дней и 16,6% через 12 месяцев после ИМпСТ. Необходимость фармакоинвазивной стратегии в нашем регионе объясняется невозможностью проведения пЧКВ в рекомендуемые сроки для пациентов отдаленных районов Рязанской области [41].

В мета-анализе Yan F, et al. [272], включившем 91 исследование, уровень смертности у пациентов с ИМпСТ после ЧКВ составил 10%. В данном мета-анализе показаны основные предикторы наступления смерти у пациентов с ИМпСТ после проведения ЧКВ, к ним относятся: пожилой возраст (ОР 3,89; 95% ДИ 3,47 – 4,37, p<0,001), женский пол (ОР 2,01; 95% ДИ 1,87 – 2,16, p<0,001), остановка сердца вне больницы (ОР 5,55; 95% ДИ 2,58 – 11,94, p<0,001), кардиогенный шок (ОР 4,83; 95% ДИ 3,71 – 6,29, p<0,001), нарушение функции почек (ОР 3,50; 95% ДИ 1,56 – 7,84, p=0,002), анемия при поступлении (ОР 3,28; 95% ДИ 2,57 – 4,18, p <0,001), гиперурикемия (ОР 2,71; 95% ДИ 1,67 – 4,39, p<0,001), повышенный уровень глюкозы в крови (ОР 2,56; 95% ДИ 1,98 – 3,04, p<0,001), СД (ОР 2,00; 95% ДИ 1,62 – 2,46, p<0,001), хроническая окклюзия КА (ОР 3,03; 95% ДИ 2,08 – 4,41, p<0,001), зубец Q (ОР 2,18; 95% ДИ 1,74 – 2,73, p<0,001), отсутствие ишемического анамнеза (ОР 2,12; 95% ДИ 1,58 – 2,85, p<0,001), задержка времени дверь-баллон (ОР 1,72; 95% ДИ 1,47 – 2,01, p<0,001), задержка времени от появления симптомов до раздувания баллона (ОР 1,43; 95% ДИ 1,18 – 1,72, p<0,001), передняя локализация ИМ (ОР 1,66; 95% ДИ 1,46 – 1,90, p<0,001), недостаточное снижение сегмента ST (менее 70%) (ОР 1,40; 95% ДИ 1,12 – 1,75, p=0,003) и задержка времени от

появления симптомов до поступления в больницу (OR 1,29; 95% ДИ 1,10 – 1,51, p=0,002).

Интересные результаты по оценке влияния предикторов на прогноз после ИМ были показаны в работе Корейских коллег по данным регистра KAMIR-NIH (Korea Acute Myocardial Infarction Registry - National Institute of Health), включившем 12836 пациентов с ИМ (6126 пациентов с ИМпST и 6710 пациентов с ИМбпST) [332]. ЧКВ было проведено 98,7% пациентов. Частота смертельных исходов за время госпитализации составила 4,0% (5,4% в группе пациентов с ИМпST и 2,7% в группе пациентов с ИМбпST, p<0,001). Через 3 года наблюдения частота летальных исходов составила 12,4% (11,6% среди пациентов с ИМпST и 13,1% среди пациентов с ИМбпST, p=0,010). В исследовании показано, что вклад различных факторов в прогноз летального исхода со временем меняется. Наличие явлений ОСН при поступлении IV класс по классификации Killip является предиктором смерти в первый (OR 8,89; 95% ДИ 6,58–12,02) и второй-третий месяцы после ИМ (OR 3,24; 95% ДИ 1,69 – 6,24), однако в более отдаленном периоде ее влияние на прогноз исчезло. САД <100 мм рт. ст. (OR 1,77; 95% ДИ 1,34 – 2,33), уровень общего холестерина >240 мг/100 мл (OR 1,67, 95% ДИ 1,16 – 2,42) и диагноз ИМпST (OR 2,13, 95% ДИ 1,70 – 2,66) были независимыми предикторами смерти только в первый месяц после развития ИМ. Пожилой возраст, низкая ФВ ЛЖ, снижение рСКФ <60 мл/мин/1,73м², соотношение нейтрофилов к лимфоцитам >3 и не проведение ЧКВ были независимыми предикторами смерти на протяжении всего 3-х летнего периода наблюдения.

В настоящее время отсутствуют общепринятые шкалы для прогнозирования неблагоприятного исхода и смерти у пациентов с ИМпST. Были предприняты попытки разработки и валидации шкал для прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с ИМпST, однако их прогностическая ценность оказалась низкой. В настоящее время клиническими рекомендациями закреплено использование школы Zwolle для выделения группы пациентов для ранней выписки после ИМ и проведенного ЧКВ [35,36]. В этой шкале не учитываются такие показатели как уровень тропонина, величина ФВ ЛЖ, рСКФ, которые

показали свое влияние на прогноз во многих исследованиях и для стратификации отдаленного прогноза она не подходит.

1.4. Биомаркеры в прогнозировании осложнений инфаркта миокарда

Биомаркеры широко используются в практической медицине как простой и доступный метод диагностики и мониторинга состояния пациента, в том числе в кардиологической практике и при ИМ. Они позволяют выявить патологический процесс на ранних стадиях, исключить или подтвердить диагноз, оценить эффективность проводимой терапии.

Согласно определению управления по контролю за качеством продуктов питания и лекарственных средств (FDA) биомаркеры – это «определенная характеристика, измеряемая как индикатор нормальных биологических процессов, патогенных процессов или реакции на воздействие или вмешательство» [115]. Согласно требованиям концепции SMART, биомаркер должен быть чувствительным и специфичным (Specific and Sensitive), измеряемым (Measurable), доступным (Available and Affordable), воспроизводимым (Responsive and Reproducible) и своевременным (Timely) [17,215].

В настоящее время все биомаркеры у пациентов с ИМ можно разделить на несколько групп [76]:

1. биомаркеры некроза и ишемии кардиомиоцитов (аспартатаминотрансфераза, МВ-КФК, сердечные тропонины Т и I, миоглобин, гликогенфосфорилаза ВВ-изоформа, альбумин, модифицированный ишемией, сердечный белок, связывающий жирные кислоты);
2. нейроэндокринные биомаркеры (натрийуретические пептиды (НУП), адреномедуллин, катестатин, копептин, компоненты РААС (альдостерон, ренин, ангиотензин II));
3. воспалительные биомаркеры (С-реактивный белок (CRP), интерлейкин-6, фактор некроза опухоли, миелопероксидаза, матриксные металлопротеиназы, растворимая форма лиганды CD40, прокалльцитонин,

плацентарный фактор роста);

4. другие новые кардиальные биомаркеры (микрорибонуклеиновые кислоты, sST2, экспрессируемый геном 2, ростовой фактор дифференцировки 15, галектин-3, PCSK9)

Биомаркеры используются в диагностике ИМ, его осложнений, а также для стратификации риска неблагоприятного исхода. Диагностическая и прогностическая ценность биомаркеров возрастает при использовании определения комбинации нескольких биомаркеров и в сочетании с клинико-демографическими, инструментальными и лабораторными показателями.

Тропонины Т и I – высокочувствительные и специфичные для миокарда биомаркеры. Развитие современных технологий и внедрение в повседневную практику высокочувствительных методов позволяет определять повышенный уровень тропонинов в первые часы ИМ. Значительное и длительное повышение уровня тропонинов указывает на большой объем поражения миокарда при ИМ и является предиктором снижения ФВ ЛЖ, развития и прогрессирования дисфункции ЛЖ [190,251,294,341], формирования ПАЛЖ [238,328], внутрибольничной смерти и смерти в отдаленном периоде после ИМ [189,252,285,343]. Во многих исследованиях показано, что повышение уровня тропонина увеличивало вероятность развития СН [188,251,343]. Boden H, et al. [251] показал, что уровень тропонина Т через 24 часа от начала ИМпСТ коррелирует с размером инфаркта и имеет наибольшую ценность в прогнозировании функцией ЛЖ через 3 месяца и неблагоприятных исходов через 1 год. Пациенты с поражением ПМЖА в качестве ИС-КА имеют наибольший уровень тропонина и более низкую ФВ ЛЖ [252]. В исследовании Mohammad MA, et al. [342] было показано, что исходный уровень тропонина, определенный после ЧКВ, является предиктором долгосрочного ремоделирования ЛЖ после ИМпСТ.

NTproBNP и BNP – маркеры гемодинамического стресса, синтезируются и высвобождаются преимущественно миокардом желудочков на повышение конечного диастолического давления в камерах сердца и их перегрузку объемом [58,67,76]. Проведенные исследования показали ценность NTproBNP и BNP в

качестве биомаркеров в диагностике СН и сейчас их определение закреплено клиническими рекомендациями по диагностике и лечению пациентов с СН [75]. Помимо диагностики, динамическое определение НУП позволяет оценить эффективность проводимой терапии СН [143,297]. При ИМ также отмечается повышение НУП [76,86]. NTproBNP имеет преимущества в определении в сравнении с BNP за счет более длительного периода полувыведения, что повышает его диагностическую ценность [77]. В ряде работ было показано, что уровень повышения NTproBNP коррелирует с размером ИМ, ФВ ЛЖ и риском неблагоприятных событий [253,255], в том числе у пациентов с сФВ ЛЖ [223], дилатацией, ремоделированием и дисфункцией ЛЖ у больных после ИМ [119,121]. Celebi S, et al. [331] в своей работе оценивали NTproBNP в качестве предиктора формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМ после проведения реперфузионной терапии и показали, что уровень NTpro BNP >400 пг/дл, измеренный в течение первых 12 часов ИМпСТ, является предиктором формирования ПАЛЖ наряду с такими показателями как, отсутствие реперфузионной терапии, плохим коллатеральным кровообращением, феноменом no-reflow после ЧКВ, возрастом старше 65 лет, анамнезом курения, перенесенным АКШ, наличием симптомов ОСН II и более класса по классификации Killip и снижением ФВ ЛЖ менее 50%. В работе Zhang Z, et al. [262] многофакторный регрессионный анализ показал, что пиковый уровень NTproBNP, женский пол, время «боль-баллон», наличие зубцов QS на первичной ЭКГ и зоны нарушения локальной сократимости передней стенки и верхушки ЛЖ были независимыми предикторами формирования ПАЛЖ в первые 15 дней ИМпСТ. Grybauskiene R, et al.[119] показал взаимосвязь повышенного уровня NTproBNP и тропонина I в острой фазе ИМ с изменением геометрии ЛЖ и его ремоделированием. Концентрация NTproBNP быстро увеличивается в течение первых 24 часов ИМ, повышенный уровень на 1-7 день ИМ указывает на риск дисфункции ЛЖ, СН и смерти [135,240].

Процесс ишемии и некроза при ИМ запускает активацию воспалительной реакции. Чрезмерная активация воспаления способствует расширению зоны инфаркта, ремоделированию ЛЖ, развитию и прогрессированию СН [314,315].

Оценка воспалительной реакции у пациентов с ИМ позволяет прогнозировать неблагоприятные исходы у больных с ИМ, величину ФВ ЛЖ и риск ремоделирования ЛЖ [142]. CRP - это воспалительный белок острой фазы, он считается классическим маркером системного воспаления, имеющим хорошую чувствительность, но низкую специфичность [8]. В мета-анализе [140] показано, что более высокие уровни CRP связаны с повышенным риском ИБС, инсульта и смерти, также CRP является одним из сильных предикторов сердечно-сосудистых событий, что свидетельствует о его полезности для раннего выявления и стратификации риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ИМ [8,32,37]. При ИМ уровень CRP повышается и достигает пика через 72 часа после реперфузии [1,32,295], он вызывает активацию макрофагов и коррелирует с окислительным стрессом. Известна его роль в формировании фиброза и воспаления, связанным с воздействием ангиотензина II, и развитием ремоделирования ЛЖ [141]. Исследования показали, что уровень CRP предсказывает исход и ремоделирование ЛЖ после ИМ, имеется прямая корреляционная связь между уровнями CRP и NTproBNP, размером инфаркта, ФВ ЛЖ и систолической дисфункции ЛЖ [253,295,315]. Аналогичные данные были получены и в других исследованиях, в которых удалось соотнести CRP не только с размером ИМ и ФВ ЛЖ, но и с систолическим объемом ЛЖ, измеренным при поступлении и через 6 месяцев [104]. Также имеются данные о значимости уровня CRP в прогнозировании ПАЛЖ и разрыва миокарда ЛЖ [98]. У пациентов с избыточной массой тела и ожирением пиковый уровень CRP оказался предиктором снижения ФВ ЛЖ на 7-9 сутки после ИМпСТ наряду с показателями индекса массы тела (ИМТ) и гликозилированного гемоглобина, однако только уровень CRP показал связь с ухудшением ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ [173]. Даже небольшое и умеренное повышение уровня CRP у больных с ОКС являлось предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [276], а стойкое повышение CRP после ИМпСТ является предиктором развития СН в отдаленном периоде, указывая на то, что продолжающееся системное воспаление способствует развитию СН, несмотря на терапию в соответствии с клиническими

рекомендациями [314]. Тем не менее, несмотря на приведенные результаты этих публикаций, CRP не входит в клинические рекомендации Министерства Здравоохранения (МЗ) РФ «Острый ИМпST ЭКГ» [36] и в критерии оценки качества оказания медицинской помощи при данной патологии, что актуализирует дальнейшее его изучение, особенно у больных с ИМпSTв разные периоды течения ИМ.

sST2 является биомаркером миокардиального фиброза и раннего ремоделирования ЛЖ, экспрессируется на кардиомиоцитах, подвергающихся биомеханическому напряжению и повреждению [150]. При повреждении уровень sST2 резко увеличивается, он связывает интерлейкин-33 и ингибирует его антигипертрофический эффект, что приводит к гибели кардиомиоцитов и фиброзу, снижению ФВ, развитию и прогрессированию СН [223,150]. При ИМ высокий уровень sST2 на 1-е сутки ИМ ассоциируется с развитием ремоделирования ЛЖ, синдрома no-reflow у пациентов после ЧКВ, снижением ФВ ЛЖ и указывает на большую зону некроза, наличие микрососудистой обструкции, многососудистое поражение коронарных артерий [65,310,323]. Повышение уровня sST2 к 7 дню ИМ связано с развитием патологического ремоделирования ЛЖ через 6 месяцев после ИМ [299,310]. Определение комбинации биомаркеров sST2, TnI и NTproBNP обладает высокой диагностической и прогностической ценностью и позволяет выделить пациентов с высоким риском смерти через 30 дней и через 1 год после ИМ [203]. В исследовании CLARITY-TIMI28 (Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction) повышенный уровень sST2 у пациентов с ИМ после реперфузионной терапии являлся сильным предиктором неблагоприятного прогноза: сердечно-сосудистой смерти, развития СН после ИМ [136], что в последующем было подтверждено в исследовании MERLIN-TIMI 36 (Metabolic efficiency with ranolazine for less ischemia in non-ST elevation acute coronary syndromes) [292]. sST2 дополняет диагностическую и прогностическую ценность традиционных НУП и является независимым предиктором неблагоприятного прогноза пациентов кардиологического профиля [64,84,133,136,292]. Использование sST2 имеет преимущества перед НУП и

тропонинами в связи с отсутствие влияния на его уровень нарушения функции почек и низкой биологической изменчивостью [309,150]. В 2013г. sST2 был рекомендован АСС/АНА в качестве предиктора госпитализации и смерти у пациентов с ХСН в дополнение к НУП [79], так как у пациентов с CH sST2 показал свою ценность в прогнозировании риска прогрессирования СН, госпитализации по поводу СН и смерти [133,223]. У пациентов с CH значение $s\text{ST2} \geq 35 \text{ нг/мл}$ является пороговым для определения лиц с повышенным риском неблагоприятного прогноза и смерти [84,123,261,180,195,279,307]. Прогностическое значение имеет также динамика уровня $s\text{ST2}$ на фоне проводимого лечения, что может использоваться для оценки эффективности проводимой терапии [21,62,278]. Таким образом, изучение роли $s\text{ST2}$ в качестве предиктора формирования ПАЛЖ и раннего прогнозирования снижения ФВ ЛЖ, что по данным литературы еще не изучалось, может иметь новое перспективное значение.

PCSK9 основной участник обмена липидов. Он способствует повышению уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови, развитию и прогрессированию атеросклероза. В основном PCSK9 синтезируется в печени, почках, тонком кишечнике, поджелудочной железе и головном мозге [282], также он также вырабатывается гладкомышечными клетками сосудов, эндотелиальными клетками, макрофагами и эпикардиальной жировой тканью [245], что способствует поражению коронарных сосудов и миокарда. PCSK9 циркулирует в плазме у здоровых людей, его уровни повышаются при ишемии, воспалении, гипоксии [246]. Пациенты с заболеваниями БСК имеют повышенный уровень PCSK9 [256], пациенты с ИМ имеют более высокий уровень PCSK9 в сравнении с пациентами со стабильной ИБС [280]. В исследованиях на животных показано резкое увеличение уровня PCSK9 при ИМ [297], его активацию в кардиомиоцитах при гипоксии и реперфузии, что приводило к развитию аутофагии, гибели кардиомиоцитов и их дисфункции, расширению зоны инфаркта и снижению сократимости миокарда [107,186,246,247]. Аналогичные изменения были выявлены у пациентов, умерших от ИМ на 1-7 день [186]. Ингибиование PCSK9 приводит к ослаблению аутофагии, уменьшению ишемического повреждения

миокарда и зоны инфаркта [247]. Повышенный уровень PCSK9 у пациентов с ИМ приводит к активации и повышению уровня воспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли- α , интерлейкин-6 и интерлейкина-1 β макрофагами [250,253], и способствует поляризации макрофагов в воспалительный M1-фенотип [248], что усугубляет вызванное ишемией и реперфузией повреждение кардиомиоцитов. При высоком уровне PCSK9 пациенты с ОКС имеют выраженное повышение CRP [277], а сочетание высокого уровня PCSK9 и CRP ассоциируется с ранним снижением ФВ ЛЖ после ИМ [253]. Высокий уровень PCSK9 у пациентов с ИМ связывают с увеличением частоты развития микрососудистой обструкции, размера инфаркта, ранним снижением ФВ ЛЖ, частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий через 12 месяцев [107,244]. В своей работе Minana G, et al. [291] показал, что пациенты с повышенными концентрациями PCSK9 имели более низкие показатели ФВ ЛЖ через 6 месяцев после ИМ. Пациенты с ИМ и высоким уровнем PCSK9 имели повышенную реактивность тромбоцитов, при наблюдении в течение года эти пациенты имели более высокую частоту развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [110,244], что обусловлено взаимодействием PCSK9 с CD36-рецепторами тромбоцитов с последующей их активацией, усугублением микрообструкции, расширением зоны инфаркта, развитием и прогрессированием атеросклероза. Назначение ингибиторов PCSK9 пациентам с высоким уровнем PCSK9 в плазме ингибирует эффекты PSCK9 на тромбоциты и предотвращает тромботические осложнения [244,249]. Проведенные мета-анализы показали, что раннее назначение ингибиторов PCSK9 пациентам с ИМ приводило к снижению частоты повторных ИМ, госпитализации в связи с ОКС и потребности в реваскуляризации, без статистически значимых различий в частоте развития инсульта, смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти [153,162]. В совокупности эти данные свидетельствуют о том, что ингибирование PCSK9 может подавлять воспалительный процесс, прогрессирование атеросклероза, уменьшать ишемическое и реперфузионное повреждение миокарда и тем самым способствовать улучшению прогноза у пациентов с ИМ. В настоящее время данные о влиянии ингибирования PCSK9 на течение ИМ, развитие его осложнений,

особенно формирование ПАЛЖ и СН, и оценку прогноза ограничены и требуют дальнейшего изучения.

Таким образом, перспективным является определение комбинации биомаркеров, включая оценку новых биомаркеров, таких как sST2 и PCSK9, в сочетании с общеклиническими показателями с целью прогнозирования формирования ПАЛЖ, снижения ФВ ЛЖ и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ИМпСТ.

1.5. Возможности улучшения прогнозмодифицирующей лекарственной терапии у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

В соответствие с клиническими рекомендациями пациенты с перенесенным ИМ должны получать двойную антиагрегантную терапию, включающую ацетилсалициловую кислоту в сочетании с одним из ингибиторов P2Y12-рецепторов тромбоцитов, статины, ИАПФ или валсартан, при непереносимости ИАПФ, Б-АБ [36,81]. Препараты данных групп доказали свою эффективность в предупреждении неблагоприятных сердечно-сосудистых событий и смерти у пациентов с ИМ во многих клинических исследованиях.

АМКР – группа препаратов, давно доказавшая свою эффективность у пациентов с ХСН. Препараты данной группы рекомендуют к назначению пациентам с ИМпСТ и низкой ($\leq 40\%$) ФВ ЛЖ при наличии признаков СН или СД в дополнение к Б-АБ и ИАПФ, для снижения риска общей и сердечно-сосудистой смерти, развития и прогрессирования СН [35,36,168]. Однако в рекомендациях рассматривается возможность назначения АМКР всем пациентам с ИМпСТ вне зависимости от наличия признаков СН и нФВ ЛЖ [35,36]. Проведенный Dahal K, et al. [92] мета-анализ показал, что назначение АМКР пациентам с ИМпСТ без признаков СН приводило к снижению риска смерти (2,4% против 3,9%; OR 0,62; 95% ДИ 0,42 – 0,91; p=0,01), увеличению ФВ ЛЖ (средняя разница 1,58%; 95% ДИ 0,18% – 2,97%; p=0,03). Пациенты, получавшие АМКР, имели более низкий риск развития ИМ, СН и желудочковых нарушений ритма, но статистической

значимости данные показатели не достигли. Назначение эplerенона пациентам с ИМпСТ и усФВ ЛЖ после проведения ЧКВ приводило к уменьшению риска внезапной сердечной смерти за счет снижения показателей электрической нестабильности миокарда, чего не было отмечено при назначении спиронолактона [9]. Для спиронолактона показаны преимущества назначения пациентам с ИМ и ХБП в снижении частоты смерти от всех причин, повторной госпитализации [308]. В исследовании Beygui F, et al. [154,204] назначение АМКР пациентам вне зависимости от ФВ ЛЖ привело к снижению вероятности смерти только в группе пациентов с ИМпСТ в сравнении с группой пациентов, получавших стандартную терапию (0,5% против 2,4%; HR 0,20; 95% ДИ 0,06 – 0,70; p =0,0044). Мета-анализ Xu Y, et al. [163] не показал преимуществ от назначения АМКР пациентам без дисфункции ЛЖ после ИМ в снижении общей и сердечно-сосудистой смерти, однако в 6 рандомизированных клинических исследованиях при назначении АМКР наблюдалось увеличение ФВ ЛЖ (средняя разница 3,33; 95% ДИ 0,91 – 5,75, p=0,007). В 2024 г. были опубликованы результаты исследования CLEAR SYNERGY, показавшего, что назначение спиронолактона всем пациентам с ИМ не снижает частоту сердечно-сосудистой смерти и развития впервые возникшей СН или ее прогрессирования, а также частоту ККТ (смерти от сердечно-сосудистых причин, ИМ, инсульта, возникновения СН или ухудшения ее течения) [293]. Спиронолактон и эplerенон доказали свою эффективность у пациентов с нФВ ЛЖ, в том числе у пациентов с ИМ, однако данные по их эффективности у пациентов с сФВ и усФВ ЛЖ неоднозначны и требуют дальнейшего уточнения.

Валсартан/сакубитрил – препарат, доказавший свою эффективность в снижении риска смерти и госпитализации из-за СН у пациентов с СН и нФВ ЛЖ [96]. Валсартан/сакубитрил рекомендуется к назначению пациентам с ИМпСТ и низкой ($\leq 40\%$) ФВ ЛЖ и/или с признаками застоя в легких для снижения риска смерти от сердечно-сосудистых причин и госпитализации по поводу СН [36]. В исследовании PARADISE-MI (Prospective ARNI vs. ACE inhibitor trial to Determine Superiority in reducing heart failure Events after Myocardial Infarction) валсартан/сакубитрил показал сравнимую с рамиприлом эффективность в

отношении снижения частоты смерти от сердечно-сосудистых причин или прогрессирования СН у пациентов с ИМ при раннем его назначении [93,94]. В группе пациентов с СН и систолической дисфункцией ЛЖ после ИМ при приеме валсартан/сакубитрила отмечалось уменьшение частота госпитализаций по поводу СН [192], снижение риска коронарных событий на 14% в сравнении с рамиприлом, что может использоваться в дополнение к антиагрегантной и липидснижающей терапии для снижения остаточного ишемического риска после ИМ [222,322]. Назначение валсартан/сакубитрил пациентам с фибрилляцией предсердий приводило к снижению риска прогрессирования фибрилляции предсердий от пароксизмальной до персистирующей (HR 0,32; 95% ДИ 0,12 – 0,88; p=0,016) [95]. В 2024 г. опубликован ряд мета-анализов по влиянию валсартан/сакубитрила на прогноз у пациентов с ИМ [329,164]. Мета-анализ [329], включающий восемь рандомизированных контролируемых исследований, показал преимущества валсартан/сакубитрила в сравнении с ИАПФ/БРА в снижении частоты развития СН (OR 0,79; 95% ДИ 0,66 – 0,95; p=0,01), MACE (OR 0,84; 95% ДИ 0,72 – 0,99; p=0,03), и снижении уровня NTproBNP (средняя разница -1,58; 95% ДИ -1,78 – -1,37, p<0,00001) у пациентов с ИМ. В мета-анализе Ye J, et al. [164] назначение валсартан/сакубитрила приводило к снижению риска госпитализации по поводу СН (OR 0,77; 95% ДИ 0,67 – 0,88, p=0,0002) и улучшению функции ЛЖ, что также показано еще в ряде работ [222,161]. Применение валсартан/сакубитрила у пациентов с СНусФВ и СНсФВ показало снижение частоты сердечно-сосудистых, почечных событий, прогрессирования СН и сердечно-сосудистой смерти по сравнению с валсартаном [296], что указывает на возможность применения валсартан/сакубитрила у пациентов после ИМ с сФВ и усФВ ЛЖ.

иНГЛТ2 препараты первоначально применяются для лечения у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Проведенные исследования показали благоприятные эффекты от их назначения у пациентов кардиологического профиля вне зависимости от ФВ ЛЖ, а также у пациентов с ХБП [145,146,148]. В клинических рекомендация [35,36] нет указаний о возможности применения препаратов данной группы у пациентов с ИМ. К настоящему времени имеется несколько

исследований, показавших эффективность и безопасность применения иНГЛТ2 у пациентов с ИМ. В исследовании Paolisso P, et al. [205] было показано, что пациенты с СД 2 типа получающие иНГЛТ2 имели меньший размер инфаркта и менее выраженную воспалительную реакцию в сравнении с пациентами, получающими другие пероральные сахароснижающие препараты. Применение иНЛГТ2 у пациентов с СД 2 типа и ИМ ассоциировалось со снижением частоты рестеноза стента в случае проведения ЧКВ независимо от контроля гликемии [302] и частоты МАСЕ у пациентов с СД и многососудистым необструктивным поражением коронарных артерий [303]. Регистровое исследование Paolisso P, et al. [243] показало, что применение иНГЛТ2 у пациентов с СД 2 типа и ИМ было связано со снижением риска внутрибольничной сердечно-сосудистой смерти, возникновения аритмий и контраст-индуцированного острого почечного повреждения. В отдаленном периоде ИМ (медиана наблюдения 24 ± 13 месяцев), частота МАСЕ, а также сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по поводу СН, были ниже для пациентов, получающих иНГЛТ2 [243]. В исследовании EMMY (Empagliflozin in acute Myocardial Infarction) назначение эмпаглифлозина пациентам с ИМ приводило к большему снижению уровня NTproBNP, улучшению ФВ ЛЖ и диастолической функции ЛЖ в сравнении с плацебо [167]. Проведенный в последующем мета-анализ подтвердил положительное влияние назначения эмпаглифлозина на структурные показатели ЛЖ (ФВ, конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем (КСО)) у пациентов с ИМ [320]. Первыми исследованиями, оценившими клиническую эффективность применения иНГЛТ2 пациентам с ИМ, стали DAPA-MI (Dapagliflozin in patients without diabetes mellitus with acute myocardial infarction) и EMPACT-MI (EMPagliflozin in the Prevention of Acute Cardiovascular Thromboembolic events and Mortality after Myocardial Infarction) [147,166]. В исследовании DAPA-MI применение дапаглифлозина у пациентов с ИМ без СД в анамнезе или хронической СН имеет лучшие кардиометаболические результаты по сравнению с плацебо, включая компоненты первичной конечной точки (совокупность смерти, госпитализации по поводу СН, нефатального ИМ, эпизодов фибрилляции/трепетания предсердий,

впервые возникшего СД 2 типа, снижение массы тела на $\geq 5\%$), Win Ratio (WR) 1,34; 95% ДИ 1,20 – 1,50 ($p<0,001$), в группе пациентов получающих дапаглифлозин реже регистрировались новые случаи СД 2 типа [147]. В исследовании ЕМРАСТ-MI применение эмпаглифлозина у пациентов с ИМ и впервые выявленными симптомами СН или ФВ ЛЖ $<45\%$ не показало преимущества в сравнении с плацебо в частоте развития ККТ (смерть или госпитализация с СН), однако отмечалось снижение частоты госпитализации по причине СН у пациентов, получающих эмпаглифлозин (3,6% против 4,7%, ОР 0,77; 95% ДИ 0,60 – 0,98). В последующем проведенный Ahmed M, et al. [165] мета-анализ показал значительное снижение риска госпитализаций по причине СН у пациентов с ИМ при приеме инГЛТ2 (RR 0,76; 95% ДИ 0,61 – 0,88, $p=0,001$), без значимого влияния на риск смерти от всех причин, сердечно-сосудистой смерти и госпитализации по всем причинам.

Таким образом, появление новых препаратов способствует улучшению прогноза у пациентов с СН, однако не для всех из них доказана эффективность у пациентов с ИМ. Выявление факторов, определяющих ФВ ЛЖ, формирование ПАЛЖ и неблагоприятный прогноз у пациентов с ИМпST, позволит выделить пациентов, для которых назначение данных препаратов принесет наибольшую выгоду.

1.6. Приверженность к терапии и ее влияние на прогноз у пациентов с ИМпST

По определению всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), приверженность – это соблюдение пациентом рекомендаций врача относительно изменения образа жизни, применения им лекарственных препаратов с соблюдением режима их приема и указанных дозировок [348]. Наибольшее значение приверженность имеет при хронических заболеваниях, которые требуют длительной, а иногда и пожизненной терапии, изменения образа жизни и регулярного посещения медико-профилактических учреждений. Более 50% больных с хроническими заболеваниями не выполняют рекомендаций врача, с

течением времени приверженность лечению снижается [91,242]. Приверженность лекарственной терапии считается оптимальной при уровне не менее 80%, при уровне 75% – достаточной [149]. В Европе 9% случаев сердечно-сосудистых заболеваний объясняется плохой приверженностью лечению, приверженность лекарственной терапии колеблется от 50% для первичной профилактики до 66% для вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [42,80]. Оптимальная приверженность лекарственной терапии по сравнению с низкой уменьшает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий на 20%, а риск летальных исходов от любого заболевания – на 35-40% [89]. Пациентам с ИБС и перенесенным ИМ требуется пожизненный прием основных групп препаратов для предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений и смерти. По данным литературы пациенты с ИБС и перенесенным ИМ имеют невысокую приверженность к медикаментозной терапии [16,48,49], которая снижается с течением времени [22,39,191]. В исследовании Hussain S, et al. [191] через 7 дней после выписки только 45% пациентов принимали назначенные препараты, через 3 месяца наблюдения приверженность к терапии снижалась до 19%. Более оптимистичные результаты были показаны в исследовании Mathews R, et al. [156], где через 6 недель после выписки из стационара 71% пациентов с перенесенным ИМ и ЧКВ имели высокую приверженность, 25% – недостаточную и 4% – низкую. Пациенты с низкой приверженностью к медикаментозной терапии имеют и низкую приверженность в отношении немедикаментозного лечения, что особенно важно для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и наличием факторов риска [57]. Низкая приверженность к лечению приводит к прогрессированию заболевания, развитию его осложнений, что может явиться причиной госпитализаций и стойкого снижения трудоспособности, снижению качества жизни пациентов, и приводит к возрастанию экономической нагрузки на систему здравоохранения [48,51,100,149,214]. Во многих исследованиях показана связь между низкой приверженностью к лечению у пациентов с ИМ и повышенным риском смерти и сердечно-сосудистых событий [22,51,90,101,105,125,155].

Высокая приверженность к лечению в первые месяцы после ОКС не

приводит к сокращению числа госпитализаций и общей смертности [254]. Однако при увеличении длительности наблюдения более 6 месяцев у пациентов с низкой приверженностью отмечается увеличение частоты госпитализаций, развития ОКС и смерти [7,39]. В регистре Валуевой С.В. и соавт. [7] частота развития нефатальных ИМ составила 30% среди пациентов, не принимавших рекомендованные препараты, тогда как при регулярной терапии в полном объеме развитие ИМ регистрировалось у 6,3% пациентов. При наблюдении в течение 5 лет низкая приверженность терапии приводила к увеличению частоты развития повторного ИМ в 3 раза, нарушений ритма сердца в 2 раза, частоты госпитализаций, развития ХСН и смерти. Пациенты с низкой приверженностью к терапии имеют более высокие показатели АД, причем уровень САД превышает целевой уровень, что увеличивает частоту развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [11].

В исследовании Jánosi A, et al. [90] оценивалась приверженность к приему статинов, Б-АБ, клопидогрела, аспирина и ингибиторов РААС у выписанных пациентов с ИМ (n=14843). Длительность наблюдения составила 12 месяцев. Оптимальный уровень приверженности $\geq 80\%$ был выявлен к клопидогрелу у 64,9% пациентов, к статинам у 54,4%, к Б-АБ у 36,5% пациентов, к аспирину у 31,7% пациентов и к БРА/ИАПФ у 64,0% пациентов, причем пациенты, которым проводилось ЧКВ во время индексной госпитализации, имели более высокую приверженность ко всем препаратам, кроме Б-АБ. Оптимальная приверженность к приему статинов, клопидогрела и ингибиторов БРА/ИАПФ была связана с более низким риском развития повторного ИМ и смерти, что не было показано для приема аспирина и Б-АБ. В исследовании Greenland M, et al. [125] по оценки приверженности к медикаментозной терапии и ее влиянию на прогноз у 5938 пациентов с ИМ, также не показано влияние приема Б-АБ на прогноз, а увеличение приверженность к приему статинам, БРА/ИАПФ и клопидогрелу на каждые 10% ассоциировалось со снижением скорректированного риска смерти от всех причин и частоты развития МАСЕ. Аналогичные результаты показаны в работе Huber CA, et al. [147], в которой пациенты с перенесенным ИМ имеют низкую

приверженность к приему Б-АБ – 11,9% и наибольшую приверженность к приему статинов – 76,5%. Высокая приверженность к приему двойной антитромбоцитарной терапии (ДАТТ), статинам и блокаторам РААС ассоциировалась со снижением риска смерти от всех причин и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [259]. Китайские исследователи оценивали приверженность к медикаментозной терапии и ее влияние на прогноз у 4001 пациентов после ИМ. Оптимальную приверженность ($\geq 90\%$ времени следования предписаниями) имели у 52,9% пациентов, она была связана с более низким риском неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в течение 1 года (HR 0,61; 95% ДИ 0,49 – 0,77). Наибольшая приверженность наблюдалась в отношении приема аспирина (82,2%) и статинов (80,5%). Наиболее опасным является раннее прекращение ДАТТ, что увеличивает частоту неблагоприятных событий, включая смерть от всех причин, повторный ИМ, ОНМК и внеплановую коронарную реваскуляризацию [155,199].

В настоящее время по данным литературы к предикторам достаточной приверженности лечению относят высшее образование, наличие группы инвалидности, старший возраст и кратность приема препаратов [50]. Сложная схема приема лекарственных препаратов, большое их количество, хронический характер заболевания, плохое материальное положение, недоверие врачу, недооценка тяжести заболевания, депрессия и психические расстройства, отрицание пациентом болезни, страх побочных эффектов лечения, низкий уровень образования, злоупотребление алкоголем, особенности интеллектуальных и/или когнитивных способностей, физические ограничения, одиночество, хорошее самочувствие, являются предикторами низкой приверженности лечению [50]. Разработка программ активного амбулаторного наблюдения пациентов с перенесенным ИМ, а также персонифицированных программ с учетом индивидуального риска развития осложнений и коррекции факторов риска, льготного лекарственного обеспечения могут улучшить приверженность лечению и сердечно-сосудистый прогноз у данной категории пациентов [50].

Таким образом, знание актуальных данных о факторах риска развития

неблагоприятного прогноза и осложнений ИМпST (снижения ФВ и формирования ПАЛЖ), позволит выявлять пациентов, угрожаемых по развитию снижения ФВ ЛЖ, формирования ПАЛЖ и достижения событий ККТ. Исследования последних лет, обобщенные в КР и консенсусных документах, позволяют рассмотреть раннее назначение прогнозмодифицирующей терапии пациентам с высоким риском развития снижения ФВ ЛЖ. Своевременное назначение прогнозмодифицирующей терапии и высокая приверженность к рекомендованной лекарственной терапии будут способствовать улучшению прогноза пациентов после ИМпST.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Схема исследования

Проведено проспективное регистровое исследование среди пациентов, поступивших с ИМпСТ в первые 24 ч от начала заболевания. Диагноз ИМпСТ устанавливался на основании электрокардиографических критериев, динамики уровня биомаркеров некроза миокарда (высокочувствительного тропонина I) и характерной клинической картины [35,174].

Для участия в исследовании пациенты подписывали добровольное информированное согласие. Критерии не включения: перенесенный ИМ; ИМ 4 и 5 типов; наличие клинически значимой сопутствующей патологии (активные онкологические заболевания, тяжелая печеночная недостаточность, хроническая болезнь почек 5 стадии, психические заболевания); не подписание формы добровольного информированного согласия.

В исследование включено 138 пациентов. Лечение и обследование пациентов проводилось согласно действующим клиническим рекомендациям «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» 2020 года [35]. Во время госпитализации данные о пациентах были получены при расспросе, физикальном обследовании пациентов, из их историй болезни. Также пациентам проводился забор биообразцов крови в первые сутки и на 10-12 сутки от начала ИМпСТ. В биообразцах крови в первые сутки ИМпСТ определены уровни высокочувствительного тропонина I (TnI), стимулирующего фактора роста (sST2), пропротеин конвертазы субтилизин-кексин тип 9 (PCSK9), N-концевого натрийуретического пептида про-В-типа (NTproBNP) и высокочувствительного С-реактивного белка (CRP) методом иммуноферментного анализа. В биообразцах крови на 10-12 сутки определены уровни NTproBNP, PCSK9, TnI. Через 12 месяцев при очном визите в клинику повторно проведены опрос, физикальный осмотр, изучение предоставленной медицинской документации, выполнены ЭКГ и Эхо-КГ, заполнен опросник КОП-25, проведен ТШХ. За время наблюдения умерло 10

человек, информация о состоянии их здоровья, госпитализации, получаемой терапии получена из телефонного контакта с родственником, указанном в информированном согласии истории болезни, и системы РТМИС. На контрольный визит в клинику через 12 месяцев отказались прийти 15 человек. Данные о состоянии их здоровья, проводимой терапии, случаях госпитализации, получены при телефонном опросе и из системы РТМИС, также во время телефонного контакта заполнен опросник КОП-25. Все полученные данные внесены в таблицы программы Microsoft Excel. Клиническая характеристика включенных в исследование пациентов представлена в Таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Параметр	Пациенты, включенные в исследование (n=138)
Возраст, годы Ме [Q1;Q3]	62,0 [56,0; 68,0]
Мужчины, % от n	63,0 (87)
Курение, % от n	50,7 (70)
Отягощенная по ССЗ наследственность, % от n	59,4 (82)
ИМТ, кг/м ² Ме [Q1;Q3]	28,4 [25,5; 31,5]
СД, % от n	26,1 (36)
ИБС в анамнезе, % от n	40,1 (55)
ЧКВ в анамнезе, % от n	2,2 (3)
АГ, % от n	75,7 (103)
ХСН в анамнезе, % от n	14,5 (20)
ФП впервые зарегистрированная, % от n	15,3 (21)
Q-ИМ, % от n	90,6 (125)
Передняя локализация ИМ, % от n	50 (69)
Атеросклероз артерий нижних конечностей, % от n	4,3 (6)
ОНМКв анамнезе, % от n	6,5 (9)
Заболевания почек, % от n	25,4 (35)
ХОБЛ, % от n	7,2 (10)
Заболевания желудочно-кишечного тракта, % от n	10,9(15)
Заболевания щитовидной железы, % от n	6,5 (9)
ТЛТ, % от n	39,9 (55)

Продолжение Таблицы 2.1

КАГ, % от п	100 (138)
ЧКВ, % от п	94,9 (131)
Умерло за 12 месяцев наблюдения от всех причин, % от п	7,2 (10)

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %, если не указано другое. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа.

В первой части работы проведен анализ ФВ ЛЖ у пациентов после ИМпСТ и построена модель прогнозирования ФВ ЛЖ. ФВ ЛЖ оценивалась на 10-12 сутки ИМпСТ (выписка из стационара) и через 12 месяцев после ИМпСТ. На 10-12 сутки ИМпСТ анализ проводился среди 135 пациентов в связи со смертью 3 пациентов до проведения Эхо-КГ. Через 12 месяцев от ИМпСТ в анализ включено 113 пациентов, которым была выполнена Эхо-КГ, 10 пациентов умерло за время наблюдения, 15 пациентам Эхо-КГ через 12 месяцев не проведена по причинам, связанным с пациентом (отказом приехать в исследовательский центр). В зависимости от показателя ФВ ЛЖ пациенты были разделены на группы: пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ (сФВ ЛЖ) – ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, пациенты с низкой ФВ ЛЖ (нФВ ЛЖ) – ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, пациенты с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (усФВ ЛЖ) – ФВ ЛЖ 41-49%. Распределение пациентов в зависимости от величины ФВ ЛЖ на 10-12 сутки и через 12 месяцев от ИМпСТ представлено в Таблице 2.2.

Таблица 2.2 – Распределение пациентов по фракции выброса левого желудочка

Параметр	На 10-12 сутки ИМпСТ, n=135	Через 12 месяцев после ИМпСТ, n=113
ФВ ЛЖ $\geq 50\%$, % от п	25,2 (34)	54,0 (61)
ФВ ЛЖ 41-49%, % от п	59,2 (80)	35,4 (40)
ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, % от п	15,6 (21)	10,6 (12)

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %, если не указано другое. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа.

Через 12 месяцев после ИМпСТ нами была выделена группа пациентов (n = 64), которые имели улучшение ФВ ЛЖ на 3 и более % от показателя ФВ ЛЖ на 10-

12 день ИМпСТ и определены предикторы улучшения ФВ ЛЖ у данной группы пациентов.

Во второй части работы анализировалась частота и предикторы формирования ПАЛЖ. Для этого среди всех пациентов, включенных в исследование, была выделена группа пациентов с расширением или формированием ПАЛЖ за время госпитализации, n=25. Пациентам с расширением или ПАЛЖ и 57 пациентам, выбранным генератором случайных чисел на сайте <https://calcsoft.ru/generator-chisel> из числа включенных в исследование, были определены уровни таких биомаркеров как sST2, PCSK9, CRP. Через 12 месяцев после ИМпСТ была выделена группа пациентов со сформировавшейся ПАЛЖ по данным Эхо-КГ, n=15.

Третья часть работы посвящена изучению неблагоприятных исходов за 12 месяцев у пациентов с ИМпСТ. Развитие повторного ИМ, ОНМК, проведение экстренной коронарной реваскуляризации, госпитализация по поводу ХСН (госпитализация, потребовавшая парентерального введения петлевых диуретиков), формирование ПАЛЖ и смерть от всех причин были объединены в ККТ. В состав ККТ включалось первое по времени наступления событие независимо от его тяжести. В данную часть работы включено 138 пациентов. Была оценена частота и предикторы наступления ККТ (n=30) и смерти от всех причин (n=10) за 12 месяцев наблюдения. Полнота наблюдения составила 100%.

На Рисунке 2.1 представлена схема исследования.

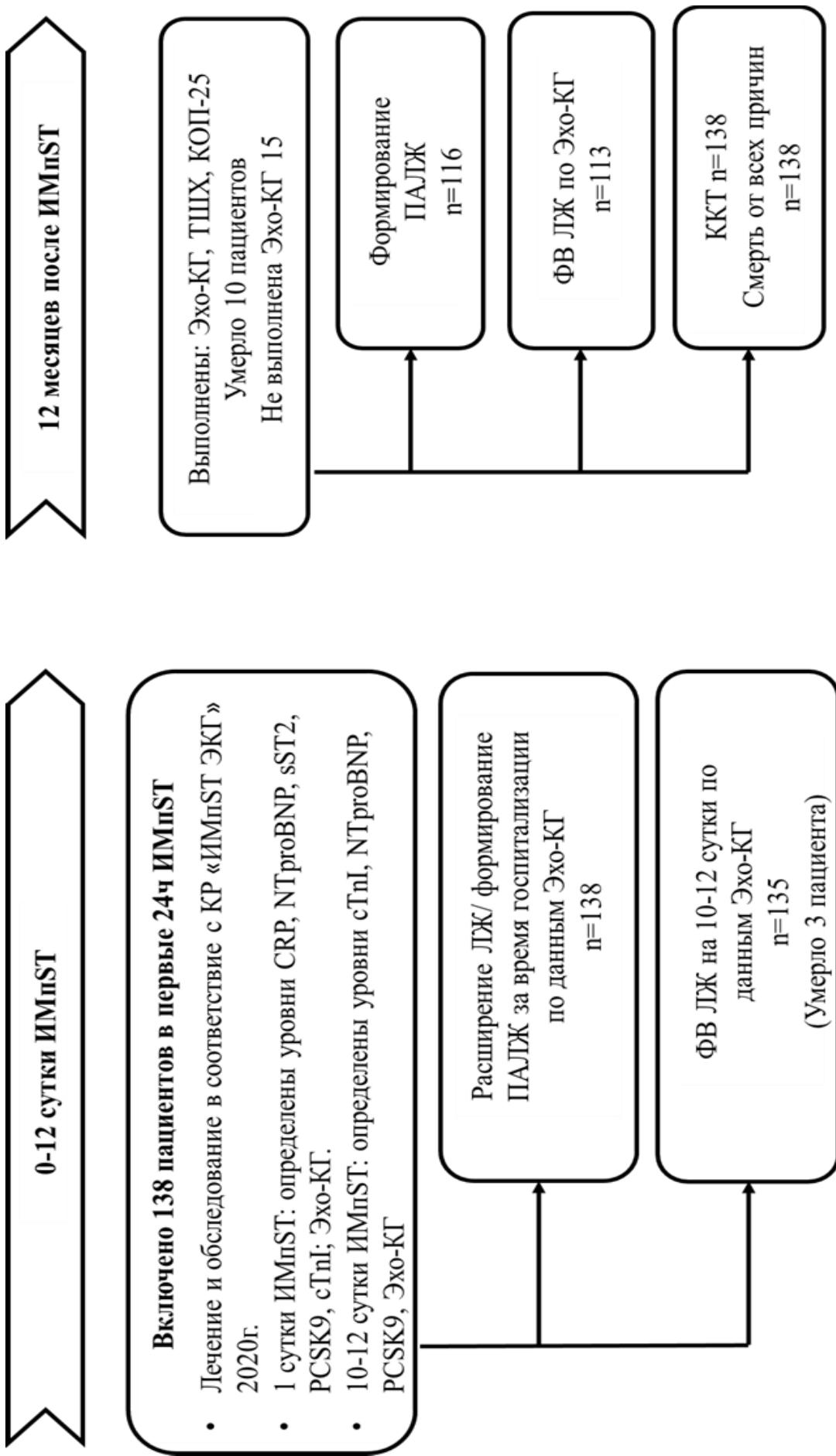


Рисунок 2.1 – Схема исследования

2.2. Методы исследования

Выполнение научно-исследовательской работы проводилось на кафедре госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы на базе Государственного бюджетного учреждения Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер» (ГБУ РО ОККД) (физикальное и инструментальное обследование, стандартное лабораторное обследование); Центральной научно-исследовательской лабораторной Научно-клинического центра гематологии, онкологии и иммунологии (ЦНИЛ и НКЦ ГОИ) ФГБОУ ВО РязГМУ (лабораторная диагностика с определением уровней биомаркеров).

Проведено проспективное регистровое исследование пациентов с ИМпST и/или формированием зубца Q ЭКГ, поступивших в первые 24 ч от начала клинической картины заболевания, в инфарктное отделение ГБУ РО ОККД в период с 1 ноября 2022 г по 31 марта 2023 г. Лечение и обследование пациентов проводилось согласно действующим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения Российской Федерации (2020 г.) «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» [35].

Всем пациентам проводилась запись ЭКГ в 12 стандартных отведениях при поступлении, после КАГ/ЧКВ. ОКСпST диагностировался при наличии остро возникшего подъема сегмента ST на уровне точки J как минимум в двух смежных отведениях ЭКГ, более 0,1 мВ во всех отведениях, кроме отведений V2-V3, в которых подъем сегмента ST(для диагностики ОКСпST) должен был составлять $\geq 0,2$ мВ у мужчин в возрасте ≥ 40 лет, $\geq 0,25$ мВ у мужчин моложе 40 лет или $\geq 0,15$ мВ у женщин в отсутствие гипертрофии ЛЖ или блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ). Или остро возникшие подъемы сегмента ST на уровне точки J $\geq 0,1$ мВ в отведениях V2-V3 в сравнении с ранее зарегистрированной ЭКГ (при отсутствии гипертрофии ЛЖ или БЛНПГ). При нижней и задней локализации ИМпST регистрировались дополнительные отведения VR3 и VR4 для выявления распространения ИМ на правый желудочек, V7-V9 для подтверждения и выявления задней локализации ИМ [174]. Патологическим считался зубец Q при его ширине

>0,02 с или комплекс QS в отведениях V2-V3, при ширине зубца Q ≥0,03 с и глубине ≥1 мм или комплекс QS в отведениях I, II, avL, avF или V4-V6 в любых двух отведениях или в группах смежных отведений (I, avL; V1-V6; II, III, avF, V7-V9), а также при ширине зубца R >0,04 с в отведениях V1-V2 и R/S >1 с конкордантными положительными зубцами Т в отсутствие нарушений проводимости [174].

Локализация ИМ определялась по наличию подъема сегмента ST и/или образованию зубца Q в отведениях I, AVL, V1-V6 для переднего, передне-бокового ИМ; в отведениях II, III, AVF, V5-V9 для нижнего, нижне-задне-бокового ИМ [31].

В первые сутки заболевания пациентам были определены уровни sST2, PCSK9, NTproBNP, TnI и CRP методом иммуноферментного анализа. На 10-12 сутки заболевания повторно определены уровни NTproBNP, PCSK9 и TnI. Уровни sST2, CRP и PCSK9 определены в группе из 80 пациентов: 23 пациента с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и 57 пациентов, выбранных генератором случайных чисел на сайте <https://calcsoft.ru/generator-chisel> из числа включенных в исследование. Уровень NTproBNP определен у 120 человек в первые и 10-12 сутки ИМпСТ. Используемые для определения уровней биомаркеров методом иммуноферментного анализа лабораторные наборы представлены в Таблице 2.3.

Таблица 2.3 – Лабораторные наборы используемы в работе

Название биомаркера	Референсные значения, единицы измерения	Набор реагентов ИФА
sST2	0 - 35,0 нг/мл	BC-1065E1 Набор реагентов для количественного иммуноферментного определения ST2 PresageST2 Assay Kits ST2, «CriticalDiagnostics», США.
PCSK9	0,43 - 1,35 нг/мл	SEE189Hu Набор для определения PCSK9 методом ИФА (человек) 96 Т, «Cloud-Clone, КНР»
CRP	0,32 - 1,89 мкг/мл	SEA821Hu Набор для определения CRP методом ИФА (человек) 96 Т, «Biomerica», США;

Продолжение Таблицы 2.3

TnI	0 - 0,1 нг/мл	9106 - Тропонин I - ИФА – БЕСТ, «ВЕКТОР-БЕСТ», Россия;
NTproBNP	0 - 125,0 пг/мл	9102 - NTproBNP - ИФА – БЕСТ, «ВЕКТОР-БЕСТ», Россия;

Всем пациентам в первые сутки госпитализации выполнена КАГ по стандартной методике. Для обеспечения артериального доступа выполнялась пункция и катетеризация правой бедренной или лучевой артерии по методике Seldinger. По результатам выполнения КАГ делалось заключение о типе коронарного кровоснабжения сердца, степени и характере стенозирования коронарных артерий, рассчитывался индекс SYNTAX Score (SYNTAX Score Calculator на сайте <https://rnoik.ru/syntax/syntaxscore/frameset.htm>). Затем выполнялось стентирование КА. После стентирования КА оценивался кровоток по стентированным коронарным артериями, повторно рассчитывался индекс SYNTAX Score (SYNTAX Score Calculator на сайте <https://rnoik.ru/syntax/syntaxscore/frameset.htm>). Ангиографический результат считался удовлетворительным, если остаточный стеноз после стентирования составлял менее 20% и не было выявлено осложнений выполненного исследования в виде перфорации, диссекции, тромбоза или эмболии дистального русла коронарной артерии. Неудовлетворительным ангиографическим результатом считали наличие выраженного остаточного стеноза (>20% после стентирования), кровоток по стентированной артерии менее 3 степени по шкале TIMI, развитие выраженной диссекции артерии (типа C-F), перфорации коронарной артерии, эмболия дистального русла коронарной артерии [298]. Оценка коронарного кровотока по коронарным артериям после стентирования проводилась по критериям шкалы исследования TIMI [330].

Эхокардиография проводилась пациентам в первые сутки и на 10-12 сутки госпитализации, через 12 месяцев после ИМпСТ по стандартному протоколу для ГБУ РО ОККД, основными оцениваемыми показателями которого были фракция выброса, нарушения локальной сократимости, признаки расширения полости ЛЖ

(во время госпитализации) и формирования ПАЛЖ. ФВ ЛЖ определялась методом Симпсона. Наличие постинфарктной аневризмы левого желудочка определялось как истончение сегмента миокарда с дискинезией во время диастолы и систолы и патологическим контуром во время диастолы. Нарушение формы ЛЖ во время систолы и потеря им эллипсовидной формы расценивались как расширение полости ЛЖ [38].

127 пациентам через 12 месяцев после ИМпСТс помощью опросника КОП-25 (<http://www.prognoz-med.ru/#/>) оценивалась потенциальная приверженность к лечению, приверженность к лекарственной терапии, приверженность к медицинскому сопровождению и приверженность к модификации образа жизни. Для всех показателей приверженности уровень значений в интервале до 50% интерпретировался как «низкий», от 51 до 75% – как «средний», более 75% – как «высокий».

Из них 97 пациентам, не имеющим противопоказания, проведен тест 6-минутной ходьбы с разделением пациентов на группы в зависимости от пройденной дистанции [74]. В Таблице 2.4 представлено распределение пациентов в зависимости от пройденной дистанции ТШХ.

Таблица 2.4 – Распределение пациентов по результатам теста ТШХ

Дистанция теста шестиминутной ходьбы, м	% от п
≥551	11,3 (11)
426-550	49,5 (48)
301-425	35,1 (34)
151-300	4,1 (4)
≤150	-

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа.

2.3. Статистическая обработка материала

Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 10, SPSS Statistica 26, StatTech v.3.1.8. Для описания качественных показателей использовали частоты и проценты (%). Категориальные данные описывались с

указанием абсолютных значений и процентных долей. Для определения статистической значимости различий количественных признаков в двух независимых выборках использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. Количественные данные описывались с помощью медианы ($Мe$) и нижнего и верхнего квартилей [$Q1; Q3$]. Анализ различия качественных признаков в двух независимых группах осуществлялся при помощи построения таблиц сопряженности с последующим расчетом критерия χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность, определены отношения шансов (OR) с расчетом 95% доверительного интервала (ДИ). Различия в показателях между группами считали значимыми при $p<0,05$. Для определения предикторов расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ и неблагоприятных исходов, выполняли однофакторный и многофакторный регрессионный анализ методом логистической регрессии с пошаговым исключением признаков. В многофакторную регрессионную модель включали переменные, показавшие на этапе проведения однофакторного регрессионного анализа значимую связь с исходом ($p<0,05$). Дискриминантную способность многофакторной модели оценивали с помощью площади под ROC-кривой (AUC). Для оценки дискриминационной способности количественных предикторов расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ, применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Для определения предикторов и построения прогностической модели ФВ ЛЖ использовался метод порядковой логистической регрессии. Значимость вклада отобранных факторов в улучшение прогнозов, оценивалась с помощью разности отрицательных значений удвоенного логарифма функции правдоподобия (-2LL), измеренного до включения факторов и после включения,

что соответствовало критерию χ^2 и свидетельствовало о статистически значимом улучшении точности прогнозов. В результате сопоставления ожидаемых и наблюдаемых частот отдельных значений зависимой переменной с помощью критерия согласия Пирсона была установлена степень приближения. Корреляционную связь установлена методом ранговой корреляции Спирмена. Оценена чувствительность разработанной модели. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

Оценка функции выживаемости пациентов проводилась по методу Каплана-Майера. График оценки функции выживаемости представляет из себя убывающую ступенчатую линию, значения функции выживаемости между точками наблюдений считаются константными.

Анализ выживаемости пациентов и достижения ККТ проводился по методу регрессии Кокса, подразумевающему прогнозирование мгновенного риска наступления события для рассматриваемого объекта в определенный момент времени (угрозы, hazard) и оценку влияния заранее определенных независимых переменных (предикторов) на этот риск. Рассчитывались отношения рисков с 95% доверительными интервалами (HR; 95% ДИ), оценивалась статистическая значимость влияния каждого предиктора. Различия считались статистически значимыми при $p<0,05$.

2.4. Этические аспекты исследования

Проведенная научно-исследовательская работа соответствует этическим требованиям к научным работам, сформулированным в следующих документах:

1. Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации врачей «Рекомендации для врачей, проводящих биомедицинские исследования на человеке» от 1964 г. [69];
2. Нюрнбергским кодексом 1947 [61];
3. Федеральный закон от 9.11.2011 N323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [28];

4. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 N200н «Об утверждении правил надлежащей клинической практики» [29];

5. Приказ Минздрава России от 01.04.2016 №199н «Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики» [30].

6. Национальный стандарт РФ ГОСТ Р52379-2005 «Надлежащая клиническая практика», утвержденный приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27.09.2005 №23 [13];

7. Федеральный закон от 27.07.2006 № 152-ФЗ «О персональных данных» [27].

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО Рязанский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России 16.09.2022г., протокол заседания № 2. Для участия в исследовании пациенты подписывали форму добровольного информированного согласия.

2.5. Ограничения исследования

Проведенное исследование ограничено малой выборкой пациентов. Исходная ФВ ЛЖ у пациентов с диагнозом ХСН в анамнезе была неизвестна и считалась более 50%.

Лекарственная терапия, получаемая пациентами до развития ИМпСТ, нами не анализировалась.

Многофакторный анализ носил поисковый характер, в связи с тем, что не соблюден расчетный критерий для проведения многофакторного анализа (на каждый анализируемый фактор должно приходится не менее 10 событий).

ГЛАВА 3. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДИАПАЗОНА ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

3.1. Прогнозирование диапазона фракции выброса левого желудочка на момент выписки из стационара

По показателю ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпST все пациенты были разделены на 3 группы. Пациенты с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (n=34) относились к группе с сохраненной ФВ ЛЖ (сФВ ЛЖ). Пациенты с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ (n=21) относились к группе пациентов с низкой ФВ ЛЖ (нФВ ЛЖ). Пациенты с ФВ ЛЖ 41-49% (n=80) составили группу пациентов с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (усФВ ЛЖ).

Сравнение групп по клинико-демографическим показателям и сопутствующей патологии показало, что пациенты в исследуемых группах статистически значимо различались по наличию в анамнезе ХСН – 38,1% (8) в группе пациентов с нФВ, 11,2% (9) – в группе усФВ и 5,9% (2) – в группе с сФВ, p=0,002. Пациенты с сФВ ЛЖ при поступлении имели меньшую ЧСС – 70 [63; 78] ударов в минуту в сравнении с пациентами с нФВ ЛЖ – 80 [70; 96] ударов минуту, p=0,005, и усФВ ЛЖ – 80 [70; 86] ударов в минуту, p=0,001. 42,9% (9) пациентов с нФВ ЛЖ, 18,8% (15) пациентов с усФВ ЛЖ и 11,8% (4) пациентов с сФВ ЛЖ при поступлении имели явления ОСН II-IV класса по классификации Killip, p=0,017. Также группы статистически значимо отличались по формированию расширения ЛЖ и ПАЛЖ за время госпитализации, частоте постановки диагноза ХСН при выписке из стационара. У 61,9% (13) пациентов с нФВ ЛЖ сформировались расширение ЛЖ или аневризма ЛЖ, среди пациентов с усФВ ЛЖ – у 13,8% (11) и среди пациентов с сФВ ЛЖ – у 2,9% (1), p<0,001. Диагноз ХСН был выставлен 100% (21) пациентам с нФВ ЛЖ, 88,8% (71) пациентам с усФВЛЖ и 61,8% (21) с сФВ ЛЖ, p<0,001. В Таблице 3.1 представлена клинико-демографическая характеристика пациентов исследуемых групп и профиль их сопутствующей

патологии.

Таблица 3.1 – Клинико-демографическая характеристика и сопутствующая патология у пациентов поделенных на группы в зависимости от ФВ ЛЖ

Показатель	нФВ, n=21	усФВ, n=80	сФВ, n=34	p
	1	2	3	
Возраст, лет Ме [Q1;Q3]	64 [61; 73]	64 [54; 67]	62 [54; 69]	0,063
Мужчины, % от н	52,4 (11)	67,5 (54)	58,8 (20)	0,374
ИМТ, кг/м ² Ме [Q1;Q3]	29,4 [24,7; 31,2]	28,3 [25,1; 31,7]	28,7 [26,6; 30,8]	0,946
Курение, % от н	42,9 (9)	51,9 (41)	52,9 (18)	0,730
Отягощенная наследственность, % от н	57,1 (12)	63,3 (50)	55,9 (19)	0,719
ГБ, % от н	81,0 (17)	73,4 (58)	75,8 (25)	0,774
ИБС, % от н	47,6 (10)	40,5 (32)	35,3 (12)	0,663
ФП, % от н	9,5 (2)	5,0 (4)	0,0 (0)	0,233
СД, % от н	38,1 (8)	22,5 (18)	26,5 (9)	0,365
ХСН в анамнезе, % от н	38,1 (8)	11,2 (9)	5,9 (2)	0,002* p 1 – 2 = 0,008 p 1 – 3 = 0,008
ЧКВ в анамнезе, % от н	4,8 (1)	2,5 (2)	0,0 (0)	0,492
Атеросклероз артерий нижних конечностей, % от н	9,5 (2)	1,3 (1)	8,8 (3)	0,097
Заболевания почек, % от н	33,3 (7)	21,5 (17)	32,4 (11)	0,347
ХОБЛ, % от н	14,3 (3)	6,3 (5)	5,9 (2)	0,430
Заболевания желудочно- кишечного тракта, % от н	23,8 (5)	5,1 (4)	17,6 (6)	0,021* p1 – 2 = 0,023
Заболевания щитовидной железы, % от н	9,5 (2)	6,3 (5)	5,9 (2)	0,852
Анемия, % от н	9,5 (2)	3,8 (3)	0,0 (0)	0,194
ОНМК в анамнезе, % от н	4,8 (1)	5,1 (4)	5,9 (2)	0,979

Продолжение Таблицы 3.1

ЧСС, ударов в минуту Ме [Q1;Q3]	80 [70; 96]	80 [70; 86]	70 [63; 78]	< 0,001* p 1 – 3 = 0,005 p 2 – 3 = 0,001
САД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	140 [125; 150]	140 [122; 150]	140 [130; 150]	0,563
ДАД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	85 [80; 90]	80 [80; 90]	80 [80; 90]	0,801
Длительность госпитализации, дни	12 [11; 14]	12 [11; 14]	12 [11; 14]	0,794
Killip II-IV, % от п	42,9 (9)	18,8 (15)	11,8 (4)	0,017* p 1 – 2 = 0,042 p 1 – 3 = 0,025
Наличие расширения ЛЖ/ аневризмы ЛЖ при выписке, % от п	61,9 (13)	13,8 (11)	2,9 (1)	< 0,001* p 1 – 2 < 0,001 p 1 – 3 < 0,001
ФП впервые, % от п	28,6 (6)	16,2 (13)	5,9 (2)	0,076
ХСН при выписке, % от п	100 (21)	88,8 (17)	61,8 (21)	< 0,001* p 1 – 3 = 0,003 p 2 – 3 = 0,003

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).

ЧКВ было проведено 94,8% (128) пациентам. Статистически значимых различий в частоте проведения ЧКВ, времени до проведения ЧКВ и его эффективности, оцениваемой по кровотоку в ИС-КА, между пациентами исследуемых групп не получено. У 66,7% (14) пациентов с нФВ ЛЖ ИС-КА была ПМЖА, у 46,8% (37) пациентов с усФВ ЛЖ и у 32,4% (11) пациентов с сФВ ЛЖ ИС-КА также была ПМЖА, $p=0,046$. Группы статистически значимо отличались по степени поражения ИС-КА. Окклюзию ИС-КА имели 71,4% (15) пациентов с нФВ ЛЖ, 50,6% (40) пациентов с усФВ ЛЖ и 32,4% (11) пациентов с сФВ ЛЖ, $p=0,018$. Окклюзия другой КА в дополнение к поражению ИС-КА в группе пациентов с нФВ ЛЖ встречалась статистически значимо чаще – в 23,8% (5), чем в группе пациентов с усФВ ЛЖ – 6,3% (5) пациентов и в группе с сФВ ЛЖ – 5,9% (2) пациентов, $p=0,034$.

По данным Эхо-ГК группы пациентов статистически значимо отличались по величине ФВ ЛЖ в первые сутки и на 10-12 сутки ИМпСТ. ФВ ЛЖ в первые сутки ИМпСТ составила 38,0 [35,2; 41,0]% у пациентов с нФВ ЛЖ, 46,0 [42,0; 46,0]% у пациентов с усФВ ЛЖ и 50,0 [46,0; 53,0]% у пациентов с сФВ ЛЖ, $p<0,001$. На 10-12 сутки ИМпСТ ФВ ЛЖ по данным Эхо-КГ у пациентов нФВ ЛЖ была 37,0 [35,0; 38,5]%, у пациентов с усФВ ЛЖ – 46,5 [45,0; 47,0]% и у пациентов с сФВ ЛЖ – 54,0 [50,0; 55,5]%, $p<0,001$. Также выявлены статистически значимые различия в степени подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении между группами исследуемых пациентов. На ЭКГ при поступлении у пациентов с нФВ ЛЖ регистрировался больший подъем сегмента ST – 2,0 [2,0; 5,0] мм, у пациентов с усФВ ЛЖ – 2,0 [2,0; 3,0] мм и у пациентов с сФВ ЛЖ – 2,0 [1,0; 2,0] мм, $p=0,020$. Данные инструментальных методов обследования и проводимой реперфузионной терапии у пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 3.2.

Таблица 3.2 – Данные инструментальных методов обследования и проводимой реперфузионной терапии у пациентов, поделенных на группы в зависимости от ФВ ЛЖ

Показатель	нФВ ЛЖ, n=21	усФВ ЛЖ, n=80	сФВ ЛЖ, n=34	p
	1	2	3	
Q-ИМ, % от n	100,0 (21)	92,5 (74)	79,4 (27)	0,025*
Передняя локализация ИМ, % от n	66,7 (14)	49,3 (40)	38,1 (13)	0,171
ТЛТ, % от n	42,9 (9)	42,5 (34)	35,3 (12)	0,756
Время до ТЛТ, ч Ме [Q1;Q3]	2,0 [2,0; 4,0]	2,0 [1,5; 3,0]	3,0 [1,5; 5,5]	0,684
ЧКВ, % от n	85,7 (18)	96,2 (77)	97,1 (33)	0,121
Время до ЧКВ, ч Ме [Q1;Q3]	8,0 [4,5; 10,0]	6,5 [4,0; 8,6]	5,5 [4,1; 10,8]	0,558
Окклюзия ИС-КА, % от n	71,4 (15)	50,6 (40)	32,4 (11)	0,018* p 1 – 3 =0,014

Продолжение Таблицы 3.2

ПМЖА, в качестве ИС-КА, % от n	66,7 (14)	46,8 (37)	32,4 (11)	0,046* p 1 – 3 = 0,039
Syntax Score до ЧКВ, баллы Me [Q1;Q3]	22,0 [18,0; 24,5]	16,0 [11,0; 20,5]	17,0 [8,0; 23,0]	0,034* p 1 – 2 = 0,041 p 1 – 3 = 0,043
Syntax Score после ЧКВ, баллы Me [Q1;Q3]	12,5 [6,8; 19,2]	8,0 [4,0; 14,0]	9,0 [4,0; 16,0]	0,124
Наличие окклюзии другой КА в дополнение ИС-КА, % от n	23,8 (5)	6,3 (5)	5,9 (2)	0,034*
TIMI 0-2,% от n	41,7 (5)	15,0 (6)	13,6 (8)	0,056
Подъем сегмента ST, мм Me [Q1;Q3]	2,0 [2,0; 5,0]	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,0; 2,0]	0,020* p 1 – 3 = 0,040 p 2 – 3 = 0,040
Зубец Q на ЭКГ при поступлении, % от n	85,7 (18)	72,2 (57)	73,5 (25)	0,440
ФВ ЛЖ в 1 сутки, % Me [Q1;Q3]	38,0 [35,2; 41,0]	46,0 [42,0; 46,0]	50,0 [46,0; 53,0]	< 0,001* p 1 – 2 < 0,001 p 1 – 3 < 0,001 p 2 – 3 < 0,001
ФВ ЛЖ на 10-12 сутки, % Me [Q1;Q3]	37,0 [35,0; 38,5]	46,5 [45,0; 47,0]	54,0 [50,0; 55,5]	< 0,001* p 1 – 2 < 0,001 p 1 – 3 < 0,001 p 2 – 3 < 0,001

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо (p <0,05).

Анализ лабораторных показателей в исследуемых группах выявил статистически значимые различия в уровнях МВ-КФК в первые и вторые сутки ИМпСТ, рСКФ на вторые сутки ИМпСТ, ЛПНП во время госпитализации. Пациенты с нФВ ЛЖ имели более высокий уровень МВ-КФК как в первые, так и во вторые сутки ИМ 158,0 [65,8; 329,1] Е/л и 219,0 [120,9; 333,0] Е/л соответственно, у пациентов с усФВ ЛЖ уровень МВ-КФК составил 138,0 [41,5; 253,0] Е/л в первые сутки ИМпСТ и 154,9 [74,5; 255,2] Е/л на вторые сутки ИМпСТ,

у пациентов с сФВ ЛЖ уровень МВ-КФК был 67,5 [22,2; 122,5] Е/л в первые сутки ИМпСТ и 70,1 [46,9; 160,0] Е/л на вторые сутки ИМпСТ. рСКФ на вторые сутки ИМ у пациентов с нФВ ЛЖ составила 70,0 [47,0; 72,0] мл/мин/1,73м², у пациентов с усФВ ЛЖ – 73,0 [55,4; 84,2] мл/мин/1,73м², у пациентов с сФВ ЛЖ – 74,4 [64,4; 87,5] мл/мин/1,73м², p=0,048. Интересные результаты были получены при сравнении уровня ЛПНП у пациентов исследуемых групп. Пациенты с нФВ ЛЖ имели более низкий уровень ЛПНП - 3,0 [2,2; 3,4] ммоль/л в сравнении с пациентами других групп: 3,5 [2,8; 4,2] ммоль/л у пациентов с усФВ ЛЖ и 3,4 [2,9; 4,0] ммоль/л у пациентов с сФВ ЛЖ, p=0,023.

При проведении биомаркерного анализа выявлены статистически значимые различия между пациентами исследуемых групп по уровням TnI, NTproBNP и sST2 в первые сутки заболевания и уровням TnI и NTproBNP на 10-12 сутки заболевания. Уровень TnI в первые сутки ИМпСТ у пациентов нФВ ЛЖ составил 101,3 [44,1; 140,0] нг/мл, у пациентов с усФВ ЛЖ – 65,7 [34,4; 139,6] нг/мл, у пациентов с сФВ ЛЖ – 7,5 [2,8; 59,8] нг/мл, p=0,006. В первые сутки ИМ пациенты с нФВ ЛЖ имели более высокий уровень NTproBNP – 917,9 [714,2; 1390,8] пг/мл в сравнении с пациентами с усФВ ЛЖ – 542,3 [232,8; 737,5] пг/мл и пациентами с сФВ ЛЖ – 485,7 [246,0; 663,4] пг/мл, p=0,007. Уровень sST2 у пациентов с нФВ ЛЖ был 4,8 [2,5; 8,5] нг/л, у пациентов с усФВ ЛЖ – 2,3 [1,4; 5,4] нг/л и 1,7 [1,4; 2,4] нг/л у пациентов с сФВ ЛЖ, p=0,020. На 10-12 сутки у пациентов с нФВ ЛЖ сохраняются более высокие показатели TnI и NTproBNP – 0,3 [0,1; 0,6] нг/л и 1048,0 [901,5; 1332,5] пг/мл соответственно, уровень TnI и NTproBNP у пациентов с усФВ ЛЖ составил 0,3 [0,1; 0,6] нг/мл и 415,9 [200,0; 674,3] пг/мл соответственно, у пациентов с сФВ ЛЖ – 0,2 [0,1; 0,3] нг/мл и 85,7 [29,1; 368,9] пг/мл соответственно. Показатели лабораторных методов исследования и биомаркеров у пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 3.3.

Анализ проводимой терапии не выявил различий в частоте назначения ИАПФ/БРА, блокаторов P2Y12-рецепторов, тромбоцитов, Б-АБ, ацетилсалициловой кислоты и статинов.

Таблица 3.3 – Показатели лабораторных методов исследования и биомаркеров у пациентов, поделенных на группы в зависимости от ФВ ЛЖ

Показатель	нФВ ЛЖ, n=21	усФВ ЛЖ, n=80	сФВ ЛЖ, n=34	p
	1	2	3	
Лейкоциты при поступлении, $10^9/\text{л}$	11,2 [8,7; 14,7]	11,6 [10,3; 14,6]	12,2 [9,0; 16,3]	0,872
Лейкоциты 10-12 сутки, $10^9/\text{л}$	8,6 [7,2; 9,8]	7,8 [6,8; 8,5]	8,4 [7,2; 9,3]	0,207
КФК-МВ 1 сутки, Е/л	158,0 [65,8; 329,1]	138,0 [41,5; 253,0]	67,5 [22,2; 122,5]	0,003* p 1 – 3 = 0,007 p 2 – 3 = 0,007
КФК-МВ 2 сутки, Е/л	219,0 [120,9; 333,0]	154,9 [74,5; 255,2]	70,1 [46,9; 160,0]	< 0,001* p 1 – 3 = 0,002 p 2 – 3 = 0,004
Фибриноген, г/л	3,7 [3,0; 4,2]	3,8 [3,3; 4,3]	3,3 [3,0; 3,8]	0,074
Мочевая кислота, мкмоль/л	328,7 [265,6; 447,1]	342,7 [303,9; 414,1]	358,1 [267,0; 392,7]	0,756
Глюкоза крови при поступлении, ммоль/л	8,5 [7,9; 10,6]	7,5 [5,9; 10,1]	6,9 [5,9; 9,6]	0,085
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	93,0 [74,0; 101,0]	88,0 [72,0; 98,1]	79,3 [72,2; 91,8]	0,441
Креатинин на 2 сутки, мкмоль/л	97,0 [87,0; 104,0]	93,0 [80,6; 104,3]	90,0 [75,3; 98,5]	0,198
рСКФ при поступлении, мл/мин/ $1,73\text{m}^2$	69,4 [52,0; 89,9]	80,4 [63,8; 95,0]	76,1 [61,7; 95,7]	0,139
рСКФ 2 сутки, мл/мин/ $1,73\text{m}^2$	70,0 [47,0; 72,0]	73,0 [55,4; 84,2]	74,4 [64,4; 87,5]	0,048* p 1 – 3 = 0,045
ХС, ммоль/л	5,2 [4,2; 5,8]	5,6 [4,8; 6,6]	5,5 [4,9; 6,4]	0,244
ЛПНП, ммоль/л	3,0 [2,2; 3,4]	3,5 [2,8; 4,2]	3,4 [2,9; 4,0]	0,023* p 1 – 2 = 0,020
ЛПВП, ммоль/л	1,2 [1,0; 1,4]	1,2 [1,0; 1,4]	1,1 [1,0; 1,4]	0,779
ТГ, ммоль/л	1,1 [0,9; 2,0]	1,5 [1,1; 1,9]	1,5 [1,0; 1,9]	0,502

Продолжение Таблицы 3.3

CRP, нг/мл	1562,8 [1190,0;1860,2] n=18	1290,0 [693,0;2046,2] n=43	799,5 [412,2;1327,1] n=16	0,164
NTproBNP 1 сутки, пг/мл	917,9 [714,2; 1390,8] n=19	542,3 [232,8; 737,5] n=71	485,7 [246,0; 663,4] n=28	0,007* p 1 – 2 = 0,010 p 1 – 3 = 0,015
sST2, нг/л	4,8 [2,5; 8,5] n=18	2,3 [1,4; 5,4] n=43	1,7 [1,4; 2,4] n=16	0,020* p 1 – 3 = 0,020
PCSK9, нг/мл	0,5 [0,4; 0,7] n=18	0,5 [0,4; 0,6] n=43	0,6 [0,5; 0,7] n=16	0,217
TnI 1 сутки, нг/мл	101,3 [44,1; 140,0] n=19	65,7 [34,4; 139,6] n=71	7,5 [2,8; 59,8] n=28	0,006* p 1 – 3 = 0,007 p 2 – 3 = 0,015
NTproBNP 10-12 сутки, пг/мл	1048,0 [901,5; 1332,5] n=19	415,9 [200,0; 674,3] n=71	85,7 [29,1; 368,9] n=28	< 0,001* p 1 – 2 < 0,001 p 1 – 3 < 0,001 p 2 – 3 = 0,012
TnI 10-12 сутки, нг/мл	0,3 [0,1; 0,6] n=18	0,3 [0,1; 0,6] n=45	0,2 [0,1; 0,3] n=16	0,392
PCSK9 10-12 сутки, нг/мл	0,3 [0,3; 0,4] n=18	0,3 [0,2; 0,3] n=45	0,3 [0,2; 0,5] n=16	0,128

Примечание – Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1;Q3]; *- статистически значимо ($p < 0,05$).

Исследуемые группы статистически значимо отличались по частоте назначения АМКР, иНГЛТ2, петлевых диуретиков (торасемида) и амиодарона. Частота назначения АМКР составила 95,2% (20) среди пациентов с нФВ ЛЖ, 27,5% (22) среди пациентов с усФВ ЛЖ и 2,9% (1) среди пациентов с сФВ ЛЖ, $p < 0,001$. иНГЛТ2 были назначены 71,4% (15) пациентам с нФВ ЛЖ, 18,8% (15) пациентам с усФВ ЛЖ и 11,8% (4) пациентам с сФВ ЛЖ, $p < 0,001$. Торасемид во время госпитализации получали 38,1% (8) пациентов с нФВ ЛЖ, 10,03% (8) пациентов с усФВ ЛЖ и 5,9% (2) пациентов с сФВ ЛЖ, $p = 0,001$. Во время госпитализации 38,1% (8) пациентов с нФВ ЛЖ получали амиодарон, среди пациентов с усФВ ЛЖ амиодарон был назначен 10,1% (8) пациентам, среди пациентов с сФВ ЛЖ - 2,9% (1) пациентам, $p < 0,001$. Проводимая лекарственная терапия у пациентов исследуемых групп представлен в Таблице 3.4.

Таблица 3.4 – Проводимая лекарственная терапия у пациентов, поделенных на группы в зависимости от ФВ ЛЖ

Показатель	нФВ ЛЖ, n=21	усФВ ЛЖ, n=80	сФВ ЛЖ, n=34	p
	1	2	3	
Ингибиторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов, % от n	100,0 (21)	100,0 (80)	100,0 (34)	-
Тикагрелор, % от n	42,9 (9)	51,9 (41)	73,5 (25)	0,044*
АСК, % от n	100,0 (21)	96,2 (77)	100,0 (34)	0,348
ИАПФ, % от n	95,2 (20)	93,8 (75)	97,1 (33)	0,763
БРА, % от n	4,8 (1)	6,2 (5)	2,9 (1)	0,763
Б-АБ, % от n	90,5 (19)	87,5 (70)	94,1 (32)	0,565
АМКР, % от n	95,2 (20)	27,5 (22)	2,9 (1)	< 0,001* p 1 – 2 < 0,001 p 1 – 3 < 0,001 p 2 – 3 = 0,004
иНГЛТ2, % от n	71,4 (15)	18,8 (15)	11,8 (4)	< 0,001* p 1 – 2 < 0,001 p 1 – 3 < 0,001
Торасемид, % от n	38,1 (8)	10,03 (8)	5,9 (2)	0,001* p 1 – 2 = 0,005 p 1 – 3 = 0,005
Статины, % от n	95,2 (20)	98,8 (79)	100,0 (34)	0,352
Амиодарон, % от n	38,1 (8)	10,1 (8)	2,9 (1)	< 0,001* p 1 – 2 = 0,004 p 1 – 3 = 0,002

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %.
Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p<0,05$).

Для определения предикторов и построения прогностической модели использовался метод порядковой регрессии. Поиск предикторов проводился среди факторов, показавших различия в исследуемых группах. В анализ не включались уровни sST2 и NTproBNP на 10-12 сутки исследования в связи с определением данных показателей у менее 80% пациентов исследуемых групп. Проводимая лекарственная терапия нами не учитывалась при построении прогностической модели в связи с малой длительностью ее проведения. При пороговой оценке параметров регрессии достигнута статистическая значимость, результаты представлены в Таблице 3.5.

Таблица 3.5 – Пороговые оценки параметров регрессии

Значения зависимой переменной	Оценка	p
нФВ ЛЖ	14,637	0,002*
усФВ ЛЖ + нФВ ЛЖ	22,722	<0,001*
Примечание -* статистически значимо ($p<0,05$).		

Значимость вклада отобранных факторов в улучшение прогнозов оценивалась с помощью разности отрицательных значений удвоенного логарифма функции правдоподобия (-2LL), измеренного до включения факторов (-2LL=210,453) и после включения (-2LL=94,636), что соответствовало критерию $\chi^2=115,817$ и свидетельствовало о статистически значимом улучшении точности прогнозов ($p<0,001$). В результате сопоставления ожидаемых и наблюдаемых частот отдельных значений зависимой переменной с помощью критерия согласия Пирсона была установлена высокая степень приближения, различия частот оказались статистически не значимыми ($p=1,0$). В соответствии со значением критерия псевдо-R² Найджелкерка, факторы, вошедшие в модель, объясняли 100% дисперсии зависимой переменной. Метод ранговой корреляции Спирмена установил между ожидаемыми и наблюдаемыми значениями ФВ ЛЖ статистически значимую корреляционную связь высокой тесноты ($\rho=0,696$; $p<0,001$). Чувствительность разработанной модели для прогнозирования нФВ ЛЖ составила 77,8%, для прогнозирования усФВ ЛЖ 84,8% и 59,3% для прогнозирования сФВ ЛЖ. Специфичность полученной модели составила 52,7%. Влияние факторов на ФВ ЛЖ представлено в Таблице 3.6.

Таблица 3.6 – Влияние факторов на фракцию выброса левого желудочка

Фактор	Категория	Оценка	95% ДИ	p
ХСН в анамнезе	есть	-3,095	-5,371;-0,819	0,008*
	нет	0		
Расширение/аневризма ЛЖ	есть	-2,864	-4,836;-0,892	0,004*
	нет	0		
ФВ ЛЖ в 1 сутки, %		0,571	0,350; 0,792	<0,001*

Продолжение Таблицы 3.6

МВ КФК при поступлении, Е/л	-0,005	-0,010;-0,000	0,031
Примечание –*- статистически значимо ($p < 0,05$).			

К факторам, прогнозирующими снижение ФВ ЛЖ после ИМпСТ, относятся наличие в анамнезе ХСН, формирование постинфарктной аневризмы ЛЖ и расширения ЛЖ по данным ЭхоКГ, уровень МВ КФК при поступлении и величина ФВ ЛЖ в первые сутки госпитализации.

На основании полученных оценок параметров регрессии был разработан алгоритм прогнозирования ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпСТ:

$$1. \text{РнФВ\%} = 1 / (1 + e^{z_h}) * 100\% \quad (1)$$

$$z_h = -14,637 + 0,571 * \text{ФВ} + -3,095 * \text{ХСН} + -2,864 * \text{расширениеЛЖ/ПАЛЖ} + \\ -0,005 * \text{МВ-КФВ}$$

$$2. \text{РусФВ + нФВ\%} = 1 / (1 + e^{z_{yc}}) * 100\% \quad (2)$$

$$z_{yc} = -22,722 + 0,571 * -3,095 * \text{ХСН} + -2,864 * \text{расширениеЛЖ/ПАЛЖ} + \\ -0,005 * \text{МВ-КФВ}$$

$$3. \text{РусФВ\%} = \text{РусФВ} + \text{нФВ\%} - \text{РнФВ\%} \quad (3)$$

$$4. \text{РсФВ\%} = 100 - (\text{РусФВ\%} + \text{РнФВ\%}) \quad (4)$$

где РнФВ% – вероятность нФВ ЛЖ в %, РусФВ% – вероятность усФВ ЛЖ в %, РсФВ% – вероятность сФВ ЛЖ в %; е – математическая константа, обозначающая основание натурального логарифма (число Эйлера), расширение ЛЖ/ПАЛЖ – расширение полости ЛЖ/постинфарктная аневризма левого желудочка (1 – есть; 2- нет); ФВ – величина фракции выброса левого желудочка на 10-12 сутки ИМпСТ в %; ХСН – наличие ХСН в анамнезе (1 – есть; 2- нет); МВ-КФК – уровень МВ фракции КФК на момент поступления, Е/л.

3.2. Прогнозирование диапазона фракции выброса левого желудочка через 12 месяцев от индексного инфаркта миокарда

По показателю ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ все пациенты были

разделены на 3 группы. Пациенты с ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ (n=61) относились к группе с сФВ ЛЖ. Пациенты с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ (n=12) относились к группе пациентов с нФВ ЛЖ. Пациенты с ФВ ЛЖ 41-49% (n=40) составили группу пациентов с усФВ ЛЖ.

Сравнение групп по клинико-демографическим показателям и профилю сопутствующей патологии показал, что пациенты с нФВ ЛЖ статистически значимо чаще имели ПАЛЖ – 50,0% (6) пациентов, среди пациентов с усФВ ЛЖ ПАЛЖ имели 12,5% (5), среди пациентов с сФВ ЛЖ – 1,6% (1), $p<0,001$. Различий по другим клинико-демографической показателям и профилю сопутствующей патологии между исследуемыми группами не выявлено. В Таблице 3.7 представлены данные клинико-демографической характеристики пациентов исследуемых групп и профиля их сопутствующей патологии.

Таблица 3.7 – Клинико-демографическая характеристика и сопутствующая патология у пациентов, поделенных на группы в зависимости от ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ

Показатель	нФВ, n=12	усФВ, n=40	сФВ, n=61	p
	1	2	3	
Возраст, годы Me [Q1;Q3]	60 [57; 62]	62 [55; 68]	62 [54; 68]	0,955
Мужчины, % от n	75,0 (9)	70,0 (28)	60,7 (37)	0,479
ИМТ, кг/м ² Me [Q1;Q3]	24,2 [22,6; 30,3]	28,2 [25,3; 30,3]	29,1 [26,5; 32,6]	0,074
Курение, % от n	75,0 (9)	52,5 (21)	45,9 (28)	0,180
Отягощенная наследственность, % от n	33,3 (4)	67,5 (27)	60,7 (37)	0,105
ГБ, % от n	58,3 (7)	75,0 (30)	76,7 (46)	0,411
ИБС, % от n	25,0 (3)	55,0 (22)	34,4 (21)	0,061
ЧКВ в анамнезе, % от n	0,0 (0)	5,0 (2)	1,6 (1)	0,491
ФП, % от n	0,0 (0)	2,5 (1)	6,6 (4)	0,458
ХСН в анамнезе,	16,7 (2)	17,5 (7)	8,2 (5)	0,341
СД, % от n	25,0 (3)	30,0 (12)	24,6 (15)	0,827
ХОБЛ, % от n	8,3 (1)	10,0 (4)	3,3 (2)	0,371
Заболевания желудочно-кишечного тракта, % от n	8,3 (1)	10,0 (4)	9,8 (6)	0,985

Продолжение Таблицы 3.7

Заболевания почек, % от n	33,3 (4)	17,5 (7)	31,1 (19)	0,269
Атеросклероз артерий нижних конечностей, % от n	0,0 (0)	5,0 (2)	3,3 (2)	0,704
Заболевания щитовидной железы, % от n	0,0 (0)	10,0 (4)	4,9 (3)	0,375
Анемия, % от n	0,0 (0)	2,5 (1)	1,6 (1)	0,842
ОНМК в анамнезе, % от n	0,0 (0)	7,5 (3)	4,9 (3)	0,585
САД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	135 [124; 150]	140 [130; 150]	145 [130; 150]	0,751
ДАД при поступлении, ммрт.ст. Ме [Q1;Q3]	80 [80; 90]	82 [80; 90]	80 [80; 90]	0,930
ЧСС, ударов в минуту Ме [Q1;Q3]	79 [72; 92]	76 [70; 90]	72 [66; 80]	0,107
Длительность госпитализации, дни Ме [Q1;Q3]	14 [13; 15]	12 [11; 13]	12 [11; 14]	0,127
Killip II-IV, % от n	41,7 (5)	22,5 (9)	13,1 (8)	0,062
ПАЛЖ, % от n	50,0 (6)	12,5 (5)	1,6 (1)	< 0,001* p 1 – 2 = 0,011 p 1 – 3 < 0,001 p 2 – 3 = 0,024
ФП впервые, % от n	16,7 (2)	17,5 (7)	11,5 (7)	0,673
ХСН при выписке, % от n	91,7 (11)	87,5 (35)	80,3 (49)	0,471
ТШХ, м Ме [Q1;Q3]	400 [376,5;427,2] n=10	448 [390,0;497,0] n=37	462 [408,8;520,0] n=50	0,104
ТШХ, % от n ≥551 426-550 301-425 151-300	0,0 (0) 30,0 (3) 70,0 (7) 0,0 (0)	13,5 (5) 45,9 (17) 32,4 (12) 8,1 (3)	12,0 (6) 56,0 (28) 30,0 (15) 2,0 (1)	0,179
Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо (p <0,05).				

ЧКВ проведено 95,6% (108) пациентам. Статистически значимых различий в частоте проведения ЧКВ, времени до проведения ЧКВ и его эффективности, оцениваемой по кровотоку в ИС-КА, между исследуемыми группами не получено. У пациентов с нФВ ЛЖ ИС-КА статистически значимо чаще была ПМЖА у 83,3% (10) пациентов, ПМЖА являлась ИС-КА у 55,0% (22) пациентов с усФВ ЛЖ и у 36,14% (22) пациентов с сФВ ЛЖ, $p=0,006$. Группы пациентов статистически значимо различались по количеству баллов по шкале SYNTAX Score до проведения ЧКВ: пациенты с нФВ ЛЖ имели 22,0 [18,0; 24,5] балла, пациенты с усФВ ЛЖ – 16,0 [11,0; 20,5] баллов, пациенты с сФВ ЛЖ – 17,0 [8,0; 23,0] баллов, $p =0,034$.

По данным Эхо-КГ группы пациентов статистически значимо отличались по величине ФВ ЛЖ на протяжении всего периода наблюдения. ФВ ЛЖ в первые сутки ИМпСТ составила 41,1 [36,5; 44,0]% у пациентов с нФВ ЛЖ, 44,0 [40,0; 46,0]% у пациентов с усФВ ЛЖ и 45,0 [44,0; 50,0]% у пациентов с сФВ ЛЖ, $p<0,001$. На 10-12 сутки ИМпСТ ФВ ЛЖ по данным Эхо-КГ у пациентов нФВ ЛЖ была 38,0 [35,0; 42,0]%, у пациентов с усФВ ЛЖ – 46,3 [43,0; 47,5]% и у пациентов с сФВ ЛЖ – 48,0 [46,2; 53,5]%, $p<0,001$. Через 12 месяцев после ИМпСТ ФВ ЛЖ у пациентов с нФВ ЛЖ была 37,0 [35,0; 38,0]%, у пациентов с усФВ ЛЖ – 47,0 [45,0; 48,0]%, у пациентов с сФВ ЛЖ – 55,0 [52,5; 58,0]%, $p <0,001$. По данным ЭКГ группы пациентов имели статистически значимые различия по степени подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении.

На ЭКГ у пациентов с нФВ ЛЖ регистрировался больший подъем сегмента ST – 4,0 [2,8; 5,0] мм, у пациентов с усФВ ЛЖ – 2,0 [2,0; 3,0] мм и у пациентов с сФВ ЛЖ – 2,0 [1,5; 3,0] мм, $p<0,001$. У всех пациентов с нФВ ЛЖ при поступлении регистрировался зубец Q на ЭКГ – 100,0% (12), среди пациентов с усФВ ЛЖ – у 85,0% (34), среди пациентов с сФВ ЛЖ – у 65,6% (40), $p=0,010$. Данные инструментальных методов обследования и проводимой реперфузионной терапии у пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 3.8.

Таблица 3.8 – Данные инструментальных методов обследования и проводимой реперфузионной терапии у пациентов, поделенных на группы в зависимости от ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ

Показатель	нФВ, n=12	усФВ, n=40	сФВ, n=61	p
	1	2	3	
Q-ИМ, % от n	100,0 (12)	97,5 (39)	82,0 (50)	0,021*
Передняя локализация ИМ, % от n	83,3 (10)	52,5 (21)	44,3 (27)	0,046* p 1 – 3 =0,040
ТЛТ, % от n	58,3 (7)	42,5 (17)	34,4 (21)	0,276
Время до ТЛТ, ч	2,0 [1,2; 3,1]	2,0 [1,8; 4,5]	2,0 [1,5; 2,6]	0,741
ЧКВ, % от n	91,7 (11)	97,5 (39)	95,1 (58)	0,664
Время до ЧКВ, ч	8,2 [5,8; 9,5]	6,0 [3,8; 8,0]	5,5 [3,0; 9,0]	0,244
ПМЖА, в качестве ИС-КА, % от n	83,3 (10)	55,0 (22)	36,1 (22)	0,006* p 1 – 2 =0,008
Syntax Score до ЧКВ, баллы Me [Q1;Q3]	22,0 [18,0; 24,5]	16,0 [11,0; 20,5]	17,0 [8,0; 23,0]	0,034* p 1 – 2 =0,041 p 1 – 3 =0,043
Syntax Score после ЧКВ, баллы Me [Q1;Q3]	12,5 [6,8; 19,2]	8,0 [4,0; 14,0]	9,0 [4,0; 16,0]	0,124
Окклюзия ИС-КА, % от n	75,0 (9)	42,5 (17)	42,6 (26)	0,103
Наличие окклюзии другой КА в дополнение ИС-КА, % от n	8,3 (1)	12,5 (5)	8,2 (5)	0,764
TIMI 0-2, % от n	41,7 (5)	15,0 (6)	13,6 (8)	0,056
Подъем сегмента ST, мм	4,0 [2,8; 5,0]	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,5; 3,0]	< 0,001* p 1 – 2 =0,021 p 1 – 3 <0,001
Зубец Q при поступлении, % от n	100,0 (12)	85,0 (34)	65,6 (40)	0,010* p 1 – 3 =0,048

Продолжение Таблицы 3.8

ФВ ЛЖ в 1 сутки,% Me [Q1;Q3]	41,0 [36,5; 44,0]	44,0 [40,0; 45,0]	45,0 [44,0; 50,0]	< 0,001* p 1 – 3 < 0,001 p 2 – 3 < 0,001
ФВ ЛЖ на 10-12 сутки, % Me [Q1;Q3]	38,0 [35,0; 42,0]	46,3 [43,0; 47,5]	48,0 [46,2; 53,5]	< 0,001* p 1 – 2 =0,007 p 1 – 3 < 0,001 p 2 – 3 < 0,001
ФВ ЛЖ 12 месяцев, % Me [Q1;Q3]	37,0 [35,0; 38,0]	47,0 [45,1; 48,0]	55,0 [52,5; 58,0]	< 0,001* p 1 – 2 =0,016 p 1 – 3 < 0,001 p 2 – 3 < 0,001

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, * - статистически значимо ($p<0,05$).

Анализ лабораторных показателей в исследуемых группах выявил статистически значимые различия в уровнях МВ-КФК в первые и вторые сутки ИМпСТ, ЛПНП. Пациенты с нФВ ЛЖ имели более высокий уровень МВ-КФК как в первые так и во вторые сутки ИМ 379,0 [285,6; 567,2] Е/л и 244,5 [179,1; 337,2] Е/л соответственно, у пациентов с усФВ ЛЖ уровень МВ-КФК составил 152,6 [47,2; 348,0] Е/л и 183,7 [112,9; 245,9] Е/л соответственно, у пациентов с сФВ ЛЖ – 70,0 [29,0; 132,5] Е/л и 75,2 [46,0; 163,0] Е/л. Пациенты с нФВ ЛЖ имели более низкий уровень ЛПНП – 2,9 [2,1; 3,3] ммоль/л в сравнении с пациентами других групп: 3,5 [2,8; 4,1] ммоль/л у пациентов с усФВ ЛЖ и 3,4 [2,6; 4,1] ммоль/л у пациентов с сФВ ЛЖ, $p=0,029$.

При проведении биомаркерного анализа выявлены статистически значимые различия между исследуемыми группами по уровням TnI и sST2 в первые сутки заболевания и уровнями TnI и NTproBNP на 10-12 сутки заболевания. Уровень TnI в первые сутки ИМпСТ у пациентов нФВ ЛЖ составил 149,6 [129,7; 149,8] нг/мл, у пациентов с усФВ ЛЖ – 109,9 [36,5; 147,1] нг/мл, у пациентов с сФВ ЛЖ – 6,5 [2,6; 53,1] нг/мл, $p<0,001$. Уровень sST2 у пациентов с нФВ ЛЖ был 6,5 [5,4; 8,5] нг/л, у пациентов с усФВ ЛЖ – 2,6 [1,5; 4,9] нг/л и 1,7 [1,4; 2,6] нг/л у пациентов с сФВ ЛЖ, $p<0,001$. На 10-12 сутки у пациентов с нФВ ЛЖ сохраняются более высокие показатели TnI и NTproBNP 0,5 [0,1; 2,9] нг/л и 896,6 [759,9; 1000,4] пг/мл соответственно, уровень TnI и NTproBNP у пациентов с усФВ ЛЖ составил 0,3 [0,1;

0,6] нг/мл и 425,6 [251,8; 788,6] пг/мл соответственно, у пациентов с сФВ ЛЖ – 0,1 [0,1; 0,3] нг/мл и 197,0 [83,8; 443,4] пг/мл соответственно. Показатели лабораторных методов исследования и биомаркеров у пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 3.9.

Таблица 3.9 – Показатели лабораторных методов исследования и биомаркеров у пациентов, поделенных на группы в зависимости от ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ

Показатель	нФВ, n=12	усФВ, n=40	сФВ, n=61	p
	1	2	3	
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	12,4 [10,7; 15,4]	12,4 [10,4; 14,8]	11,4 [9,3; 14,8]	0,368
Лейкоциты 10-12 сутки, 10 ⁹ /л	8,1 [7,3; 9,8]	7,9 [7,2; 8,9]	7,8 [6,9; 9,2]	0,767
Глюкоза крови при поступлении, ммоль/л	8,7 [6,2; 10,3]	7,8 [5,9; 10,2]	7,4 [6,1; 9,6]	0,570
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	81,5 [71,5; 98,0]	86,5 [71,8; 98,9]	82,0 [74,0; 92,0]	0,910
Креатинин на 2 сут., мкмоль/л	91,3 [79,4; 97,4]	93,2 [81,0; 109,3]	89,8 [77,4; 99,0]	0,454
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	88,0 [68,8; 96,2]	79,4 [61,0; 94,0]	78,0 [65,2; 94,9]	0,960
рСКФ 2 сутки, мл/мин/1,73м ²	71,7 [67,2; 75,4]	73,8 [54,9; 84,2]	74,0 [62,7; 84,0]	0,870
КФК-МВ 1 сутки, Е/л	379,0 [285,6; 567,2]	152,6 [47,2; 348,0]	70,0 [29,0; 132,5]	< 0,001* p 1 – 2=0,005 p 1 – 3<0,001 p 2 – 3=0,003
КФК-МВ 2 сутки, Е/л	244,5 [179,1; 337,2]	183,7 [112,9; 245,9]	75,2 [46,0; 163,0]	< 0,001* p 1 – 3<0,001 p 2 – 3<0,001
ХС, ммоль/л	4,9 [4,2; 5,2]	5,5 [4,9; 6,5]	5,5 [4,7; 6,4]	0,103
ЛПНП, ммоль/л	2,9 [2,1; 3,3]	3,5 [2,8; 4,1]	3,4 [2,6; 4,1]	0,029* p 1 – 2=0,023
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1; 1,7]	1,2 [1,0; 1,4]	1,1 [0,9; 1,3]	0,270

Продолжение Таблицы 3.9

TГ, ммоль/л	1,1 [0,7; 1,5]	1,5 [1,0; 1,9]	1,6 [1,1; 2,3]	0,087
Фибриноген, г/л	3,8 [3,4; 4,3]	3,7 [3,0; 4,2]	3,8 [3,2; 4,3]	0,735
Мочевая кислота, мкмоль/л	302,6 [263,7; 393,8]	355,9 [290,3; 410,8]	351,1 [305,8; 418,9]	0,633
TnI 1 сутки, нг/мл	149,6 [129,7; 149,8]	109,9 [36,5; 147,1]	6,5 [2,6; 53,1]	<0,001* p 1 – 3 <0,001 p 2 – 3 <0,001
TnI 10-12 сутки, нг/мл	0,5 [0,1; 2,9]	0,3 [0,1; 0,6]	0,1 [0,1; 0,3]	0,034*
NTproBNP 1 сутки, пг/мл	736,4 [220,4; 997,8]	576,1 [198,9; 777,8]	485,7 [181,4; 691,9]	0,544
NTproBNP 10-12 сутки, пг/мл	896,6 [759,9; 1000,4]	425,6 [251,8; 788,6]	197,0 [83,8; 443,4]	<0,001* p 1 – 2 =0,021 p 1 – 3 <0,001 p 2 – 3 =0,005
sST2, нг/л	6,5 [5,4; 8,5]	2,6 [1,5; 4,9]	1,7 [1,4; 2,6]	<0,001* p 1 – 2 =0,009 p 1 – 3 <0,001
PCSK9 1 сутки, нг/мл	0,5 [0,4; 0,7]	0,5 [0,4; 0,6]	0,6 [0,4; 0,6]	0,111
PCSK9 10-12 сутки, нг/мл	0,3 [0,2; 0,3]	0,3 [0,2; 0,3]	0,3 [0,2; 0,4]	0,795
CRP, нг/мл	1299,2 [698,9; 1705,5]	1395,5 [702,5; 2071,9]	874,8 [477,6; 1599,5]	0,558

Примечание – Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1;Q3]; *- статистически значимо ($p < 0,05$).

Анализ проводимой терапии не выявил различий в частоте назначения АМКР, иНГЛТ2, петлевых диуретиков (торасемида), валсартана/сакубитрил и амлодипина. Частота назначения АМКР составила 63,6% (7) среди пациентов с нФВ ЛЖ, 47,5% (19) среди пациентов с усФВ ЛЖ и 9,8% (6) среди пациентов с сФВ ЛЖ, $p < 0,001$. иНГЛТ2 были назначены 63,6% (7) пациентам с нФВ ЛЖ, 37,5% (15) пациентам с усФВ ЛЖ и 16,4% (10) пациентам с сФВ ЛЖ, $p = 0,002$. Торасемид

получали 18,2% (2) пациентов с нФВ ЛЖ, 7,5% (3) пациентов с усФВ ЛЖ, среди пациентов с сФВ ЛЖ принимавших торасемид не было, $p=0,014$. Валсартан/сакубитрил получали 45,5% (5) пациентов с нФВ ЛЖ, среди пациентов с усФВ ЛЖ валсартан/сакубитрил был назначен 13,9% (5) пациентам, пациентам с сФВ ЛЖ валсартан/сакубитрил не назначался, $p<0,001$. Амлодипин получали 5,0% (2) пациентов с усФВ ЛЖ, 24,6% (15) пациентов с сФВ ЛЖ, пациентам с нФВ ЛЖ амлодипин не назначался, $p=0,009$. Лекарственная терапия, получаемая пациентами исследуемых групп через 12 месяцев после ИМпСТ, представлена в Таблице 3.10.

Таблица 3.10 –Лекарственная терапия у пациентов исследуемых групп через 12 месяцев после ИМпСТ

Показатель	нФВ, n=12	усФВ, n=40	сФВ, n=61	p
	1	2	3	
Ингибиторы P2Y12-рецепторов тормбоцитов, % от n	91,7 (11)	100 (40)	98,4 (60)	1,0
АСК, % от n	83,3 (10)	87,5 (35)	81,9 (50)	0,734
ИАПФ, % от n	45,5 (5)	70,0 (28)	73,8 (45)	0,170
БРА, % от n	9,1 (1)	10,0 (4)	24,6 (15)	0,126
Статины, % от n	90,9 (10)	92,5 (37)	95,1 (58)	0,801
Эзетимиб, % от n	9,1 (1)	15,0 (6)	11,5 (7)	0,817
Валсартан/сакубитрил, % от n	45,5 (5)	13,9 (5)	0,0 (0)	<0,001* p 1 – 2 =0,025 p 1 – 3 <0,001 p 2 – 3 =0,008
Б-АБ, % от n	81,8 (9)	92,5 (37)	77,0 (47)	0,128
АМКР, % от n	63,6 (7)	47,5 (19)	9,8 (6)	<0,001* p 1 – 3 <0,001 p 2 – 3 <0,001
Торасемид, % от n	18,2 (2)	7,5 (3)	0,0 (0)	0,014* p 1 – 3 =0,002
иНГЛТ2, % от n	63,6 (7)	37,5 (15)	16,4 (10)	0,002* p 1 – 3 =0,002 p 2 – 3 =0,032
Амиодарон, % от n	9,1 (1)	10,0 (4)	3,3 (2)	0,362

Продолжение Таблицы 3.10

Сотолол, % от п	0,0 (0)	0,0 (0)	4,9 (3)	0,276
Амлодипин, % от п	0,0 (0)	5,0 (2)	24,6 (15)	0,009* p 2 – 3 =0,030
Приверженность к лечению, баллы Me [Q1;Q3]	72,5 [62,8; 83,0]	71,5 [59,5; 78,0]	72,0 [64,0;83,0]	0,528
Приверженность к терапии, баллы Me [Q1;Q3]	82,5 [68,3; 87,0]	75,0 [66,3; 84,8]	81,0 [72,0; 87,0]	0,669
Приверженность к сопровождению, баллы Me [Q1;Q3]	77,5 [66,5; 84,0]	70,5 [61,0; 84,8]	72,0 [64,0; 84,0]	0,789
Приверженность к изменению образа жизни, баллы Me [Q1;Q3]	61,0 [48,5; 75,0]	61,0 [42,5; 68,0]	64,0 [48,0; 72,0]	0,302
Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо (p<0,05).				

Для определения предикторов и построения прогностической модели использовался метод порядковой регрессии. Поиск предикторов проводился среди факторов, показавших различия в исследуемых группах без учета проводимой лекарственной терапии. При пороговой оценке параметров регрессии получена статистическая значимость, результаты представлены в Таблице 3.11.

Таблица 3.11 – Пороговые оценки параметров регрессии

Значения зависимой переменной	Оценка	p
нФВ ЛЖ	7,717	0,018*
нФВ + усФВ ЛЖ	12,617	<0,001*
Примечание – *- статистически значимо (p < 0,05).		

Значимость вклада отобранных факторов в улучшение прогнозов, оценивалась с помощью разности отрицательных значений удвоенного логарифма функции правдоподобия (-2LL), измеренного до включения факторов (-2LL=196,712) и после включения (-2LL=102,159), что соответствовало критерию

$\chi^2=94,552$ и свидетельствовало о статистически значимом улучшении точности прогнозов ($p<0,001$). В результате сопоставления ожидаемых и наблюдаемых частот отдельных значений зависимой переменной с помощью критерия согласия Пирсона была установлена высокая степень приближения, различия частот оказались статистически не значимыми ($p=1,0$). В соответствии со значением критерия псевдо-R² Найджелкерка, факторы, вошедшие в модель, объясняли 76,1% дисперсии зависимой переменной. Метод ранговой корреляции Спирмена установил между ожидаемыми и наблюдаемыми значениями ФВ ЛЖ статистически значимую корреляционную связь высокой тесноты ($\rho=0,736$; $p<0,001$). Чувствительность разработанной модели для прогнозирования нФВ ЛЖ составила 66,3%, для прогнозирования усФВ ЛЖ 69,2% и 85,2% для прогнозирования сФВ ЛЖ. Специфичность полученной модели составила 53,7%. Влияние факторов на ФВ ЛЖ представлено в Таблице 3.12.

Таблица 3.12 – Влияние факторов на фракцию выброса левого желудочка

Фактор	Категория	Оценка	95% ДИ	p
ПАЛЖ	есть	-2,305	-3,984;-0,626	0,007
	нет	0		
TIMI 0-2	да	-1,221	-2,410;-0,022	0,046
	нет	0		
ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпST, %		0,327	0,177; 0,476	<0,001
TnI в 1 сутки ИМпST, нг/мл		-0,019	-0,028;-0,010	<0,001
Подъем сегмента ST на ЭКГ при поступлении		-0,297	-0,581;-0,013	0,041
Примечание – *- статистически значимо ($p < 0,05$).				

К факторам, прогнозирующими ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпST, относятся формирование ПАЛЖ, кровоток в ИС-КА после стентирования по классификации TIMI, уровень TnI в 1 сутки ИМпST, величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпST и степень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении.

На основании полученных оценок параметров регрессии был разработан алгоритм прогнозирования ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпST:

$$1. P_{\text{НФВ}}\% = 1 / (1 + e^{z_h}) * 100\% \quad (5)$$

$$z_h = -7,717 + -2,305 * \text{ПАЛЖ} + 0,327 * \Phi\text{В 10-12} + -0,297 * \text{ST} + -0,019 * \text{TnI} + \\ -1,221 * \text{TIMI}0-2$$

$$2. P_{\text{НФВ} + \text{уcФВ ЛЖ}}\% = 1 / (1 + e^{z_{yc}}) * 100\% \quad (6)$$

$$z_{yc} = -12,617 + -2,305 * \text{ПАЛЖ} + 0,327 * \Phi\text{В 10-12} + -0,297 * \text{ST} + -0,019 * \text{TnI} + \\ -1,221 * \text{TIMI}0-2$$

$$3. P_{\text{уcФВ}}\% = P_{\text{уcФВ+нФВ}}\% - P_{\text{нФВ}}\% \quad (7)$$

$$4. P_{\text{уcФВ}}\% = 100 - (P_{\text{уcФВ}}\% + P_{\text{нФВ}}\%) \quad (8)$$

где РнФВ% – вероятность нФВ ЛЖ в %, РуcФВ % – вероятность уcФВ ЛЖ в %, РуcФВ% – вероятность сФВ ЛЖ в %; е – математическая константа, обозначающая основание натурального логарифма (число Эйлера), ПАЛЖ – постинфарктная аневризма левого желудочка (1 – есть ПАЛЖ; 0 – нет ПАЛЖ); ФВ 10-12 – величина фракции выброса левого желудочка на 10-12 сутки ИМпST в %; ST – уровень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении в мм; TnI – уровень тропонина I в первые сутки ИМпST в нг/мл; TIMI 0-2 – кровоток в инфаркт связанный коронарной артерии 0-2 TIMI.

Затем в модель прогнозирования ФВ ЛЖ была добавлена проводимая лекарственная терапия. При пороговой оценке параметров регрессии получена статистическая значимость, результаты представлены в Таблице 3.13.

Таблица 3.13 – Пороговые оценки параметров регрессии

Значения зависимой переменной	Оценка	p
нФВ ЛЖ	8,927	0,018*
нФВ+уcФВ ЛЖ	14,252	<0,001*

Примечание – *- статистически значимо ($p < 0,05$).

Значимость вклада отобранных факторов в улучшение прогнозов, оценивалась с помощью разности отрицательных значений удвоенного логарифма функции правдоподобия (-2LL), измеренного до включения факторов (-2LL=173,856) и после включения (-2LL=77,965), что соответствовало критерию

$\chi^2=95,900$ и свидетельствовало о статистически значимом улучшении точности прогнозов ($p<0,001$). В результате сопоставления ожидаемых и наблюдаемых частот отдельных значений зависимой переменной с помощью критерия согласия Пирсона была установлена высокая степень приближения, различия частот оказались статистически не значимыми ($p=1,0$). В соответствии со значением критерия псевдо-R² Найджелкерка, факторы, вошедшие в модель, объясняли 76,1% дисперсии зависимой переменной. Метод ранговой корреляции Спирмена установил между ожидаемыми и наблюдаемыми значениями ФВ ЛЖ статистически значимую корреляционную связь высокой тесноты ($\rho=0,787$; $p<0,001$). Чувствительность разработанной модели для прогнозирования нФВ ЛЖ составила 77,8%, для прогнозирования усФВ ЛЖ 80,6% и 87,5% для прогнозирования сФВ ЛЖ. Специфичность полученной модели составила 54,5%. Влияние факторов на ФВ ЛЖ представлено в Таблице 3.14.

К факторам, прогнозирующими ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ, относятся формирование ПАЛЖ, прием Б-АБ, кровоток в ИС-КА после стентирования по классификации TIMI, уровень TnI в 1 сутки ИМпСТ, величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпСТ и степень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении.

Таблица 3.14 – Влияние факторов на фракцию выброса левого желудочка

Фактор	Категория	Оценка	95% ДИ	p
ПАЛЖ	есть	-3,294	-5,347;-1,242	0,002
	нет	0		
Б-АБ	есть	2,642	0,579; 4,705	0,012
	нет	0		
TIMI 0-2	да	-1,788	-3,189;-0,386	0,012
	нет	0		
ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпСТ, %		0,379	0,195; 0,563	<0,001
ТnI в 1 сутки ИМпСТ, нг/мл		-0,020	-0,031; -0,009	<0,001
Подъем сегмента ST на ЭКГ при поступлении		-0,441	-0,810; -0,072	0,019
Примечание – *- статистически значимо ($p<0,05$).				

На основании полученных оценок параметров регрессии был разработан алгоритм прогнозирования ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ:

$$1. РнФВ\% = 1 / (1 + e^{z_h}) * 100\% \quad (9)$$

$$z_h = -8,927 + -3,294 * ПАЛЖ + 0,379 * ФВ 10-12 + -0,441 * ST + -0,020 * TnI + \\ -1,788 * TIMI 0-2 + 2,642 * \beta\text{-АБ}$$

$$2. Р нФВ + усФВ ЛЖ \% = 1 / (1 + e^{z_{yc}}) * 100\% \quad (10)$$

$$z_{yc} = -14,879 + -3,294 * ПАЛЖ + 0,379 * ФВ 10-12 + -0,441 * ST + -0,020 * TnI + \\ -1,788 * TIMI 0-2 + 2,642 * \beta\text{-АБ}$$

$$3. РусФВ\% = РусФВ + нФВ\% - РнФВ\% \quad (11)$$

$$4. РсФВ\% = 100 - (РусФВ\% + РнФВ\%) \quad (12)$$

где РнФВ% – вероятность нФВ ЛЖ в %, РусФВ % – вероятность усФВ ЛЖ в %, РсФВ % – вероятность сФВ ЛЖ в %; е – математическая константа, обозначающая основание натурального логарифма (число Эйлера), ПАЛЖ – постинфарктная аневризма левого желудочка (1 – есть; 2 – нет); ФВ 10-12 – величина фракции выброса левого желудочка на 10-12 сутки ИМпСТ в %; ST – уровень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении в мм; TnI – уровень тропонина I в первые сутки ИМпСТ в нг/мл; TIMI 0-2 – кровоток в инфаркт связанный коронарной артерии 0-2 TIMI (1 – есть; 2 – нет); β -АБ – прием Б-АБ (1 – есть; 2 – нет).

Включение в модель прогнозирования ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ данных о получаемой пациентами лекарственной терапии позволило улучшить чувствительность разработанной модели прогнозирования на 11,5% для нФВ ЛЖ, на 11,4% для усФВ ЛЖ и на 2,3% для сФВ ЛЖ, а также специфичность полученной модели на 0,8%.

3.3. Предикторы улучшения фракции выброса левого желудочка через 12 месяцев после ИМпСТ

В данной части работы все пациенты, которым была выполнена Эхо-КГ через 12 месяцев, были разделены на две группы: с улучшившейся и с не

изменившейся/ухудшившейся ФВ ЛЖ через 12 месяцев от ИМпСТ. В группу пациентов с улучшившейся фракцией выброса отнесены пациенты, у которых имелось увеличение величины ФВ ЛЖ через 12 месяцев на $\geq 3\%$ от величины ФВ ЛЖ 10-12 день ИМпСТ. Первую группу составили пациенты с улучшившейся ФВ (ФВ «+») ЛЖ (n=64), во вторую группу вошли пациенты с ухудшившейся или не изменившейся ФВ (ФВ «-») ЛЖ (n=49).

Сравнение клинико-демографических показателей и профиля сопутствующей патологии выявило статистически значимые различия между группами исследуемых пациентов по ИМТ и наличию хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) в анамнезе. Пациенты с ФВ «+» ЛЖ имели больший ИМТ 29,4 [26,4; 32,9] кг/м² в сравнении с пациентами ФВ «-» ЛЖ 27,8 [23,9; 30,0] кг/м², p=0,014, реже страдали ХОБЛ – 1,6% (1) пациентов группы ФВ «+» ЛЖ и 12,2% (6) пациентов группы ФВ «-» ЛЖ, p=0,041. Клинико-демографическая характеристика и сопутствующая патология у пациентов исследуемых групп представлена в Таблице 3.15.

Таблица 3.15 – Клинико-демографическая характеристика и сопутствующая патология у пациентов с улучшившейся ФВ ЛЖ и пациентов с ухудшившейся или не изменившейся ФВ ЛЖ

Показатель	ФВ «+», n=64	ФВ «-», n=49	p
Возраст, лет Me [Q1;Q3]	61 [54; 68]	63 [56; 68]	0,363
Мужчины, % от n	60,9 (39)	71,4 (35)	0,245
ИМТ, кг/м ² Me [Q1;Q3]	29,4 [26,4; 32,9]	27,8 [23,9; 30,0]	0,014*
Курение, % от n	50,0 (32)	53,1 (26)	0,747
Отягощенная наследственность по ССЗ, % от n	57,8 (37)	63,3 (31)	0,557
ГБ, % от n	76,6 (49)	70,8 (34)	0,493
ИБС, % от n	37,5 (24)	44,9 (22)	0,428
ФП, % от n	7,8 (5)	0,0 (0)	0,068
СД, % от n	26,6 (17)	26,5 (13)	0,997

Продолжение Таблицы 3.15

ХСН в анамнезе, % от п	14,1 (9)	10,2 (5)	0,580
ЧКВ в анамнезе, % от п	4,7 (3)	0,0 (0)	0,257
Атеросклероз артерий нижних конечностей, % от п	4,7 (3)	2,0 (1)	0,632
Заболевания почек, % от п	25,0 (16)	28,6 (14)	0,670
Заболевания щитовидной железы, % от п	6,2 (4)	6,1 (3)	1,000
ХОБЛ, % от п	1,6 (1)	12,2 (6)	0,041*
Заболевания желудочно-кишечного тракта, % от п	4,7 (3)	16,3 (8)	0,054
Анемия, % от п	3,1 (2)	0,0 (0)	0,504
ОНМК в анамнезе, % от п	3,1 (2)	8,2 (4)	0,400
САД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	140 [127; 150]	140 [130; 150]	0,559
ДАД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	86 [80; 90]	80 [80; 90]	0,641
ЧСС, ударов в минуту Ме [Q1;Q3]	76 [70; 84]	72 [66; 80]	0,239
Длительность госпитализации, дни Ме [Q1;Q3]	12 [11; 14]	12 [11; 13]	0,981
Killip II-IV, % от п	18,8 (12)	20,4 (10)	1,000
ПАЛЖ, % от п	6,2 (4)	16,3 (8)	0,123
ФП впервые, % от п	28,6 (6)	16,2 (13)	0,076

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).

При сравнении пациентов исследуемых групп по частоте проведения реперфузионной терапии, ее эффективности, особенности поражения коронарных артерий и характеристики ИМ различий не выявлено. По данным Эхо-КГ группы пациентов различались по величине ФВ ЛЖ на 10-12 сутки и через 12 месяцев после ИМпST. В ЛЖ у пациентов с ФВ «+» ЛЖ на 10-12 сутки составила 46,0 [43,0; 47,5]%, у пациентов группы ФВ «-» ЛЖ – 48,3 [46,0; 51,0]%, $p=0,002$. Через 12 месяцев от ИМпST ФВ ЛЖ была 54,0 [49,0; 58,0]% в группе пациентов ФВ «+» ЛЖ и 48,0 [43,0; 51,0]% в группе пациентов ФВ «-» ЛЖ, $p<0,001$. Также выявлено статистически значимое различие в разнице величин ФВ ЛЖ, определенных в 1 и на 10-12 сутки ИМпST (дельта ФВ ЛЖ, %), у пациентов исследуемых групп: у пациентов с ФВ «+» ЛЖ – 1,0 [-1,0; 2,5]%, у пациентов с ФВ «-» ЛЖ – 2,0 [1,0; 5,0]%, $p=0,030$. Данные инструментальных методов обследования и проводимой

реперфузионной терапии у пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 3.16.

Таблица 3.16 – Данные инструментальных методов обследования и проводимой реперфузионной терапии у пациентов с улучшавшейся ФВ ЛЖ и пациентов с ухудшившейся или не изменившейся ФВ ЛЖ

Показатель	ФВ «+», n=64	ФВ «-», n=49	p
Q-ИМ, % от n	90,6 (58)	87,8 (43)	0,760
Передняя локализация ИМ, % от n	54,7 (35)	46,9 (23)	0,414
ТЛТ, % от n	39,1 (25)	40,8 (20)	0,850
Время до ТЛТ, ч Ме [Q1;Q3]	2,0 [1,9; 2,5]	2,8 [1,0; 5,8]	0,356
ЧКВ, % от n	95,3 (61)	95,9 (47)	1,000
Время до ЧКВ, ч Ме [Q1;Q3]	7,2 [3,4; 9,1]	5,0 [4,0; 8,5]	0,418
ПМЖА, в качестве ИС-КА, % от n	48,4 (31)	46,9 (23)	0,874
Окклюзия ИС-КА, % от n	42,2 (27)	51,0 (25)	0,351
Наличие окклюзии другой КА в дополнение ИС-КА, % от n	12,5 (8)	6,1 (3)	0,344
Syntax Score до ЧКВ, баллы Ме [Q1;Q3]	16,0 [11,2; 22,9]	17,5 [10,0; 22,2]	0,983
Syntax Score после ЧКВ, баллы Ме [Q1;Q3]	9,0 [5,0; 15,9]	7,0 [3,0; 14,0]	0,154
TIMI 0-2, % от n	23,4 (15)	20,4 (10)	0,701
Подъем сегмента ST, мм Ме [Q1;Q3]	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [2,0; 3,0]	0,438
Зубец Q на ЭКГ при поступлении, % от n	70,3 (45)	83,7 (41)	0,099
ФВ ЛЖ в 1 сутки, % Ме [Q1;Q3]	44,1 [42,0; 45,0]	45,0 [44,0; 49,0]	0,067
ФВ ЛЖ на 10-12 сутки, % Ме [Q1;Q3]	46,0 [43,0; 47,5]	48,3 [46,0; 51,0]	0,002*
ФВ ЛЖ через 12 месяцев, % Ме [Q1;Q3]	54,0 [49,0; 58,0]	48,0 [43,0; 51,0]	< 0,001*
Дельта ФВ ЛЖ, % Ме [Q1;Q3]	1,0 [-1,0; 2,5]	2,0 [1,0; 5,0]	0,030*

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо (p <0,05).

Анализ лабораторных показателей и биомаркеров среди пациентов исследуемых групп выявил статистически значимые различия в уровнях ЛПНП и ТnI в первые сутки ИМпСТ. Уровень ЛПНП составил 3,0 [2,5; 3,8] ммоль/л в группе пациентов с ФВ «+» ЛЖ и 3,6 [3,0; 4,2] ммоль/л в ФВ «-» ЛЖ, $p=0,017$. Уровень ТnI в первые сутки ИМпСТ у пациентов ФВ «+» ЛЖ был 11,9 [3,5; 82,4] нг/мл, у пациентов ФВ «-» ЛЖ – 109,9 [11,2; 149,7] нг/мл, $p=0,002$. Показатели лабораторных методов исследования и биомаркеров у пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 3.17.

Таблица 3.17 – Показатели лабораторных методов исследования и биомаркеров у пациентов с улучшившейся ФВ ЛЖ и пациентов с ухудшившейся или не изменившейся ФВ ЛЖ

Показатель	ФВ «+», n=64	ФВ «-», n=49	p
Лейкоциты при поступлении, $10^9/\text{л}$	11,5 [9,8; 14,8]	12,3 [10,3; 15,0]	0,448
Лейкоциты 10-12 сутки, $10^9/\text{л}$	7,9 [6,9; 9,0]	7,9 [7,2; 9,1]	0,557
КФК-МВ 1 сутки, Е/л	117,0 [44,0; 192,0]	103,0 [36,0; 302,0]	0,956
КФК-МВ 2 сутки, Е/л	93,2 [56,7; 181,8]	183,0 [73,2; 243,6]	0,061
Фибриноген, г/л	3,8 [3,3; 4,3]	3,5 [3,0; 4,2]	0,176
Мочевая кислота, мкмоль/л	347,8 [290,6; 432,0]	353,3 [281,8; 386,0]	0,440
Глюкоза крови при поступлении, ммоль/л	7,7 [6,3; 10,0]	7,7 [5,8; 9,6]	0,572
Креатинин при поступлении мкмоль/л	81,4 [71,8; 92,5]	88,0 [73,0; 100,0]	0,317
Креатинин на 2 сутки, мкмоль/л	89,9 [77,9; 99,1]	92,4 [79,9; 107,0]	0,399
рСКФ при поступлении, мл/мин/ $1,73\text{m}^2$	79,9 [65,8; 96,3]	76,3 [59,7; 91,9]	0,262
рСКФ на 2 сутки, мл/мин/ $1,73\text{m}^2$	73,3 [58,4; 84,2]	73,0 [59,0; 83,0]	0,808
ХС, ммоль/л	5,3 [4,5; 6,3]	5,5 [4,8; 6,5]	0,290
ЛПНП, ммоль/л	3,0 [2,5; 3,8]	3,6 [3,0; 4,2]	0,017*
ЛПВП, ммоль/л	1,2 [1,0; 1,4]	1,1 [1,0; 1,4]	0,972
ТГ, ммоль/л	1,5 [1,1; 2,3]	1,5 [1,0; 1,7]	0,074

Продолжение Таблицы 3.17

CRP, нг/мл	1223,2 [647,6; 1810,2]	1180,5 [458,8; 1814,4]	0,885
NTproBNP 1 сутки, пг/мл	542,3 [245,3; 783,2]	494,8 [146,1; 743,5]	0,344
sST2, нг/л	2,1 [1,4; 4,6]	2,5 [1,7; 4,8]	0,708
PCSK9, нг/мл	0,55 [0,44; 0,62]	0,51 [0,38; 0,57]	0,503
TnI 1 сутки, нг/мл	11,9 [3,5; 82,4]	109,9 [11,2; 149,7]	0,002*
NTproBNP 10-12 сутки, пг/мл	364,7 [131,5; 740,0]	391,1 [117,0; 641,2]	0,729
TnI 10-12 сутки, нг/мл	0,1 [0,1; 0,4]	0,3 [0,1; 0,7]	0,152
PCSK9 10-12 сутки, нг/мл	0,3 [0,2; 0,4]	0,3 [0,2; 0,3]	0,182

Примечание – данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1;Q3]; *- статистически значимо ($p < 0,05$).

Анализ проводимой терапии выявил статистически значимое различие в частоте назначения амиодарона пациентам исследуемых групп: 11,1% (7) пациентов с ФВ «+» ЛЖ получали амиодарон, пациентам ФВ «-» ЛЖ амиодарон не назначался, $p=0,018$. Проводимая лекарственная терапия у пациентов исследуемых групп представлен в Таблице 3.18.

Таблица 3.18 – Проводимая лекарственная терапия у пациентов с улучшившейся ФВ ЛЖ и пациентов с ухудшившейся или не изменившейся ФВ ЛЖ

Показатель	ФВ «+», n=64	ФВ «-» , n=49	p
Ингибиторы P2Y12-рецепторов тормбоцитов, % от n	96,9 (62)	100 (49)	0,504
Тикагрелор, % от n	64,5 (40)	61,2 (30)	0,721
АСК, % от n	79,4 (50)	93,8 (45)	0,054
ИАПФ, % от n	73,0 (46)	65,3 (32)	0,379
БРА, % от n	15,9 (10)	20,4 910)	0,622
Валсартан/сакубитрил, % от n	8,9 (5)	10,5 (5)	1,000
Б-АБ, % от n	77,8 (49)	89,8 (44)	0,128
Статины, % от n	93,7(59)	93,9 (46)	1,000

Продолжение Таблицы 3.18

Эзетимиб, % от п	14,3 (9)	10,2 (5)	0,577
АМКР, % от п	25,4 (16)	32,7 (16)	0,399
иНГЛТ2, % от п	28,6 (18)	28,6 (14)	1,000
Торасемид, % от п	3,2 (2)	6,1 (3)	0,652
Амиодарон, % от п	11,1 (7)	0,0 (0)	0,018*
Приверженность к лечению, баллы Ме [Q1;Q3]	72,0 [63,0; 81,3]	74,0 [62,0; 83,0]	0,915
Приверженность к терапии, баллы Ме [Q1;Q3]	78,0 [67,0; 84,0]	83,0 [72,0; 87,0]	0,310
Приверженность к сопровождению, баллы Ме [Q1;Q3]	72,0 [64,0; 84,0]	72,0 [61,0; 84,0]	0,988
Приверженность к изменению образа жизни, баллы Ме [Q1;Q3]	64,0 [48,8; 72,0]	61,0 [44,0; 71,0]	0,407

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).

Для выявления предикторов улучшения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ был выполнен однофакторный и многофакторный анализ методом логистической регрессии. К факторам, увеличивающим вероятность улучшения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ, относятся ИМТ (OR 1,112; 95% ДИ 1,026 – 1,226; $p=0,012$). К факторам, уменьшающим вероятность увеличения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ, относятся величина ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки(OR 0,895; 95% ДИ 0,829 – 0,966; $p=0,004$); наличие ХОБЛ в анамнезе (OR 0,114; 95% ДИ 0,013 – 0,979, $p=0,048$); уровень ЛПНП (OR 0,648; 95% ДИ 0,442 – 0,950; $p=0,026$); уровень ТnI в 1 сутки (OR 0,990; 95% ДИ 0,984 – 0,996; $p=0,001$). Результаты однофакторного анализа представлены в Таблице 3.19.

Таблица 3.19 – Предикторы улучшения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ по данным однофакторного регрессионного анализа

Фактор	OR	95 % ДИ	p
ИМТ, кг/м ²	1,122	1,026 – 1,226	0,012*
ХОБЛ в анамнезе	0,114	0,013 – 0,979	0,048*
ЛПНП, ммоль/л	0,648	0,442 – 0,950	0,026*
ФВ ЛЖ 10-12 сут, %	0,895	0,829 – 0,966	0,004*
Дельта ФВ ЛЖ, %	1,112	1,010 – 1,225	0,030*

Продолжение Таблицы 3.19

TnI в 1 сутки, нг/л	0,990	0,984 – 0,996	0,001*
Примечание – *- статистически значимо ($p < 0,05$).			

Затем был проведен многофакторный регрессионный анализ, включивший в себя предикторы, выявленные при однофакторном регрессионном анализе. По результатам многофакторного регрессионного анализа увеличение показателя ФВ ЛЖ на 10-12 сутки и уровня тропонина I в 1 сутки ИМпСТ приводит к уменьшению вероятности улучшения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ. Результаты многофакторного регрессионного анализа представлены в Таблице 3.20.

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности улучшения ФВ через 12 месяцев после ИМпСТ методом бинарной логистической регрессии. Число наблюдений составило 99. Наблюданная зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (13)$$

$$z = 10,719 - 0,196 * \text{ФВ ЛЖ} - 0,018 * \text{TnI}$$

где P – оценка вероятности «улучшения ФВ ЛЖ», z – значение логистической функции, ФВ ЛЖ – величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпСТ, %; TnI – уровень TnI в 1 сутки ИМпСТ, нг/мл.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Псевдо- R^2 Найджелкерка составил 32,9%. При увеличении показателя ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки ИМпСТ на 1% шансы отсутствия увеличения ФВ ЛЖ через 12 месяцев возрастали в 1,216 раза. При возрастании уровня тропонин I в 1 сутки ИМпСТ на 1 нг/л шансы отсутствия увеличения ФВ ЛЖ также увеличивались в 1,018 раза (Рисунок 3.1).

Таблица 3.20 – Предикторы улучшения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ по данным многофакторного регрессионного анализа

Фактор	OR	95 % ДИ	p
ФВ ЛЖ Симпсон на 10-12 сут, %	1,216	1,100 – 1,344	< 0,001*
TnI в 1 сутки, нг/л	1,018	1,009 – 1,027	< 0,001*
Примечание – *- статистически значимо ($p < 0,05$).			

Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,810; 95% ДИ 0,721 – 0,900.

Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$) (Рисунок 3.2).

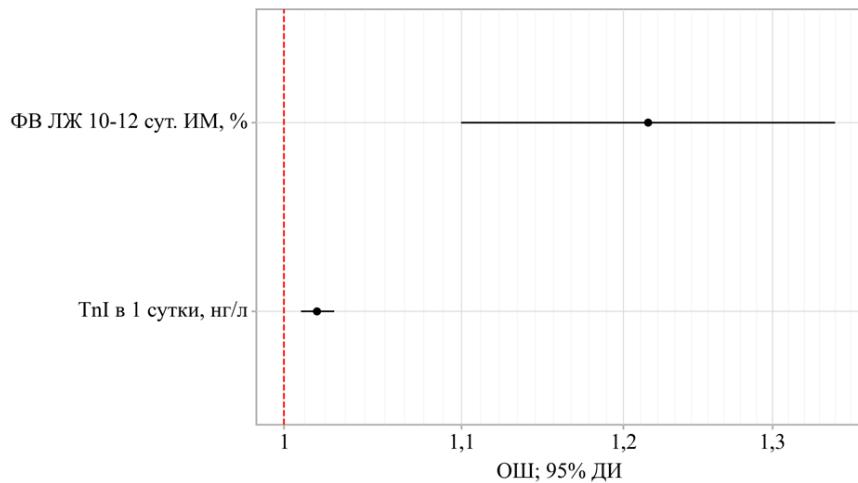


Рисунок 3.1 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов улучшения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ

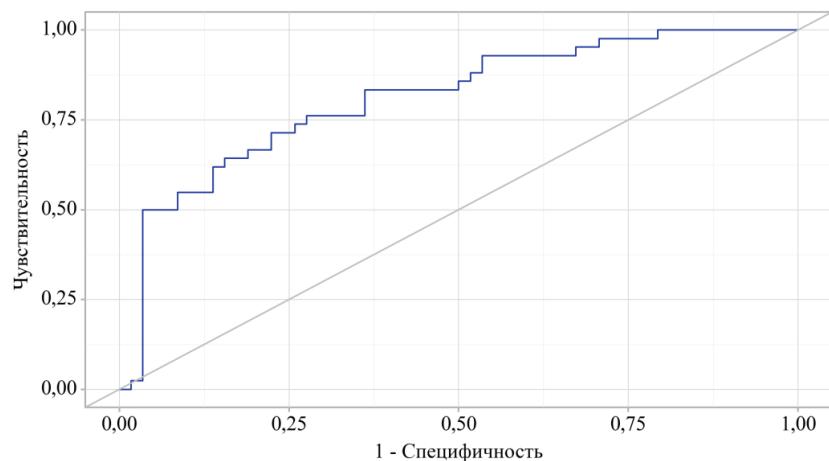


Рисунок 3.2 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании улучшения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ

Пороговое значение оценок вероятности Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,439. Улучшение ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ прогнозировалось при значениях оценок вероятности Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 71,4% и 77,6%, соответственно.

Пороговое значение величины ФВ ЛЖ на 10-12 сутки в точке cut-off,

которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 46%. Улучшение ФВ ЛЖ прогнозировалось при значении величины ФВ ЛЖ 10-12 сутки ИМпСТ ниже данной величины. Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,668; 95% ДИ 0,566 – 0,770. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,002$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 59,2% и 60,9%, соответственно (Рисунок 3.3).

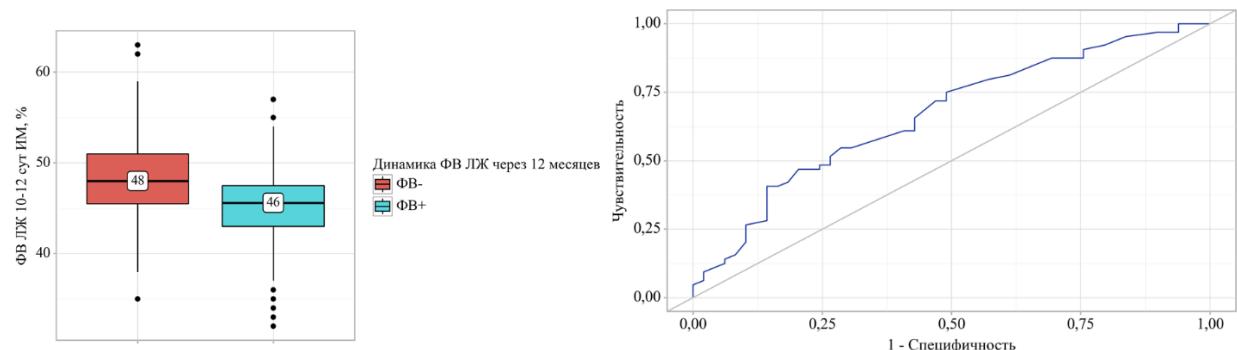


Рисунок 3.3 – Анализ ФВ ЛЖ симпсона на 10-12 сутки в зависимости от динамика ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ

Пороговое значение уровня тропонин I в 1 сутки ИМпСТ в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 57,8 нг/мл. Улучшение ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ прогнозировалось при значении уровня тропонин I в 1 сутки ИМпСТ ниже данной величины. Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,681; 95% ДИ 0,575 – 0,787. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,002$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 62,8% и 62,3%, соответственно (Рисунок 3.4).

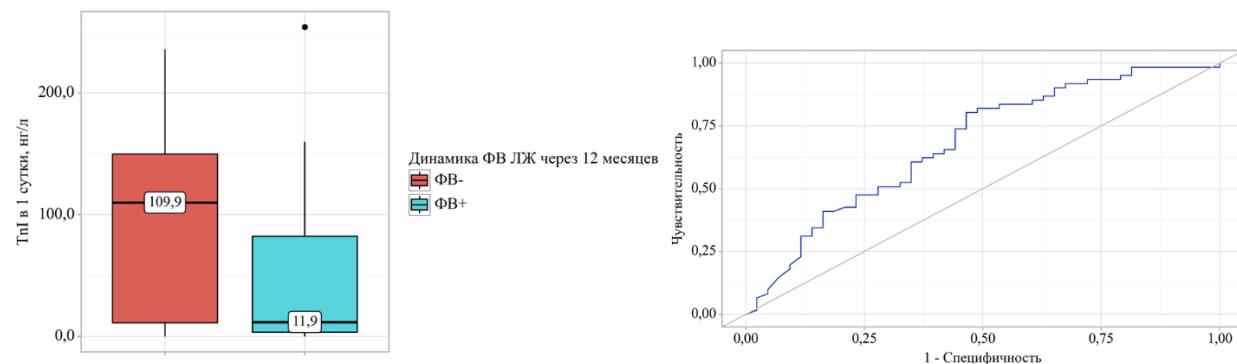


Рисунок 3.4 – Анализ тропонин I, 1 сутки в зависимости от динамика ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ

ГЛАВА 4. ЧАСТОТА И ПРЕДИКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ПОСТИНФАРКТНОЙ АНЕВРИЗМЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

4.1. Предикторы формирования расширения ЛЖ и постинфарктной аневризмы левого желудочка на момент выписки по поводу ИМпСТ

В исследование включено 138 человек. По данным Эхо-КГ на 10-12 сутки в зависимости от наличия расширения полости ЛЖ или формирования ПАЛЖ пациенты были разделены на две группы: 1 группу вошли пациенты с расширением ЛЖ или формированием ПАЛЖ n=25 (18,1%), 2 группу – пациенты без изменения формы ЛЖ n=113 (81,9%).

Группы статистически значимо различались по возрасту и полу. Медиана возраста пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ составила 65 [61; 73] лет, медиана возраста пациентов без изменения формы ЛЖ – 61 [55; 68] год, p=0,031. Среди пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ преобладали женщины 60,0% (15), среди пациентов без изменения формы ЛЖ женщин было 31,7% (36), p=0,008. Различий по уровню индекса массы тела, анамнезу курения и отягощенной наследственности в исследуемых группах не было. Таблица 4.1.

Анализ предшествующих заболеваний показал, что пациенты с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ в отличие от пациентов без изменения формы ЛЖ чаще имели в анамнезе гипертоническую болезнь (ГБ) – 92,0% (23) и 72,1% (80) соответственно, p=0,036, заболевания желудочно-кишечного тракта – 28,0% (7) и 7,1% (8) соответственно, p=0,002. По остальным нозологиям значимых различий в исследуемых группах не получено. Также группы не отличались по уровням САД, диастолического артериального давления (ДАД) и ЧСС на момент поступления в стационар, длительности госпитализации (Таблица 4.1).

Таблица 4.1 – Клинико-демографическая характеристика и сопутствующая патология у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и пациентов без изменения формы полости ЛЖ

Показатель	Расширение ЛЖ/ ПАЛЖ, n=25	Без изменения формы ЛЖ, n=113	p
Возраст, годы Ме [Q1;Q3]	65 [61; 73]	61 [55;68]	0,031*
Мужчины, % от п	40,0 (10)	68,1 (77)	0,008*
Анамнез курения, % от п	52,0 (13)	50,4 (57)	0,888
Отягощенная наследственность по ССЗ, % от п	52,0 (13)	61,1 (69)	0,404
ИМТ, кг/м ² Ме [Q1;Q3]	27,4 [24,7; 31,2]	28,4 [25,6; 31,6]	0,516
СД, % от п	36,0 (9)	23,9 (27)	0,212
ИБС в анамнезе, % от п	52,0 (13)	37,2 (42)	0,181
ЧКВ в анамнезе, % от п	0,0 (0)	2,7 (3)	1,000
ГБ, % от п	92,0 (23)	72,1 (80)	0,036*
ХСН в анамнезе, % от п	24,0 (6)	12,4 (14)	0,136
Атеросклероз артерий нижних конечностей, % от п	4,0 (1)	2,7 (3)	0,555
Заболевания почек, % от п	36,0 (9)	23 (26)	0,177
ХОБЛ, % от п	12,0 (3)	5,3 (6)	0,365
Заболевания желудочно-кишечного тракта, % от п	28,0 (7)	7,1 (8)	0,002*
Заболевания щитовидной железы, % от п	12,0 (3)	5,3 (6)	0,208
Анемия,% от п	2,0 (8)	2,7 (3)	0,22
ОНМК, % от п	1,0 (4)	7,1 (8)	1,000
САД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	140 [130; 150]	140 [125; 150]	0,381
ДАД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	88 [80; 90]	80 [80; 90]	0,420
ЧСС, ударов в минуту Ме [Q1;Q3]	76 [68; 90]	76 [70; 84]	0,694
Длительность госпитализации, дни Ме [Q1;Q3]	12 [11; 14]	12 [11; 14]	0,332

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо (p <0,05).

Группы пациентов статистически значимо различались по локализации ИМ.

92,0% (23) пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ имели ИМ передней локализации, в группе без изменения формы ЛЖ переднюю локализацию ИМ имели 40,7% (46) пациентов, $p<0,001$. Различий в глубине ИМ, частоте проведения ТЛТ, ЧКВ, времени до проведения реперфузионной терапии (ТЛТ и ЧКВ) между исследуемыми группами получено не было.

Группы пациентов различались по частоте развития ОСН на момент поступления и частоте постановки диагноза СН на момент выписки из стационара. В группе с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ пациенты при поступлении чаще имели явления ОСН II-IV класса по классификации Killip – 44,0% (11), при выписке им был выставлен диагноз ХСН 100,0% (25). Пациенты без изменения формы ЛЖ при поступлении в 17,7% (20) случаев имели ОСН II-IV класса по классификации Killip, $p=0,004$; при выписке 80,5% (91) из них был выставлен диагноз ХСН, $p=0,016$. Различий в частоте развития ФП, госпитальной летальности между исследуемыми группами не было (Таблица 4.2).

Таблица 4.2 – Характеристика инфаркта миокарда у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и пациентов без изменения формы полости ЛЖ

Показатель	Расширение ЛЖ/ ПАЛЖ, n=25	Без изменения формы ЛЖ, n=113	p
Q-ИМ, % от n	100,0 (25)	88,5 (100)	0,075
Передняя локализация ИМ, % от n	92,0 (23)	40,7 (46)	<0,001*
ТЛТ, % от n	12,0 (48)	38,1 (43)	0,358
КАГ, % от n	100,0 (25)	100 (113)	-
ЧКВ, % от n	88,0 (22)	96,5 (109)	0,112
Время до реперфузионной терапии, ч Me [Q1;Q3]			
• ТЛТ	2,5 [1,8; 3,1] n=12	2,0 [1,5; 3,8] n=43	0,863
• ЧКВ	8,0 [4,0; 10,0]	6,0 [4,0; 9,0]	0,256
Killip II-IV, % от n	44,0 (11)	17,7 (20)	0,004*
ХСН при выписке, % от n	100,0 (25)	80,5 (91)	0,016*

Продолжение Таблицы 4.2

ФП впервые зарегистрированная, % от п	24,0 (6)	13,3 (15)	0,183
Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).			

При анализе данных лабораторного обследования и уровня биомаркеров было выявлено, что в группе пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ такие показатели как уровни МВ-КФК, уровень креатинина сыворотки крови на вторые сутки пребывания в стационаре, уровень липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и лейкоцитов на 10-12 сутки ИМ были статистически выше в сравнении с пациентами без изменения формы ЛЖ. Пациенты с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ имели более низкие показатели рСКФ по CKD-EPI в сравнении с пациентами без изменения формы ЛЖ в первые и вторые сутки ИМпСТ, показатель достиг статистической значимости. Данные лабораторного обследования пациентов представлены в Таблице 4.3.

Таблица 4.3 – Показатели лабораторного обследования у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и пациентов без изменения формы полости ЛЖ

Показатель	Расширение ЛЖ/ ПАЛЖ, n=25	Без изменения формы ЛЖ, n=113	p
КФК-МВ при поступлении, Е/л	149,9 [40; 329,1]	103,0 [35,8; 197]	0,312
КФК-МВ на 2 сутки, Е/л	224,0 [73,2; 356,9]	126,5 [65,0; 212,0]	0,034*
Фибриноген, г/л	3,7 [2,7; 4,2]	3,8 [3,2; 4,3]	0,334
Мочевая кислота, мкмоль/л	408,6 [273,5; 460,2]	346,0 [297,0; 407,6]	0,519
ХС, ммоль/л;	5,8 [4,9; 6,6]	5,4 [4,7; 6,4]	0,314
ЛПНП, ммоль/л;	3,6 [2,7; 4,0]	3,3 [2,7; 3,9]	0,747
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,2; 1,6]	1,1 [0,9; 1,4]	<0,001*
ТГ, ммоль/л	1,1 [1,0; 1,8]	1,5 [1,1; 1,9]	0,155

Продолжение Таблицы 4.3

рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	68,0 [51,9; 79,0]	79,8 [63,0; 94,9]	0,007*
рСКФ на 2 сутки, мл/мин/1,73м ²	54,0 [46,8; 71,0]	73,8 [58,4; 85,0]	<0,001*
Глюкоза крови при поступлении, ммоль/л	9,0 [6,2; 11,6]	7,5 [6,0; 9,6]	0,256
Лейкоциты крови в 1 сутки, x10 ⁹ /л	10,3 [8,1; 13,5]	12,3 [10,5; 14,8]	0,101
Лейкоциты 10-12 сутки, x10 ⁹ /л	7,2 [6,1; 8,5]	8,1 [7,2; 9,3]	0,043*
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	94,0 [73,3; 108,0]	87,0 [72,0; 97,0]	0,203
Креатинин на 2 сутки, мкмоль/л	99,5 [90,5; 120,7]	91,1 [78,7; 102,2]	0,028*

Примечание – данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха
– Me [Q1;Q3]; *- статистически значимо (p <0,05).

При оценке уровня биомаркеров в исследуемых группах были получены статистически значимые различие по таким показателям как уровень sST2 и NTproBNP на 10-12 сутки ИМ. Уровень sST2 у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ составил 5,5 [2,5; 8,4] нг/л, у пациентов без изменения формы ЛЖ – 2,04 [1,4; 4,2] нг/л, p=0,012; уровень NTproBNP на 10-12 сутки у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ составил 896,6 [523,3; 1114,5] пг/мл, у пациентов без изменения формы ЛЖ – 362,2 [118,2; 633,3] пг/мл, p<0,001. Различий в уровнях остальных биомаркеров получено не было. Результаты исследования уровней биомаркеров представлены в Таблице 4.4.

Таблица 4.4 – Показатели уровней биомаркеров у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и пациентов без нарушения формы полости ЛЖ

Показатель	Расширение ЛЖ/ ПАЛЖ, n=25	Без изменения формы ЛЖ, n=113	p
TnI в 1 сутки, нг/мл	100,2 [25,4; 148,9] n=23	50,3 [4,6; 134,5] n=99	0,055
TnI на 10-12 сутки, нг/мл	0,37 [0,09; 0,54] n=23	0,21 [0,09; 0,55] n=56	0,382

Продолжение Таблицы 4.4

CRP, нг/мл	1470,0 [959,0; 1784,9]n=22	1295,8 [556,1; 1926,5]n=58	0,464
NTproBNP в 1 сутки, пг/мл	780,8 [409,6; 1259,0] n=23	546,8 [198,9; 779,0] n=99	0,053
NTproBNP на 10-12 сутки, пг/мл	896,6 [523,3; 1114,5] n=23	362,2 [118,2; 633,3] n=96	< 0,001*
sST2, нг/мл	5,5 [2,5; 8,4] n=22	2,0 [1,4; 4,2] n=58	0,012*
PSCK9 в 1 сутки, нг/мл	0,5 [0,4; 0,6] n=22	0,5 [0,4; 0,6] n=58	0,643
PSCK9 на 10-12 сутки, нг/мл	0,3 [0,2; 0,4] n=22	0,3 [0,2; 0,4] n=56	0,589

Примечание – данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1;Q3]; *- статистически значимо ($p < 0,05$).

По данным Эхо-КГ группы пациентов статистически значимо различались по величине ФВ ЛЖ в 1-ые и на 10-12 сутки ИМ. У пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ в 1 сутки показатели ФВ ЛЖ были меньше и составили 41,0 [39,0; 44,0]%, у пациентов без расширения полости ЛЖ – 45,0 [44,0; 47,0]%, $p < 0,001$. На 10-12 сутки ИМ у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ сохранялись более низкие показатели ФВ ЛЖ – 40,0 [37,0; 45,0]%, у пациентов без расширения полости ЛЖ – 46,0 [45,0; 50,0]%, $p < 0,001$.

Сравнение исследуемых групп по уровню подъема сегмента ST в отведениях, определяющих локализацию ИМ, на ЭКГ при поступлении показало статистически значимые различия. У пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ регистрировался бОльший подъем сегмента ST – 3,0 [2,0; 5,0] мм, в сравнении с пациентами без изменения формы ЛЖ – 2,0 [2,0; 3,0] мм, $p < 0,001$. Различий в наличии патологического зубца Q в отведениях, определяющих локализацию ИМ, на ЭКГ при поступлении в исследуемых группах не выявлено.

Всем пациентам обеих групп была выполнена КАГ, ЧКВ проведено 88,0% (22) пациентам с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и 96,5% (109) пациентов без изменения формы ЛЖ, $p=0,08$. По данным КАГ у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ в 92% (23) случаях ИС-КА была

ПМЖА, в группе пациентов без изменения формы ЛЖ – в 37,2% (42), $p<0,001$, ПКА у 4% (1) пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и 46,9% (53) пациентов без изменения формы ЛЖ, $p<0,001$. Различий в наличии окклюзии ИС-КА и эффективности ЧКВ, определяемой по уровню кровотока в ИС-КА между исследуемыми группами получено не было. Результаты инструментальных методов обследования пациентов в исследуемых группах представлены в Таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Показатели инструментальных методов обследования у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и пациентов без изменения формы полости ЛЖ

Показатель	Расширение ЛЖ/ ПАЛЖ, n=25	Без изменения формы ЛЖ, n=113	p
ФВ ЛЖ по Симпсону на 1 сутки госпитализации, % Me [Q1;Q3]	41,0 [39,0; 44,0]	45,0 [44,0; 47,0]	<0,001*
ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки госпитализации, % Me [Q1;Q3]	40,0 [37,0; 45,0]	46,0 [45,0; 50,0]	<0,001*
Подъем сегмента ST на ЭКГ при поступлении, мм Me [Q1;Q3]	3,0 [2,0; 5,0]	2,0 [2,0; 3,0]	<0,001*
Наличие зубца Q при поступлении, % от n	84,0 (21)	70,8 (80)	0,177
Окклюзия ИС-КА, % от n	64 (16)	46 (52)	0,104
Проведение ЧКВ, % от n	88 (22)	96,5 (109)	0,08
Кровоток TIMI 0 – 2 в ИС-КА, % от n	20,0 (5)	23,0 (26)	0,744
Инфаркт-связанная КА, % от n			
• ПМЖА	92,0 (23)	37,2 (42)	<0,001*
• ОА	4,0 (1)	8,0 (9)	0,791
• ПКА	4,0 (1)	46,9 (53)	<0,001*
• ВТК	0,0 (0)	3,5 (4)	0,768
• ДВ	0,0 (0)	3,5 (4)	0,768
• ЗБВ	0,0 (0)	0,9 (1)	0,407

SyntaxScore до ЧКВ, баллы Ме [Q1;Q3]	17,5 [13,8; 24,5]	17,0 [10,0; 22,0]	0,430
Syntax Score после ЧКВ, баллы Ме [Q1;Q3]	7,0 [3,5; 14,0]	10,0 [4,2; 15,5]	0,506
Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).			

Все пациенты 100,0% (138) во время госпитализации получали терапию ингибиторами P2Y12-рецепторов тромбоцитов, различий в частоте приема ацетилсалициловой кислоты (АСК), ИАПФ, БРА, Б-АБ, статинов в исследуемых группах не было. Группы пациентов статистически значимо различались в частоте назначения АМКР, петлевых диуретиков, торасемида, иНГЛТ2. Пациенты с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ чаще получали АМКР 64,0% (16) в сравнении с пациентами без изменения формы ЛЖ – 25,7% (29), $p < 0,001$, им чаще назначались иНГЛТ2: 56,0% (14) в группе пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и 17,7% (20) в группе пациентов без изменения формы ЛЖ, $p < 0,001$. Пациенты с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ за время госпитализации чаще получали петлевые диуретики – 60,0% (15), а при выписке им чаще назначался торасемид – 28,0% (7), в группе пациентов без изменения формы ЛЖ частота назначения петлевых диуретиков составила 28,3% (32), $p = 0,002$, торасемида – 9,7% (11), $p = 0,014$. Результаты сравнения лекарственной терапии, получаемой пациентами исследуемых групп во время госпитализации, представлены в Таблице 4.6.

Проводимая лекарственная терапия не учитывалась при проведении однофакторного и многофакторного регрессионного анализов, так как препараты были назначены с учетом наличия показаний к их назначению в соответствии с клиническими рекомендациями и малой длительностью терапии, и является следствием, а не причиной полученных результатов.

Таблица 4.6 – Проводимая медикаментозная терапия у пациентов с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и пациентов без изменения формы полости ЛЖ

Название препарата	Расширение ЛЖ/ ПАЛЖ, n=25	Без изменения формы ЛЖ, n=113	p
Ингибиторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов, % от n	100,0 (25)	100,0 (113)	1,000
Тикагрелор, % от n	40,0 (10)	60,2 (68)	0,066
АСК, % от n	96,0 (24)	98,2 (111)	0,454
ИАПФ, % от n	96,0 (24)	94,7 (107)	1,000
БРА, % от n	4,0 (1)	5,3 (6)	1,000
Б-АБ, % от n	84,0 (21)	89,4 (101)	0,099
Статины, % от n	100 (25)	99,1 (111)	1,000
АМКР, % от n	64,0 (16)	25,7 (29)	< 0,001*
Петлевые диуретики, % от n	60,0 (15)	28,3 (32)	0,002*
Торасемид, % от n	28,0 (7)	9,7 (11)	0,014*
иНГЛТ2, % от n	56,0 (14)	17,7 (20)	< 0,001*
Амиодарон, % от n	16,0 (4)	7,9 (8)	0,026

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, * - статистически значимо ($p < 0,05$).

В дальнейшем нами был выполнен однофакторный регрессионный анализ, включающий в себя показатели, статистически значимо отличающиеся в исследуемых группах. Уровень МВ-КФК при поступлении и на вторые сутки ИМпST не включался в однофакторный и многофакторный регрессионный анализы. К факторам, увеличивающим шансы развития расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ, относятся женский пол (OR 3,208; 95% ДИ 1,314 – 7,830; $p=0,010$; возраст (OR 1,051; 95% ДИ 1,006 – 1,097; $p=0,026$); наличие ГБ в анамнезе (OR 4,600; 95% ДИ 1,024 – 20,656; $p=0,046$); передняя локализация ИМ (OR 16,750; 95% ДИ 3,766 – 74,515; $p<0,001$); поражение ПМЖА в качестве ИС-КА (OR 19,441; 95% ДИ 4,362 – 86,661; $p<0,001$); наличие явлений ОСН II-IV класса по классификации Killip (OR 3,654; 95% ДИ 1,448 – 9,217; $p=0,006$); уровень sST2 (OR 1,266; 95% ДИ 1,069 – 1,499, $p=0,006$); уровень холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) (OR 11,068; 95% ДИ 2,552 – 48,038; $p=0,001$); величина

подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении (OR 1,632; 95% ДИ 1,267 – 2,102; p<0,001); уровень NTproBNP на 10-12 сутки ИМпST (OR 1,002; 95% ДИ 1,001 – 1,003; p<0,001). К факторам, уменьшающим шансы развития расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ, относятся величина рСКФ при поступлении (OR 0,970; 95% ДИ 0,949 – 0,992; p=0,007) и величина рСКФ на 2 сутки ИМпST (OR 0,961; 95% ДИ 0,938 – 0,984, p=0,001); величина ФВ ЛЖ по Симпсону в 1 сутки ИМпST (OR 0,864; 95% ДИ 0,787 – 0,948; p=0,002) и величина ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки (OR 0,808; 95% ДИ 0,732 – 0,891; p<0,001).

Затем был проведен многофакторный регрессионный анализ, в который были включены показатели, показавшие связь с расширением ЛЖ/формированием ПАЛЖ по результатам однофакторного анализа. К предикторам расширения/формирования ПАЛЖ относятся величина рСКФ при поступлении, уровень sST2, поражение ПМЖА в качестве ИС-КА, величина подъема ST на ЭКГ при поступлении. Результаты однофакторного и многофакторного регрессионного анализов представлены в Таблице 4.7.

На основание многофакторного регрессионного анализа методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения вероятности расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ в зависимости от показателей рСКФ при поступлении, уровня sST2, степени подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении и поражения ПМЖА в качестве ИС-КА. Число наблюдений составило 77. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (14)$$

$$z = -2,211 + 5,156 * X_{ПМЖА} - 0,083 * X_{рСКФ} \text{ при поступлении, мл/мин}/1,73m^2 + 0,486 * X_{подъем ST на ЭКГ, мм} + 0,482 * X_{sST2, нг/л}$$

где P – вероятность развития расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ, Xподъем ST на ЭКГ, мм – уровень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении в мм, XsST2 – уровень sST2, нг/л, XПМЖА – поражение ПМЖА в качестве ИС-КА (1 – поражение ПМЖА; 0 – поражение другой коронарной артерии), XрСКФ при поступлении – рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73m².

Таблица 4.7 – Предикторы расширения ЛЖ/формирования ПАЛЖ по данным

однофакторного и многофакторного регрессионного анализов на момент выписки из стационара

Однофакторный регрессионный анализ			
Фактор	OR	95% ДИ	p
Женский пол	3,208	1,314 – 7,830	0,010*
Возраст, лет	1,051	1,006 – 1,097	0,026*
ГБ	4,600	1,024 – 20,656	0,046*
Передняя локализация ИМпСТ	16,750	3,766 – 74,515	< 0,001*
ПМЖА ИС-КА	19,441	4,362 – 86,661	< 0,001*
Killip II-IV	3,654	1,448 – 9,217	0,006*
рСКФ на 2 сутки ИМпСТ, мл/мин/1,73м ²	0,961	0,938 – 0,984	0,001*
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	0,970	0,949 – 0,992	0,007*
ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки, %	0,808	0,732 – 0,891	< 0,001*
ФВ ЛЖ по Симпсону в 1 сутки, %	0,864	0,787 – 0,948	0,002*
sST2, нг/л	1,266	1,069 – 1,499	0,006*
ЛПВП, ммоль/л	11,068	2,552 – 48,038	0,001*
Подъем сегмента ST, мм	1,632;	1,267 – 2,102	< 0,001*
NTproBNP в 10-12 сутки, пг/мл	1,002	1,001 – 1,003	< 0,001*
Многофакторный регрессионный анализ			
Фактор	OR	95% ДИ	p
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	0,921	0,870 – 0,974	0,004*
sST2, нг/мл	1,620	1,116 – 2,351	0,011*
ПМЖА ИС-КА	173,417	4,716 – 6374,112	0,005*
Подъем ST на ЭКГ, мм	1,627	1,073 – 2,467	0,022*

Примечание –*- статистически значимо (p <0,05).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p<0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 73,2% наблюдаемой дисперсии расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ.

При увеличении уровня подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении на 1 мм шансы расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ возрастают в 1,627 раза. При увеличении уровня sST2 на 1 нг/мл шансы расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ увеличивались в 1,620 раза. При наличии поражения ПМЖА в качестве ИС-КА шансы расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ возрастают в 173,417 раза. Большой на 1 мл/мин/1,73м² уровень рСКФ при поступлении уменьшает шансы

расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ в 1,086 раза (Рисунок 4.1).

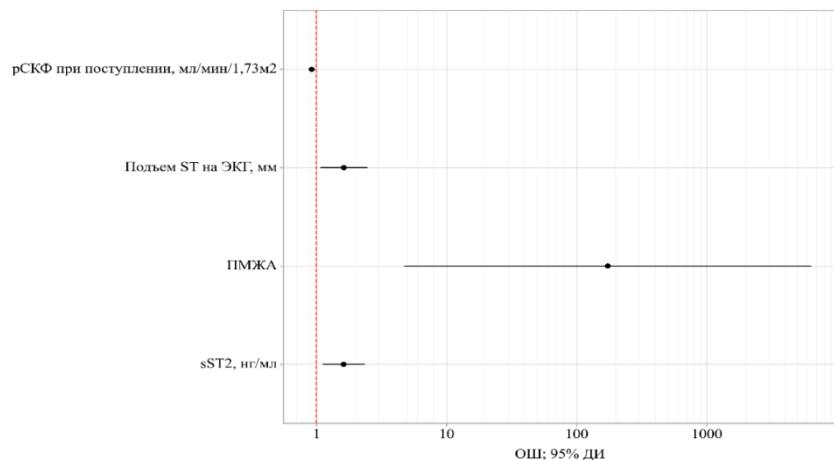


Рисунок 4.1 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ

Площадь под ROC-кривой составила $0,952 \pm 0,033$ с 95% ДИ: 0,888 – 1,000.

Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$) (Рисунок 4.2).

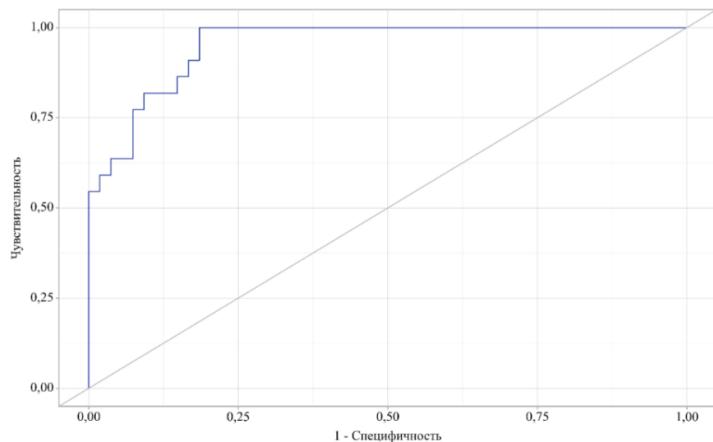


Рисунок 4.2 – ROC-кривая, характеризующая зависимость вероятности расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ от значения логистической функции Р

Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,193. Расширение ЛЖ/ формирования ПАЛЖ прогнозировалось при значении логистической функции Р выше данной величины или равном ей. Чувствительность и специфичность модели составили 100,0% и 81,5%, соответственно (Рисунок 4.3).

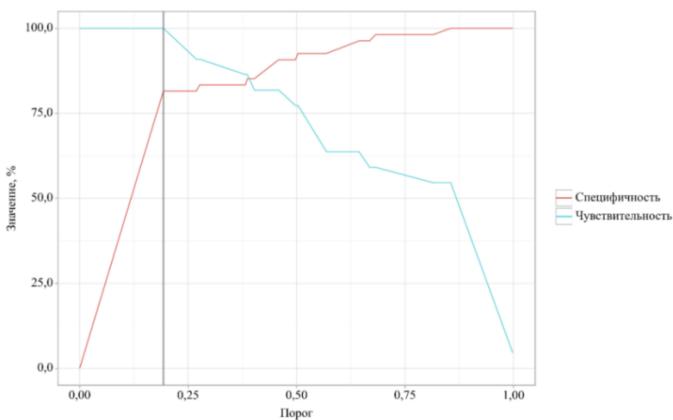


Рисунок 4.3 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений логистической функции Р

Затем были рассчитаны пороговые значения для количественных предикторов расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ.

Пороговое значение рСКФ при поступлении в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 72,0 мл/мин/1,73м². Расширение ЛЖ/ формирование ПАЛЖ прогнозировалось при значении рСКФ при поступлении ниже данной величины или равном ей. Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,671; 95% ДИ 0,564 – 0,779. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,007$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 64,0% и 63,7%, соответственно (Рисунок 4.4).

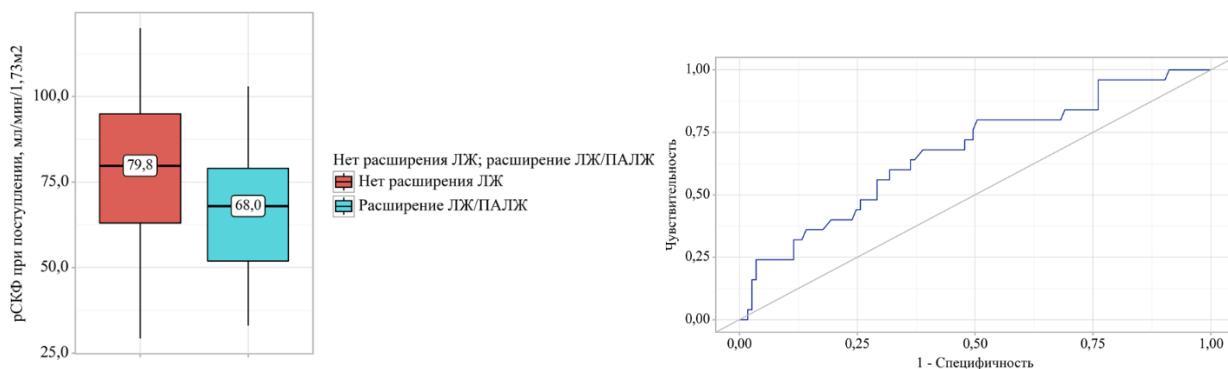


Рисунок 4.4 – Анализ рСКФ при поступлении в зависимости наличия расширения полости ЛЖ

Пороговое значение подъема ST на ЭКГ при поступлении в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 3,0 мм

Расширение ЛЖ/ формирование ПАЛЖ прогнозировалось при уровне подъема ST выше данной величины или равном ей. Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,767; 95% ДИ 0,652 – 0,881. Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 76,0% и 69,0%, соответственно (Рисунок 4.5).

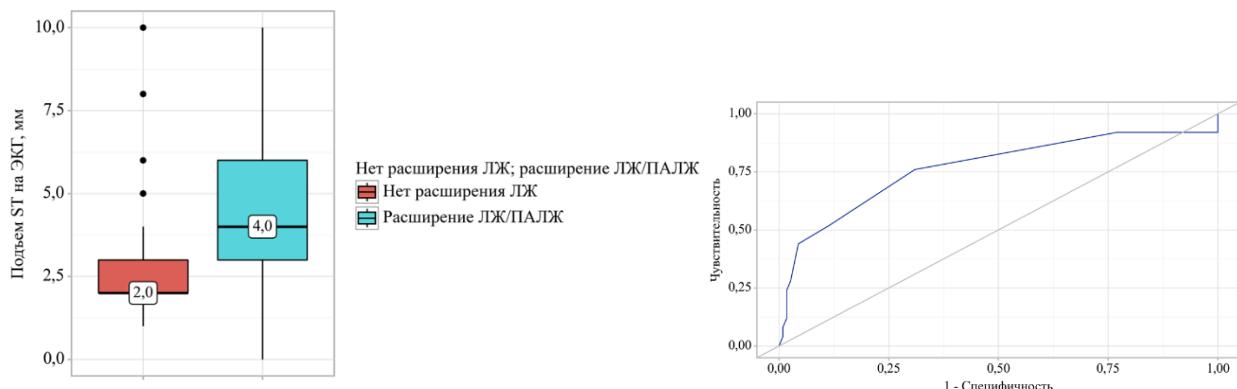


Рисунок 4.5 – Анализ степени подъема ST в зависимости от наличия расширения полости ЛЖ

Пороговое значение sST2 в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 3,1 нг/мл. Расширение ЛЖ/ формирование ПАЛЖ прогнозировалось при значении sST2 выше данной величины или равном ей. Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,682; 95% ДИ 0,544 – 0,820. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,012$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 68,2% и 63,8%, соответственно (Рисунок 4.6).

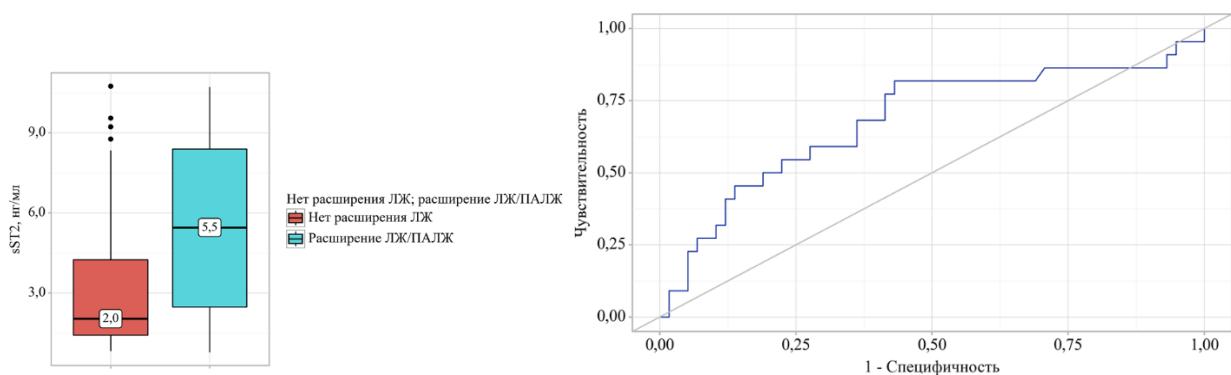


Рисунок 4.6 – Анализ sST2 в зависимости наличия расширения полости ЛЖ

4.2. Частота и предикторы формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка через 12 месяцев после ИМпСТ

Через 12 месяцев после ИМпСТ в анализ включено 116 пациентов. В зависимости от наличия ПАЛЖ пациенты были разделены на две группы: 1 группа – пациенты с ПАЛЖ 12,9% (n=15), вторая группа пациенты без ПАЛЖ 87,1% (n=101).

Анализ клинико-демографической характеристики и сопутствующей патологии показал статистически значимое различие исследуемых групп по полу и дистанции ТШХ. Среди пациентов с ПАЛЖ преобладали женщины 60,0% (9) в отличии от пациентов без ПАЛЖ 32,7% (33), p=0,048. Через 12 месяцев после ИМпСТ длина дистанции ТШХ, пройденная пациентами с ПАЛЖ, составила 406,5 [367,5; 459,5] м и 453,0 [401,5; 520,0] м в группе пациентов без ПАЛЖ, p=0,048. Различий в остальных показателях между исследуемыми группами не выявлено. Клинико-демографическая характеристика и профиль сопутствующей патологии представлен в Таблице 4.8.

Таблица 4.8 – Клинико-демографическая характеристика и сопутствующая патология у пациентов с ПАЛЖ и пациентов без ПАЛЖ

Показатель	ПАЛЖ, n=15	Без ПАЛЖ, n=101	p
Возраст, годы Me [Q1;Q3]	64 [57; 73]	62 [54; 68]	0,290
Мужчины, % от n	40,0 (6)	67,3 (68)	0,048*
Курение, % от n	53,3 (8)	51,5 (52)	1,000
Отягощенная наследственность, % от n	46,7 (7)	62,4 (63)	0,269
ИМТ, кг/м ² Me [Q1;Q3]	27,8 [25,9; 31,1]	28,5 [25,3; 31,6]	0,944
СД, % от n	33,3 (5)	25,7 (26)	0,535
ИБС в анамнезе, % от n	46,7 (7)	40,6 (41)	0,780
ЧКВ в анамнезе, % от n	0,0 (0)	3,0 (3)	1,000
ГБ в анамнезе, % от n	73,3 (11)	75,0 (75)	0,890
ХСН в анамнезе, % от n	20,0 (3)	11,9 (12)	0,382

Продолжение Таблицы 4.8

ФП в анамнезе, % от n	0,0 (0)	5,0 (5)	1,000
Атеросклероз артерий нижних конечностей, % от n	6,7 (1)	3,0 (3)	0,430
Заболевания почек, % от n	33,3 (5)	25,7 (26)	0,535
ХОБЛ, % от n	20,0 (3)	5,0 (5)	0,066
Заболевания желудочно-кишечного тракта, % от n	20,0 (3)	8,9 (9)	0,188
Заболевания щитовидной железы, % от n	0,0 (0)	6,9 (7)	0,592
Анемия, % от n	6,7 (1)	2,0 (2)	0,342
ОНМК, % от n	0,0 (0)	5,9 (6)	1,000
САД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	150 [135; 160]	140 [127; 150]	0,097
ДАД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	90 [80; 90]	80 [80; 90]	0,314
ЧСС, ударов в мин. Ме [Q1;Q3]	76 [69; 87]	74 [68; 84]	0,612
Длительность госпитализации, дни Ме [Q1;Q3]	12 [12; 13]	12 [11; 14]	0,661
ТШХ через 12 месяцев, м Ме [Q1;Q3]	406,5 [367,5; 459,5]	453,0 [401,5; 520,0]	0,048*

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, * - статистически значимо ($p < 0,05$).

В исследуемых группах были выявлены статистически значимые различия в локализации ИМ. Пациенты с ПАЛЖ в 93,3% (14) случаев имели переднюю локализацию ИМ, пациенты без ПАЛЖ в 46,5% (47) случаев, $p < 0,001$. Характеристика ИМ у пациентов исследуемых групп представлена в Таблице 4.9.

Таблица 4.9 – Характеристика инфаркта миокарда у пациентов с ПАЛЖ и пациентов без ПАЛЖ

Показатель	ПАЛЖ, n=15	Без ПАЛЖ, n=101	p
Q-ИМ, % от n	100 (15)	88,1 (89)	0,159
Передняя локализация ИМ, % от n	93,3 (14)	46,5 (47)	<0,001*
ТЛТ, % от n	46,7 (7)	38,6 (39)	0,581
КАГ, % от n	100 (15)	100 (101)	-
ЧКВ, % от n	93,3 (14)	96 (97)	0,506

Время до реперфузионной терапии, ч Ме [Q1;Q3]			
	• ТЛТ • ЧКВ	2,2[1,0; 3,9] n=6 7,0 [4,5; 10,2]	2,0 [1,5; 3,0] n=37 6,0 [3,5; 9,0]
			0,900 0,301

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %.
Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, * - статистически значимо ($p < 0,05$).

При сравнении групп по биохимическим показателям анализа крови выявлены статистически значимые различия в уровнях МВ-КФК при поступлении и на 2 сутки ИМ, рСКФ при поступлении и на 2 сутки ИМ. В группе пациентов с ПАЛЖ уровень МВ-КФК был выше и составил 222,0 [131,0; 379,0] Е/л при поступлении и 286,0 [165,5; 368,9] Е/л на вторые сутки ИМ, у пациентов без ПАЛЖ уровень МВ-КФК – 92,6 [35,8; 183,5] Е/л при поступлении, $p=0,009$, и 115,7 [63,7; 208,0] Е/л на вторые сутки ИМ, $p=0,003$. Величина рСКФ у пациентов с ПАЛЖ была ниже в сравнении с пациентами без ПАЛЖ: при поступлении 68,0 [49,8; 81,9] мл/мин/1,73м² и 79,8 [66,0; 95,9] мл/мин/1,73м², $p=0,024$, на вторые сутки 50,1 [43,4; 72,8] мл/мин/1,73м² и 74,0 [60,7; 84,0] мл/мин/1,73м², $p=0,011$, соответственно. Остальные показатели в исследуемых группах статистически значимо не различались. Результаты лабораторного обследования пациентов представлены в Таблице 4.10.

Таблица 4.10 – Показатели лабораторного обследования пациентов с ПАЛЖ и пациентов без ПАЛЖ

Показатель	ПАЛЖ, n=15	Без ПАЛЖ, n=101	p
МВ-КФК при поступлении, Е/л	222,0 [131,0; 379,0]	92,6 [35,8; 183,5]	0,009*
МВ-КФК на 2 сутки, Е/л	286,0 [165,5; 368,9]	115,7 [63,7; 208,0]	0,003*
Фибриноген, г/л	3,8 [3,0; 4,1]	3,8 [3,2; 4,3]	0,851
Мочевая кислота, мкмоль/л	312,0 [260,9; 450,0]	350,7 [295,3; 413,0]	0,698
ХС, ммоль/л;	5,1 [4,7; 5,7]	5,5 [4,7; 6,4]	0,401
ЛПНП, ммоль/л;	3,3 [2,8; 3,6]	3,4 [2,6; 4,1]	0,395
ЛПВП, ммоль/л	1,3 [1,1; 1,5]	1,1 [0,9; 1,4]	0,180

Продолжение Таблицы 4.10

ТГ, ммоль/л	1,3 [1,0; 1,9]	1,5 [1,1; 1,9]	0,433
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	68,0 [49,8; 81,9]	79,8 [66,0; 95,9]	0,024*
рСКФ на 2 сутки, мл/мин/1,73м ²	50,1 [43,4; 72,8]	74,0 [60,7; 84,0]	0,011*
Глюкоза крови при поступлении, ммоль/л	9,1 [6,8; 11,1]	7,4 [6,1; 9,9]	0,181
Лейкоциты крови в 1 сутки, ×10 ⁹ /л	12,0 [9,8; 13,8]	11,8 [9,8; 15,0]	0,598
Лейкоциты 10-12 сутки, ×10 ⁹ /л	7,2 [6,1; 8,1]	7,9 [7,2; 9,3]	0,052
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	88,0 [80,5; 106,5]	82,0 [72,0; 94,0]	0,244
Креатинин на 2 сутки, мкмоль/л	95,0 [87,1; 127,0]	90,5 [77,5; 99,8]	0,097
Примечание – данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1;Q3]; *- статистически значимо (p<0,05).			

Анализ биомаркеров показал, что группы статистически значимо отличались по уровням TnI в первые и на 10-12 сутки ИМ, sST2, NTproBNP на 10-12 сутки ИМ. Уровень TnI в первые сутки ИМ у пациентов с ПАЛЖ составил 114,9 [62,8; 149,7] нг/мл, у пациентов без ПАЛЖ – 49,7 [4,5; 126,3] нг/мл, p=0,010; на 10-12 сутки ИМ уровень TnI у пациентов с ПАЛЖ был 0,5 [0,3; 2,4] нг/мл, у пациентов без ПАЛЖ – 0,2 [0,1; 0,5] нг/мл, p=0,014. Уровень sST2 в группе пациентов с ПАЛЖ составил 5,6 [3,8; 6,8] нг/мл, у пациентов без ПАЛЖ – 2,3 [1,4; 4,5] нг/мл, p=0,027. Также группы статистически значимо отличались по уровню NTproBNP на 10-12 сутки ИМ, уровень которого у пациентов с ПАЛЖ составил 876,8 [475,8; 1050,5] пг/мл, у пациентов без ПАЛЖ – 328,1 [102,8; 626,7] пг/мл, p<0,001. Различий между исследуемыми группами в уровнях остальных биомаркеров не получено. Результаты анализа уровня биомаркеров у пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 4.11.

Таблица 4.11 – Показатели уровней биомаркеров у пациентов с ПАЛЖ и пациентов без ПАЛЖ

Показатель	ПАЛЖ, n=15	Без ПАЛЖ, n=101	p
TnI в 1 сутки, нг/мл	114,9 [62,8; 149,7] n=15	49,7 [4,5; 126,3] n=95	0,010*
TnI на 10-12 сутки, нг/мл	0,5 [0,3; 2,4] n=14	0,2 [0,1; 0,5] n=57	0,014*
CRP, нг/мл	1471,2 [664,8;1892,5] n=12	1295,8 [647,6;1799,9] n=60	0,80
NTproBNP в 1 сутки, пг/мл	706,8 [461,4; 1101,0] n=15	510,9 [183,3; 769,8] n=95	0,087
NTproBNP на 10-12 сутки, пг/мл	876,8 [475,8; 1050,5] n=15	328,1 [102,8; 626,7] n=92	< 0,001*
sST2, нг/л	5,6 [3,8; 6,8] n=12	2,3 [1,4; 4,5] n=60	0,027*
PSCK9 в 1 сутки, нг/мл	0,4 [0,4; 0,6] n=12	0,5 [0,4; 0,6] n=60	0,372
PSCK9 на 10-12 сутки, нг/мл	0,3 [0,3; 0,4] n=14	0,3 [0,2; 0,3] n=57	0,398

Примечание – Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1;Q3]; *- статистически значимо (p <0,05).

По данным Эхо-КГ пациенты с ПАЛЖ имели статистически значимо более низкие показатели ФВ ЛЖ на протяжении всего периода наблюдения в сравнении с пациентами без ПАЛЖ. ФВ ЛЖ у пациентов с ПАЛЖ в первые сутки ИМ составила 42,0 [40,0; 44,0]%, у пациентов без ПАЛЖ – 45,0 [44,0; 48,0]%, p=0,002; на 10-12 сутки ИМ ФВ ЛЖ у пациентов с ПАЛЖ – 42,0 [39,0; 46,0]%, у пациентов без ПАЛЖ – 46,0 [45,5; 50,0]%, p=0,001; через 12 месяцев после ИМ ФВ ЛЖ у пациентов с ПАЛЖ была 40,0 [37,0; 46,0]%, у пациентов без ПАЛЖ – 51,0 [47,0; 56,5]%, p<0,001. По данным ЭКГ при поступлении исследуемые группы статистически значимо отличались по величине подъема сегмента ST и по наличию зубца Q. Величина подъема сегмента ST у пациентов с ПАЛЖ составила 5,0 [3,5; 6,5] мм, у пациентов без ПАЛЖ – 2,0 [2,0; 3,0] мм, p<0,001; 100% (15) пациентов с ПАЛЖ имели при поступлении патологический зубец Q, среди пациентов без ПАЛЖ данный показатель составил 73,3% (74), p=0,022. По данным КАГ у 86,7%

(13) пациентов с ПАЛЖ ИС-КА была ПМЖА, у пациентов без ПАЛЖ – 42,6% (43), $p=0,002$. Также группы статистически значимо отличались по степени поражения ИС-КА: пациенты с ПАЛЖ в 80% (12) имели окклюзию ИС-КА, в группе пациентов без ПАЛЖ окклюзия ИС-КА была у 42,6% (43) пациентов, $p=0,011$. Различий в эффективности проведенного ЧКВ, определяемой по уровню кровотока в ИС-КА по классификации TIMI между исследуемыми группами получено не было. Данные инструментального обследования пациентов исследуемых групп представлены в Таблице 4.12.

Таблица 4.12 – Показатели инструментальных методов исследования у пациентов с ПАЛЖ и пациентов без ПАЛЖ

Показатель	ПАЛЖ, n=15	Без ПАЛЖ, n=101	p
ФВ ЛЖ по Симпсону на 1 сутки госпитализации, % Me [Q1;Q3]	42,0 [40,0; 44,0]	45,0 [44,0; 48,0]	0,002*
ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки госпитализации, % Me [Q1;Q3]	42,0 [39,0; 46,0]	46,0 [45,5; 50,0]	0,001*
ФВ ЛЖ по Симпсону через 12 месяцев, % Me [Q1;Q3]	40,0 [37,0; 46,0]	51,0 [47,0; 56,5]	< 0,001*
Подъем сегмента ST на ЭКГ при поступлении, мм Me [Q1;Q3]	5,0 [3,5; 6,5]	2,0 [2,0; 3,0]	< 0,001*
Наличие зубца Q при поступлении, % от n	100,0 (15)	73,3 (74)	0,022*
Инфаркт-связанная КА, % от n			
• ПМЖА	86,7 (13)	42,6 (43)	0,002*
• ОА	6,7 (1)	5,0 (5)	0,731
• ПКА	6,7 (1)	44,6 (45)	0,012*
• ВТК	0,0 (0)	3,0 (3)	0,846
• ДВ	0,0 (0)	4,0 (4)	0,980
• ЗБВ	0,0 (0)	1,0 (1)	0,268
Syntax Score до ЧКВ, баллы Me [Q1;Q3]	20,5 [15,0; 24,5]	16,0 [10,0; 22,0]	0,164
SyntaxScore после ЧКВ, баллы Me [Q1;Q3]	5,0 [4,0; 16,0]	9,0 [4,5; 15,0]	0,572

Продолжение Таблицы 4.12

Окклюзия ИС-КА, % от п	80,0 (12)	42,6 (43)	0,011*
Кровоток TIMI 0-2 в ИС-КА, % от п	26,7 (4)	20,8 (21)	0,606
Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).			

Группы пациентов статистически значимо различались по частоте развития ОСН на момент поступления. 40,0% (6) пациентов с ПАЛЖ и 17,8% (18) пациентов без ПАЛЖ имели явления ОСН II-IV класса по классификации Killip, $p=0,048$. Различий в частотах впервые возникшей во время госпитализации ФП и ХСН при выписке между пациентами исследуемых групп не было. Результаты сравнения пациентов исследуемых групп по частоте развития осложнения ИМпСТ за время госпитализации представлены в Таблице 4.13.

Таблица 4.13 – Осложнения инфаркта миокарда за время госпитализации у пациентов с ПАЛЖ и пациентов без ПАЛЖ

Показатель	ПАЛЖ, n=15	Без ПАЛЖ, n=101	p
Killip II-IV, % от п	40,0 (6)	17,8 (18)	0,048*
Впервые возникшая ФП, % от п	26,7 (4)	12,9 (13)	0,159
ХСН при выписке, % от п	93,3 (14)	83,2 (84)	0,310

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).

Анализ получаемой пациентами терапии через 12 месяцев после ИМпСТ показал, что сохранились статистически значимые различия в частоте приема АМКР – 58,3% (7) пациентов в группе с ПАЛЖ и 25,0% (25) в группе пациентов без ПАЛЖ, $p=0,047$; частоте приема торасемида – 23,1% (3) пациентов в группе с ПАЛЖ и 3,0% (3) пациентов в группе без ПАЛЖ, $p=0,020$, и приема амиодарона – 23,1% (3) пациентов в группе с ПАЛЖ и 5,0% (5) пациентов в группе без ПАЛЖ, $p=0,048$. Различий в частоте приема остальных препаратов, а также приверженности пациентов к получаемой терапии не было. В Таблице 4.14

представлена лекарственная терапия пациентов исследуемых групп через 12 месяцев после ИМпСТ.

Таблица 4.14 – Лекарственная терапия через 12 месяцев после ИМпСТ

Название препарата	ПАЛЖ, n=15	Без ПАЛЖ, n=101	p
Ингибиторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов, % от n	80,0 (13)	94,1 (99)	0,137
Тикагрелор, % от n	30,8 (4)	66,7 (66)	0,016
АСК, % от n	69,2 (9)	86,9 (86)	0,0,96
ИАПФ, % от n	46,2 (6)	72 (72)	0,106
БРА, % от n	23,1 (3)	17,0 (17)	0,589
Сукубитрил/вальсартан, % от n	25,0 (3)	7,5 (7)	0,087
Б-АБ, % от n	76,9 (10)	83,0 (83)	0,589
Амиодарон, % от n	23,1 (3)	5,0 (5)	0,048*
Соталол, % от n	0,0 (0)	3,0 (3)	1,000
Статины, % от n	92,3 (12)	93,0 (93)	1,000
Эзетимиб, % от n	0,0 (0)	14,0 (14)	0,149
АМКР, % от n	53,8 (7)	25,0 (25)	0,047*
Индапамид, % от n	7,7 (1)	10,0 (10)	1,000
Амлодипин, % от n	0,0 (0)	17,0 (17)	0,107
Торасемид, % от n	23,1 (3)	3,0 (3)	0,020*
иНГЛТ2, % от n	46,2 (6)	26,0 (26)	0,188
Приверженность к лечению, баллы Me [Q1;Q3]	66,5 [60,5; 75,3]	72,0 [63,0; 83,0]	0,261
Приверженность к терапии, баллы Me [Q1;Q3]	79,5 [72,8; 81,8]	80,0 [68,0; 87,0]	0,762
Приверженность к сопровождению, баллы Me [Q1;Q3]	69,0 [63,3; 81,0]	72,0 [63,0; 84,0]	0,582
Приверженность к изменению образа жизни, баллы Me [Q1;Q3]	48,00 [40,8; 61,0]	64,0 [49,0; 72,0]	0,046*

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, * - статистически значимо (p <0,05).

Проведенный однофакторный регрессионный анализ, включающий в себя показатели, статистически значимо отличающиеся в исследуемых группах показал,

что к факторам, увеличивающим шансы формирования ПАЛЖ, относятся женский пол (OR 3,091; 95% ДИ 1,015 – 9,412, p=0,047); передняя локализация ИМ (OR 16,085; 95% ДИ 2,038 – 126,976, p=0,008); уровень sST2 (OR 1,286; 95% ДИ 1,041 – 1,590, p=0,020); величина подъема сегмента ST (OR 1,659; 95% ДИ 1,271 – 2,164, p<0,001); наличие окклюзии ИС-КА (OR 5,395; 95% ДИ 1,433 – 20,308, p=0,013); уровень МВ-КФК при поступлении (OR 1,003; 95% ДИ 1,000 – 1,006, p=0,038); уровень МВ-КФК на вторые сутки ИМпST (OR 1,007; 95% ДИ 1,003 – 1,011, p=0,001); уровень TnI в первые сутки (OR 1,009; 95% ДИ 1,001 – 1,016, p=0,031); уровень NTproBNP на 10-12 сутки (OR 1,002; 95% ДИ 1,001 – 1,003, p=0,001), прием торасемида (OR 9,700; 95% ДИ 1,723 – 54,598, p=0,010); прием АМКР (OR 3,500; 95% ДИ 1,075 – 11,393, p=0,038); назначение амиодарона (OR 5,700; 95% ДИ 1,183 – 27,467, p=0,030). К факторам, уменьшающим вероятность формирования ПАЛЖ, относятся уровень рСКФ при поступлении (OR 0,966; 95% ДИ 0,938 – 0,994, p=0,020); уровень рСКФ на вторые сутки ИМ (OR 0,959; 95% ДИ 0,931 – 0,989, p=0,007); величина ФВ ЛЖ по Симпсону в первые сутки (OR 0,850; 95% ДИ 0,756 – 0,955, p=0,006) и на 10-12 сутки (OR 0,838; 95% ДИ 0,750 – 0,935, p=0,002). Результаты однофакторного регрессионного анализа представлены в Таблице 4.15.

Таблица 4.15 – Предикторы формирования ПАЛЖ по данным регрессионного анализа

Однофакторный регрессионный анализ			
Фактор	OR	95 % ДИ	p
Пол	3,091	1,015 – 9,412	0,047*
Передняя локализация ИМ	16,085	2,038 – 126,976	0,008*
ПМЖА ИС-КА	8,767	1,879 – 40,895	0,006*
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	0,966	0,938 – 0,994	0,020*
рСКФ на 2 сутки ИМ, мл/мин/1,73м ²	0,959	0,931 – 0,989	0,007*
ФВ ЛЖ по Симпсону в 1 сутки, %	0,850	0,756 – 0,955	0,006*
ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки, %	0,838	0,750 – 0,935	0,002*
sST2, нг/л	1,286	1,041 – 1,590	0,020*
Подъем сегмента ST, мм	1,659	1,271 – 2,164	< 0,001*
Окклюзия ИС-КА	5,395	1,433 – 20,308	0,013*
МВ-КФК при поступлении, Е/л&	1,003	1,000 – 1,006	0,038*

Продолжение Таблицы 4.15

NTproBNP на 10-12 сутки, пг/мл	1,002	1,001 – 1,003	0,001*
МВ-КФК на 2 сутки, Е/л ^{&}	1,007	1,003 – 1,011	0,001*
TnI в 1 сутки, нг/мл	1,009	1,001 – 1,016	0,031*
Торасемид	9,700	1,723 – 54,598	0,010*
АМКР	3,500	1,075 – 11,393	0,038*
Назначение амиодарона	5,700	1,183 – 27,467	0,030*

Примечание – *- статистически значимо ($p < 0,05$).

Затем был проведен многофакторный регрессионный анализ, в который были включены показатели, показавшие связь с формированием ПАЛЖ в однофакторном регрессионном анализе. Уровень МВ-КФК при поступлении и на вторые сутки ИМпСТ не включался в однофакторный и многофакторный регрессионный анализы. Предикторами формирования ПАЛЖ по данным многофакторного регрессионного анализа являются величина подъема сегмента ST, уровень TnI в первые сутки, величина рСКФ при поступлении, наличие окклюзии ИС-КА. Результаты многофакторного регрессионного анализа представлены в Таблице 4.16.

Таблица 4.16 – Многофакторный регрессионный анализ

Многофакторный регрессионный анализ			
Фактор	OR	95 % ДИ	p
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	0,910	0,847 – 0,977	0,009*
TnI в 1 сутки, нг/мл	1,026	1,005 – 1,047	0,016*
Подъем сегмента ST, мм	2,015	1,266 – 3,209	0,003*
Окклюзия ИС-КА	7,566	1,009 – 56,713	0,049*

Примечание – *- статистически значимо ($p < 0,05$).

На основание многофакторного регрессионного анализа методом бинарной логистической регрессии была разработана прогностическая модель для определения вероятности формирования ПАЛЖ у пациентов через 12 месяцев после ИМпСТ в зависимости от уровней TnI в первые сутки ИМ и рСКФ при поступлении, величины подъема ST в мм на ЭКГ при поступлении, наличия окклюзии ИС-КА. Число наблюдений составило 69. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\% \quad (15)$$

$z = -0,705 + 0,025 * X_{TnI}$ в 1 сутки – $0,095 * X_{pCKF}$ при поступлении + $2,024 * X_{окклюзия ИС-КА} + 0,701 * X_{подъем ST на ЭКГ}$

P – вероятность формирования ПАЛЖ, X_{pCKF} при поступлении – величина $pCKF$ при поступлении, мл/мин/1,73м², X_{TnI} в 1 сутки – уровень TnI в 1 сутки ИМ, нг/мл, $X_{подъем ST на ЭКГ}$ – величина подъема ST на ЭКГ при поступлении, мм, $X_{окклюзия ИС-КА}$ – степень поражения ИС-КА (1- наличие окклюзии ИС –КА; 0 – наличие стеноза ИС-КА).

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модель объясняет 63,3% наблюдаемой дисперсии аневризмы. Пороговое значение логистической функции P в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,392. Формирование ПАЛЖ прогнозировалось при значении логистической функции P выше данной величины или равном ей.

При большей величине $pCKF$ при поступлении на каждый 1 мл/мин/1,73м² шансы формирования ПАЛЖ уменьшались в 1,099 раза. При большем уровне тропонина I в 1 сутки ИМпST на каждый 1 нг/мл шансы формирования ПАЛЖ возрастили в 1,026 раза. При большем подъеме ST на ЭКГ при поступлении на каждый 1 мм шансы формирования ПАЛЖ повышались в 2,015 раза. Наличие окклюзии ИС-КА увеличивало вероятность формирования ПАЛЖ через 12 месяцев в 7,566 раза (Рисунок 4.7).

При оценке зависимости вероятности формирования ПАЛЖ от значения логистической функции P с помощью ROC-анализа была получена кривая, представленная на Рисунке 4.8.

Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,928; 95% ДИ 0,825 – 1,000. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$). Рисунок 3.8. Чувствительность и специфичность полученной модели составили 75,0% и 96,5%, соответственно (Рисунок 4.9).

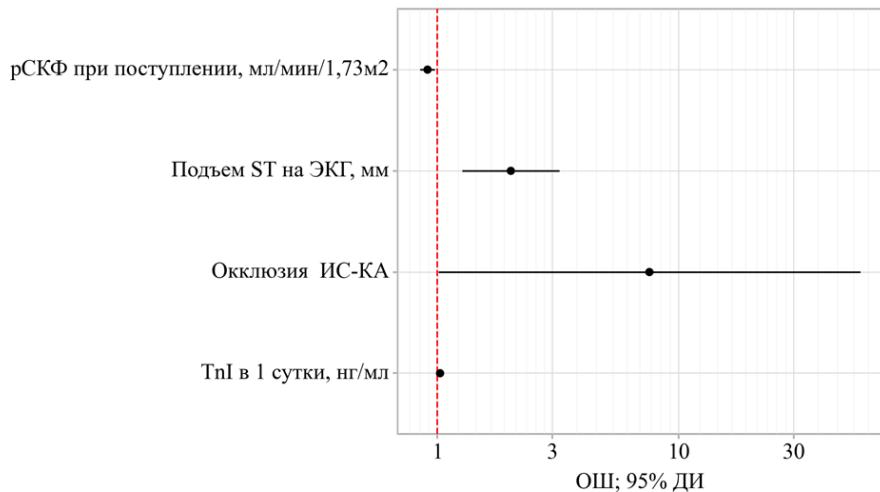


Рисунок 4.7 – Оценки отношения шансов с 95% ДИ для изучаемых предикторов ПАЛЖ

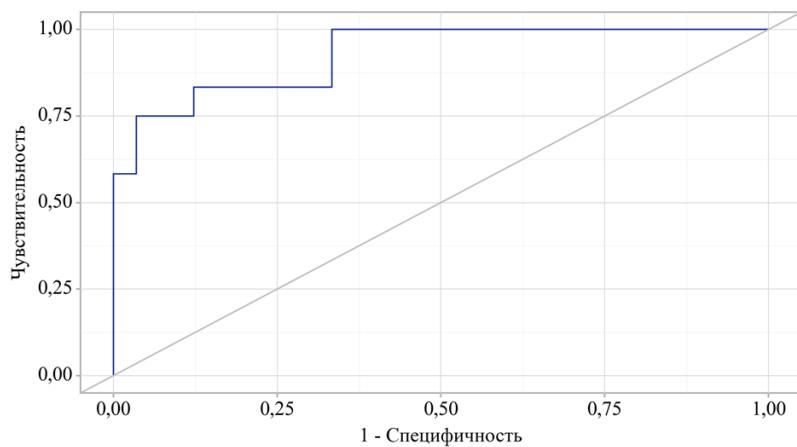


Рисунок 4.8 – ROC-кривая, характеризующая дискриминационную способность регрессионной модели при прогнозировании формирования ПАЛЖ через 12 месяцев

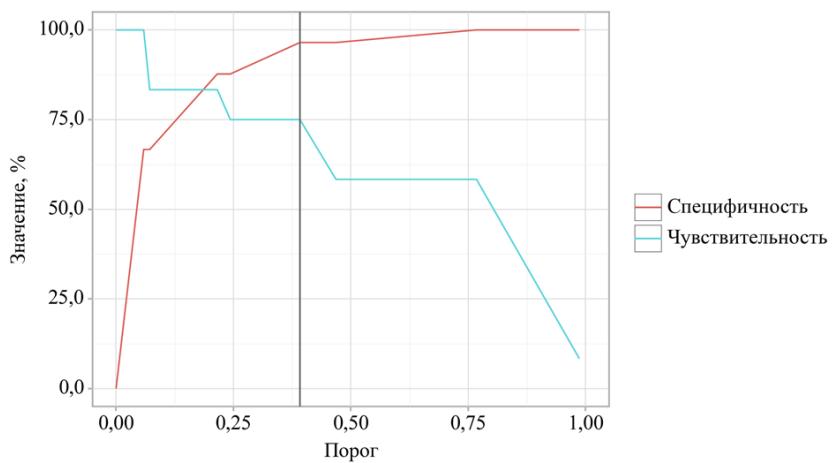


Рисунок 4.9 – Анализ чувствительности и специфичности модели в зависимости от пороговых значений оценок вероятности ПАЛЖ через 12 месяцев

Затем нами были определены пороговые значения величины для рСКФ при поступлении, степени подъема ST на ЭКГ при поступлении и уровня тропонина I в 1 сутки ИМпST.

Пороговое значение рСКФ при поступлении в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 69,4 мл/мин/1,73м². Формирование ПАЛЖ прогнозировалось при значении рСКФ при поступлении ниже данной величины. Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,669; 95% ДИ 0,536 – 0,801. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,035$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 60,0% и 69,2%, соответственно (Рисунок 4.10).

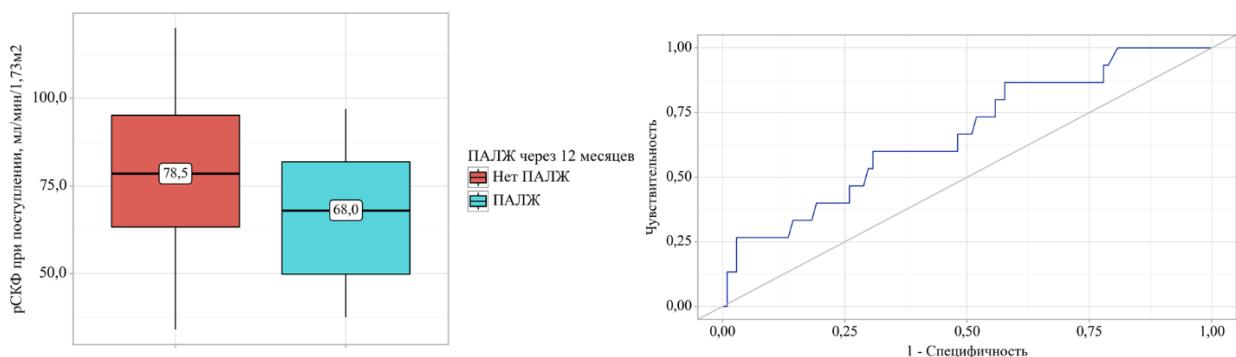


Рисунок 4.10 – Анализ рСКФ при поступлении в зависимости от формирования ПАЛЖ через 12 месяцев

Пороговое значение для степени подъема ST на ЭКГ при поступлении в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 4,0 мм. Формирование ПАЛЖ прогнозировалось при уровне подъема ST выше данной величины или равном ей. Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,820; 95% ДИ 0,685 – 0,954. Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 73,3% и 86,5%, соответственно (Рисунок 4.11).

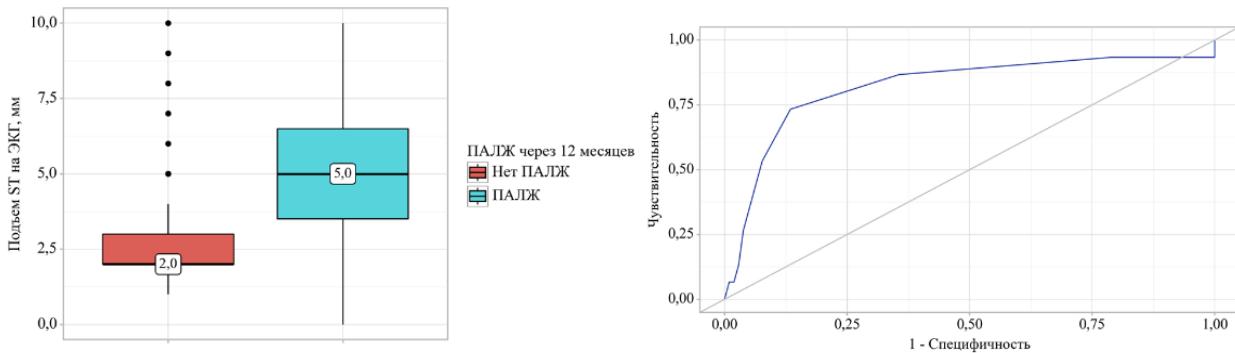


Рисунок 4.11 – Анализ подъем ST в мм в зависимости от формирования ПАЛЖ через 12 месяцев

Пороговое значение для уровня тропонина I в 1 сутки ИМпST в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 70,7 нг/мл. Формирование ПАЛЖ прогнозировалось при уровне тропонина I в 1 сутки ИМпST выше данной величины или равном ей. Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,709; 95% ДИ 0,554 – 0,864. Полученная модель была статистически значимой ($p=0,010$). Чувствительность и специфичность полученной прогностической модели составили 66,7% и 63,2%, соответственно (Рисунок 4.12).

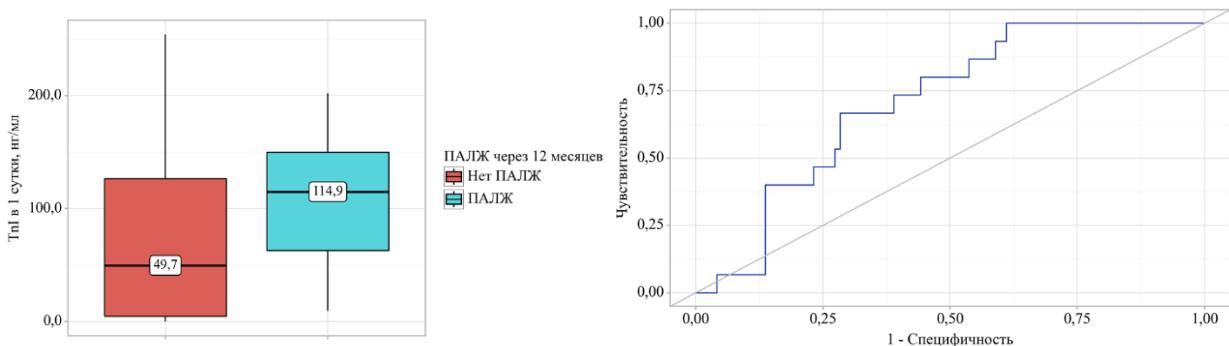


Рисунок 4.12 – Анализ тропонина I в 1 сутки ИМпST в зависимости от формирования ПАЛЖ через 12 месяцев

Затем все пациенты через 12 месяцев после ИМпST были разделены на 4 группы в зависимости от исходного наличия или отсутствия расширения/формирования ПАЛЖ во время госпитализации по поводу ИМпST и формирования ПАЛЖ через 12 месяцев. В 1 группу вошли пациенты без нарушения геометрии полости ЛЖ во время госпитализации и через 12 месяцев, $n=92$. Во 2 группу вошли

пациенты, которые не имели нарушения геометрии полости ЛЖ на момент выписки и формированием ПАЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ, n=5. В 3 группу вошли пациенты с наличием расширения полости ЛЖ/ формированием ПАЛЖ на момент выписки и без признаков ПАЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ, n=11. В 4 группу вошли пациенты с расширением/ формированием ПАЛЖ на момент выписки и наличием ПАЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ, n=10. Различия между пациентами данных групп представлены в Таблице 4.17. Многофакторный анализ исследуемых групп не проводился в виду малого количества пациентов в сравниваемых группах.

Таблица 4.17 – Различия между пациентами в зависимости от исходного наличия или отсутствия расширения/ формирования ПАЛЖ во время госпитализации по поводу ИМпСТ и формирования ПАЛЖ через 12 месяцев

Фактор	Нет расшире- ния ЛЖ /нет ПАЛЖ	Нет расшире- ния ЛЖ /ПАЛЖ	Расшире- ние ЛЖ /нет ПАЛЖ	Расшире- ние ЛЖ /ПАЛЖ	p
	1	2	3	4	
СД, % от n	22,8 (21)	60,0 (3)	54,5 (6)	20,0 (2)	0,045*
Передняя локализация ИМ, % от n	41,3 (38)	100,0 (5)	100, (11)	90,0 (9)	< 0,001* p 1 – 2 = 0,040 p 1 – 3 = 0,001 p 1 – 4 = 0,017
Killip II-IV, % от n	16,3 (15)	20,0 (1)	54,5 (6)	50,0 (5)	0,005* p 1 – 3 = 0,018
ИС-КА ПМЖА, % от n	37,0 (34)	100 (5)	100 (11)	80,0 (8)	< 0,001* p 1 – 2 = 0,026 p 1 – 3 < 0,001 p 1 – 4 = 0,034

Продолжение Таблицы 4.17

ЧСС, ударов в минуту, при поступлении Ме [Q1;Q3]	73 [68; 80]	90 [80; 90]	90 [74; 100]	71 [65; 80]	0,028*
Наличие зубца Q при поступлении, % от n	69,6 (64)	100,0 (5)	90,9 (10)	100,0 (10)	0,046*
ТШХ, м Ме [Q1;Q3]	461,5 [402,8; 520,2]	448,0 [411,8; 477,5]	406,0 [384,0; 451,0]	378,0 [328,5; 414,8]	0,045*
Подъем ST на ЭКГ, мм Ме [Q1;Q3]	2,0 [2,0; 3,0]	4,0 [3,0; 4,0]	3,0 [2,5; 4,5]	5,5 [5,0; 7,0]	< 0,001* p 1-3 = 0,019 p 1-4 < 0,001
Наличие зубца Q при поступлении, % от n	69,6 (64)	100,0 (5)	90,9 (10)	100,0 (10)	0,046*
ФВ ЛЖ в 1 сутки, % Ме [Q1;Q3]	44,8 [43,9; 49,0]	44,1 [42,0; 44,3]	40,0 [39,0; 44,2]	41,5 [38,8; 43,5]	0,001* p 4-1 = 0,007
ФВ ЛЖ 10-12 сутки, % Ме [Q1;Q3]	47,0 [45,0; 50,0]	45,3 [44,9; 45,9]	41,0 [38,0; 44,5]	40,5 [36,6; 45,0]	< 0,001* p 1-3 = 0,002 p 1-4 = 0,001
ФВ ЛЖ 1 год, % Ме [Q1;Q3]	52,0 [48,0; 57,0]	37,0 [37,0; 42,0]	45,0 [41,5; 47,5]	45,0 [37,5; 46,0]	< 0,001* p 1-2 = 0,015 p 1-3 = 0,004 p 1-4 = 0,002
МВ-КФК при поступлении, Е/л Ме [Q1;Q3]	91,0 [35,5; 175,5]	335,0 [161,0; 427,0]	253,0 [55,0; 538,0]	207,5 [107,2; 315,6]	0,024*

Продолжение Таблицы 4.17

МВ-КФК на 2 день, Е/л Me [Q1;Q3]	102,5 [62,3; 193,0]	322,6 [243,6; 391,3]	224,0 [111,6; 367,5]	271,5 [146,7; 341,7]	0,003*
Креатинин на 2 сутки, мкмоль/л Me [Q1;Q3]	90,0 [77,9; 103,0]	84,6 [79,9; 91,1]	96,7 [76,7; 98,9]	121,3 [96,4; 135,5]	0,028* p 1-4 = 0,041
рСКФ на 2 сутки, мл/мин/1,73 м ² Me [Q1;Q3]	74,4 [58,0; 84,8]	80,0 [62,7; 97,0]	70,2 [62,3; 74,7]	46,9 [38,5; 49,8]	0,002* p 1-4 = 0,001 p 2-4 = 0,019
ЛПВП, ммоль/л Me [Q1;Q3]	1,1 [0,9; 1,4]	1,2 [0,9; 1,3]	1,4 [1,3; 1,6]	1,3 [1,2; 1,5]	0,005* p 1-3 = 0,012
sST2, нг/мл Me [Q1;Q3]	1,8 [1,4; 3,9]	5,5 [3,8; 5,7]	5,4 [2,5; 8,7]	5,7 [4,0; 7,2]	0,009*
TnI в 1 сутки, нг/мл Me [Q1;Q3]	48,6 [3,9; 112,6]	149,4 [114,9; 149,8]	113,1 [27,3; 146,5]	105,1 [60,5; 145,8]	0,019*
NTproBNP в 10-12 сутки, пг/мл Me [Q1;Q3]	291,7 [96,6; 538,3]	475,8 [475,8; 876,8]	643,1 [381,7; 997,0]	962,8 [783,5; 1135,8]	< 0,001* p 1 – 4 < 0,001
Ингибиторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов, % от n	100 (92)	100,0 (5)	90,9 (10)	100,0 (10)	0,020* p 1 – 3= 0,022
Сакубитрил/валсартан, % от n	5,6 (5)	40,0 (2)	18,2 (2)	10,0 (1)	0,035* p 1 – 2 = 0,025
АМКР, % от n	22,8 (21)	60,0 (3)	63,6 (7)	60,0 (6)	0,003* P 1 – 3 = 0,024
Торасемид, % от n	3,3 (3)	40,0 (2)	0,0 (0)	30,0 (3)	< 0,001* p 1- 2 = 0,002 p 1 – 4 = 0,003

Продолжение Таблицы 4.17

иНГЛТ2, % от n	21,7 (20)	60,0 (3)	63,6 (7)	40,0 (4)	0,008* p 1 – 3 = 0,017
Амиодарон, % от n	3,3 (3)	0,0 (0)	27,3 (3)	30,0 (3)	0,001* p 1 - 3 = 0,007 p 1 – 4 = 0,004
Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %, медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1;Q3]. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, * – статистически значимо ($p < 0,05$).					

ГЛАВА 5. 12-МЕСЯЧНЫЙ ПРОГНОЗ ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

5.1. Анализ комбинированной конечной точки пациентов исследуемых групп

В зависимости от возникновения неблагоприятных событий (смерть от всех причин, ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, экстренное сердечно-сосудистое вмешательство, госпитализация по поводу ХСН, формирование ПАЛЖ – ККТ) за период наблюдения все пациенты были разделены на две группы: пациентов, перенесших ККТ«+» (n=30), и пациентов, не переносивших ККТ«–» (n=108). В таблице 5.1 представлено распределение пациентов, достигших ККТ.

Таблица 5.1 – Состав комбинированной конечной точки пациентов, включенных в исследование

События	n=138
Комбинированная конечная точка, % от n	21,7 (30)
ПАЛЖ, % от n	10,9 (15)
Повторный ИМ, % от n	2,9 (4)
Экстренная реваскуляризация, % от n	1,4 (2)
Госпитализация по причине ХСН, % от n	0,7 (1)
Смерть от всех причин за 12 месяцев*, % от n	5,8 (8)

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %, числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа; *- частота смерти от всех причин за 12 месяцев составила 7,2% (10), из них у двоих пациентов событие ККТ наступило раньше смертельного исхода, оно и было включено в состав ККТ (см. страница 56).

В Таблице 5.2 представлены данные сравнения пациентов по клинико-демографическим характеристикам и сопутствующей патологии. Результаты сравнения показали, что пациенты, достигшие неблагоприятные события ККТ, в отличие от пациентов, не переносивших неблагоприятные события ККТ, чаще имели в анамнезе ХОБЛ 20,0% (6) и 3,7% (4) соответственно, p=0,007, и ХСН – 26,7% (8) и 11,1% (12) соответственно, p=0,042.

Сравниваемые группы статистически значимо отличались по локализации ИМ: переднюю локализацию ИМ имели 70,0% (21) пациентов группы ККТ«+» и 44,4% (48) пациентов группы ККТ«–», p=0,013. При поступлении пациенты,

перенесшие события ККТ«+», статистически значимо чаще имели явления ОСН II-IV класса по классификации Killip – 43,3% (13) в сравнении с пациентами, не переносившими события ККТ«-» – 16,7% (18), $p=0,005$.

Таблица 5.2 – Клинико-демографические характеристики и профиль сопутствующей патологии у пациентов, переносивших и не переносивших события, объединенные в ККТ

Показатель	ККТ«-», n=108	ККТ«+», n=30	p
Возраст, годы Ме [Q1;Q3]	62,0 [54,8; 68,0]	64,5 [58,2; 72,8]	0,106
Мужчины, % от n	65,7 (71)	53,3(16)	0,213
Курение, % от n	50,0 (54)	53,3 (16)	0,747
Отягощенная наследственность, % от n	61,1(66)	53,3 (16)	0,443
ИМТ, кг/м ² Ме [Q1;Q3]	28,5 [25,7; 31,7]	27,6 [24,9; 30,9]	0,375
ИБС в анамнезе, % от n	37,0 (40)	50,0(15)	0,200
ЧКВ в анамнезе, % от n	1,9(2)	3,3 (1)	0,524
ГБ, % от n	74,8(80)	76,7 (23)	1,000
ФП в анамнезе, % от n	4,6(5)	6,7 (2)	0,646
ХСН в анамнезе, % от n	11,1 (12)	26,7 (8)	0,042*
СД, % от n	25,0 (27)	30,0 (9)	0,640
Атеросклероз артерий нижних конечностей, % от n	3,7 (4)	6,7 (2)	0,611
Заболевания почек, % от n	25,0(27)	26,7 (8)	0,817
ХОБЛ, % от n	3,7 (4)	20,0 (6)	0,007*
Заболевания желудочно-кишечного тракта, % от n	11,1 (12)	10,0 (3)	1,000
Заболевания щитовидной железы, % от n	8,3 (9)	0,0 (0)	0,205
Анемия,% от n	2,8(3)	6,7 (2)	0,298
ОНМК в анамнезе, % от n	6,5 (7)	6,7 (2)	1,000
САД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	140,0 [129,2; 150,0]	142,5 [124,2; 160,0]	0,350
ДАД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	80,0 [80,0; 90,0]	80,0 [80,0; 90,0]	0,998
ЧСС, ударов в минуту Ме [Q1;Q3]	75,5 [70,0; 84,0]	79,0 [68,5; 90,0]	0,324
Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p<0,05$).			

По данным КАГ у 66,7% (20) пациентов группы ККТ«+» ИС-КА была

ПМЖА, у пациентов группы ККТ«-» – 41,7% (45), $p=0,015$. Индекс SYNTAX Score до проведения ЧКВ был выше в группе пациентов ККТ«+» – 21,5 [17,2; 24,9] баллов в сравнении с пациентами группы ККТ«-» 16,0 [10,0; 21,0] баллов, $p=0,011$. Также группы статистически значимо отличались по степени поражения ИС-КА: пациенты группы ККТ«+» в 73,3% (22) имели окклюзию ИС-КА, в группе пациентов ККТ«-» окклюзия ИС-КА была у 42,6% (46) пациентов, $p=0,003$. Различий в эффективности проведенного ЧКВ, определяемой по уровню кровотока в ИС-КА по классификации TIMI, частоте госпитальных осложнений ИМ и ведении пациентов в остром периоде ИМпST среди пациентов, переносивших и не переносивших события, объединенные в ККТ, не получено. Результаты сравнения представлены в Таблице 5.3.

По данным Эхо-КГ пациенты группы ККТ«+» имели статистически значимо более низкие показатели ФВ ЛЖ на протяжении всего периода наблюдения в сравнении с пациентами группы ККТ«-». ФВ ЛЖ у пациентов группы ККТ«+» в первые сутки ИМ составила 44,7 [43,1; 48,2]%, у пациентов группы ККТ«-» – 44,0 [41,2; 44,4]%, $p=0,013$; на 10-12 сутки ИМ ФВ ЛЖ у пациентов группы ККТ«+» – 45,1 [40,5; 46,0]%, у пациентов группы ККТ«-» – 46,3 [44,4; 50,0]%, $p=0,003$; через 12 месяцев после ИМ ФВ ЛЖ у пациентов группы ККТ«+» была 43,5 [37,2; 47,0]%, у пациентов группы ККТ«-» – 51,0 [48,0; 56,0]%, $p<0,001$. По данным ЭКГ при поступлении исследуемые группы статистически значимо отличались по величине подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении. Величина подъема сегмента ST у пациентов группы ККТ«+» составила 3,0 [2,0; 5,0] мм, у пациентов группы ККТ«-» – 2,0 [2,0; 3,0] мм, $p=0,008$. Данные сравнения показателей ЭХО-КГ и ЭКГ представлены в Таблице 5.3.

Таблица 5.3 – Особенности течения инфаркта миокарда и ведения пациентов в остром периоде инфаркта миокарда среди пациентов, переносивших и не переносивших события, объединенные в ККТ

Показатель	ККТ«-», n=108	ККТ«+», n=30	p
Q-ИМ, % от n	88,9 (96)	96,7 (29)	0,298
Передняя локализация ИМ, % от n	44,4 (48)	70,0(21)	0,013*

Продолжение Таблицы 5.3

ТЛТ, % от н	40,7 (44)	36,7 (11)	0,687
ЧКВ, % от н	95,4 (103)	93,3 (28)	0,646
Время до реперфузионной терапии, ч Ме [Q1;Q3]			
• ТЛТ	2,0 [1,5; 3,2]	2,0 [1,2; 3,4]	0,767
• ЧКВ	6,2 [3,9; 9,1]	7,5 [5,0; 8,9]	0,355
Syntax Score до ЧКВ, баллы Ме [Q1;Q3]	16,0 [10,0; 21,0]	21,5 [17,2; 24,9]	0,011*
Syntax Score после ЧКВ, баллы Ме [Q1;Q3]	8,5 [4,0; 15,1]	11,0 [4,2; 16,0]	0,482
ПМЖА ИС-КА, % от н	41,7 (45)	66,7 (20)	0,015*
Окклюзия ИС-КА, % от н	42,6 (46)	73,3 (22)	0,003*
Кровоток TIMI 0 – 2 в ИС-КА, % от н	21,3 (23)	26,7 (8)	0,621
ИС-КА+окклюзия другой КА, % от н	9,3 (10)	6,7 (2)	1,000
Killip II-IV, % от н	16,7 (18)	43,3 (13)	0,005*
ХСН при выписке, % от н	84,2 (102)	82,4 (14)	0,735
ПАЛЖ, % от н	12,0 (13)	18,2 (2)	0,629
ФП впервые зарегистрированная, % от н	14,9 (18)	18,8 (3)	0,713
ФВ ЛЖ по Симпсону в 1 сутки госпитализации, % Ме [Q1;Q3]	44,7 [43,1; 48,2]	44,0 [41,2; 44,4]	0,013*
ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки госпитализации, % Ме [Q1;Q3]	46,3 [44,4; 50,0]	45,1 [40,5; 46,0]	0,003*
ФВ ЛЖ по Симпсону через 12 месяцев, % Ме [Q1;Q3]	51,0 [48,0; 56,0]	43,5 [37,2; 47,0]	< 0,001*
Подъем сегмента ST на ЭКГ при поступлении, мм Ме [Q1;Q3]	2,0 [2,0; 3,0]	3,0 [2,0; 5,0]	0,008*
Наличие зубца Q при поступлении, % от н	72,2 (78)	76,6 (23)	0,816

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).

У пациентов с зарегистрированными событиями, относящимися к ККТ, уровни МВ-КФК при поступлении и на 2 сутки ИМпСТ были статистически значимо выше по сравнению с пациентами, у которых не было зарегистрировано

событий, относящихся к ККТ: 142,5 [87,2; 333,5] Е/л и 89,0 [30,8; 204,0] Е/л при поступлении, $p=0,038$, 229,8 [65,8; 351,6] Е/л и 126,7 [65,0; 210,9] Е/л на вторые сутки соответственно, $p=0,031$. Так пациенты группы ККТ«+» имели статистически значимо больший уровень креатинина сыворотки крови при поступлении – 90,0 [82,2; 117,5] мкмоль/л и 83,0 [71,8; 96,2] мкмоль/л в группе пациентов ККТ«-», $p=0,005$. Группа пациентов с зарегистрированными событиями ККТ имели меньший показатели рСКФ при поступлении в сравнении с пациентами без зарегистрированных событий ККТ – 66,0 [49,2; 82,6] мл/мин/1,73м² и 78,5 [64,8; 95,9] мл/мин/1,73м² соответственно, $p=0,003$. На вторые сутки ИМпСТ сохранялась разница в показателе рСКФ между пациентами исследуемых групп: 60,9 [46,8; 76,3] мл/мин/1,73м² в группе пациентов ККТ«+» и 72,2 [58,4; 84,2] мл/мин/1,73м² в группе пациентов ККТ«-», $p=0,015$. Анализ показателей биомаркеров показал, что пациенты, перенесшие события ККТ, в сравнении с пациентами без событий ККТ имели статистически значимо более высокий уровень CRP – 1778,0 [1164,5; 2098,0] нг/мл и 1266,5 [583,8; 1813,8] нг/мл соответственно, $p=0,046$, sST2 – 5,7 [2,2; 8,3] нг/л и 2,2 [1,4; 4,0] нг/л соответственно, $p=0,006$. В первые сутки ИМпСТ пациенты, перенесшие события ККТ, имели статистически значимо больший уровень NTproBNP – 810,1 [510,9; 1171,0] пг/мл в сравнении с пациентами, не переносившими события ККТ, – 495,3 [179,5; 764,8] пг/мл, $p=0,004$, и уровень TnI – 109,9 [42,5; 149,4] нг/мл в группе пациентов ККТ«+» и 49,7 [5,0; 130,0] нг/мл в группе пациентов ККТ«-», $p=0,020$. На 10-12 сутки ИМпСТ уровни NTproBNP и TnI сохранялись повышенным в обеих группах, но в группе пациентов, перенесших события ККТ, показатели данных биомаркеров были статистически значимо выше в сравнении с группой пациентов, не переносивших события ККТ: уровень NTproBNP – 856,2 [445,1; 1135,8] пг/мл и 344,8 [117,7; 655,5] пг/мл соответственно, $p<0,001$, уровень TnI – 0,4 [0,1; 1,3] нг/мл и 0,2 [0,1; 0,4] нг/мл соответственно, $p=0,039$. Результаты сравнения данных лабораторного обследования и уровней биомаркеров исследуемых групп пациентов представлены в Таблице 5.4.

Таблица 5.4 – Результаты анализа лабораторных данных и биомаркеров среди пациентов, переносивших и не переносивших события, объединенные в ККТ

Показатель	ККТ«-», n=108	ККТ«+», n=30	p
МВ-КФК при поступлении, Е/л	89,0 [30,8; 204,0]	142,5 [87,2; 333,5]	0,038*
МВ-КФК на 2 сутки, Е/л	126,7 [65,0; 210,9]	229,8 [65,8; 351,6]	0,031*
Фибриноген, г/л	3,7 [3,2; 4,2]	4,0 [3,3; 4,9]	0,074
Мочевая кислота, мкмоль/л	354,6 [297,0; 418,5]	324,2 [267,9; 422,2]	0,211
ХС, ммоль/л	5,5 [4,7; 6,4]	5,4 [4,7; 5,9]	0,450
ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,7; 4,0]	3,3 [2,7; 3,8]	0,422
ЛПВП, ммоль/л	1,1 [0,9; 1,4]	1,2 [1,0; 1,3]	0,964
ТГ, ммоль/л	1,5 [1,1; 1,9]	1,3 [1,0; 1,9]	0,533
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	78,5 [64,8; 95,9]	66,0 [49,2; 82,6]	0,003*
рСКФ на 2 сутки, мл/мин/1,73м ²	72,2 [58,4; 84,2]	60,9 [46,8; 76,3]	0,015*
Глюкоза крови при поступлении, ммоль/л	7,5 [6,1; 9,5]	9,1 [5,8; 11,7]	0,213
Лейкоциты крови в 1 сутки, x10 ⁹ /л	8,0 [7,2; 9,4]	7,6 [6,4; 8,5]	0,171
Лейкоциты 10-12 сутки, x10 ⁹ /л	3,7 [3,2; 4,2]	4,0 [3,3; 4,9]	0,074
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	83,0 [71,8; 96,2]	90,0 [82,2; 117,5]	0,025*
Креатинин на 2 сутки, мкмоль/л	93,0 [78,5; 102,2]	94,0 [82,2; 129,5]	0,103
TnI в 1 сутки, нг/мл	49,7 [5,0; 130,0] n=93	109,9 [42,5; 149,4] n=29	0,020*
TnI на 10-12 сутки, нг/мл	0,2 [0,1; 0,4] n=59	0,4 [0,1; 1,3] n=20	0,039*
CRP, нг/мл	1266,5 [583,8; 1813,8] n=59	1778,0 [1164,5; 2098,0] n=21	0,046*
PSCK9 в 1 сутки, нг/мл	0,54 [0,41; 0,62] n=59	0,51 [0,38; 0,60] n=21	0,536
PSCK9 на 10-12 сутки, нг/мл	0,30 [0,21; 0,35] n=59	0,32 [0,23; 0,36] n=20	0,499
sST2, нг/л	2,2 [1,4; 4,0] n=59	5,7 [2,2; 8,3] n=21	0,006*

Продолжение Таблицы 5.4

NTproBNP в 1 сутки, пг/мл	495,3 [179,5; 764,8] n=93	810,1 [510,9; 1171,0] n=29	0,004*
NTproBNP на 10-12 сутки, пг/мл	344,8 [117,7; 655,5] n=93	856,2 [445,1; 1135,8] n=26	< 0,001*
Примечание – данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1;Q3]; *- статистически значимо ($p < 0,05$).			

Анализ терапии, получаемой пациентам на протяжении 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ, показал различия между исследуемыми группами пациентов в частоте назначения АМКР, торасемида и амиодарона. АМКР получали 26,2% (28) пациентов в группе ККТ«–» и 56,7% (17) пациентов в группе ККТ«+», $p=0,004$; торасемид был назначен 4,7% (5) пациентам в группе ККТ«–» и 20,0% (6) пациентам в группе ККТ«+», $p=0,014$; амиодарон – 3,7% (4) пациентам в группе ККТ«–» и 16,7% (5) пациентам в группе ККТ«+», $p=0,024$. Различий в частоте назначения других препаратов пациентам исследуемых групп не получено. В Таблице 5.5 представлена лекарственная терапия, проводимая пациентам после выписки из стационара.

Таблица 5.5 – Лекарственная терапия среди пациентов, переносивших и не переносивших события, объединенные в ККТ

Показатель	ККТ«–», n=108	ККТ«+», n=30	p
Ингибиторы P2Y12-рецепторов тромбоцитов, % от n	97,2 (105)	100,0 (30)	1,000
АСК, % от n	85,8 (91)	70,0 (21)	0,058
ИАПФ, % от n	72,0 (77)	70,0 (21)	0,822
БРА, % от n	15,9 (17)	13,3 (4)	1,000
Валсартан/сакубитрил, % от n	7,6(8)	13,3 (4)	0,465
Б-АБ, % от n	84,1 (90)	73,3 (22)	0,188
Статины, % от n	93,5 (100)	90,0 (27)	0,456
Эзетимиб, % от n	12,1 (13)	3,3 (1)	0,303
АМКР, % от n	26,2 (28)	56,7 (17)	0,004*
иНГЛТ2, % от n	25,2 (27)	36,7 (11)	0,251
Торасемид, % от n	4,7 (5)	20,0 (6)	0,014*
Амиодарон, % от n	3,7 (4)	16,7 (5)	0,024*

Продолжение Таблицы 5.5

Амлодипин, % от п	15,0 (16)	3,3 (1)	0,119
Соталол, % от п	1,9 (2)	3,3 (1)	0,527
Моксонидин, % от п	5,6 (6)	0,0 (0)	0,339
Индапамид, % от п	9,3 (10)	3,3 (1)	0,455

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).

В дальнейшем проведен анализ бессобытийной выживаемости между группами пациентов достигших и не достигших событий ККТ. Анализ показал, что медиана срока дожития не была достигнута. На Рисунке 5.1 показана кривая бессобытийной выживаемости, проанализированная методом Каплан-Майера.

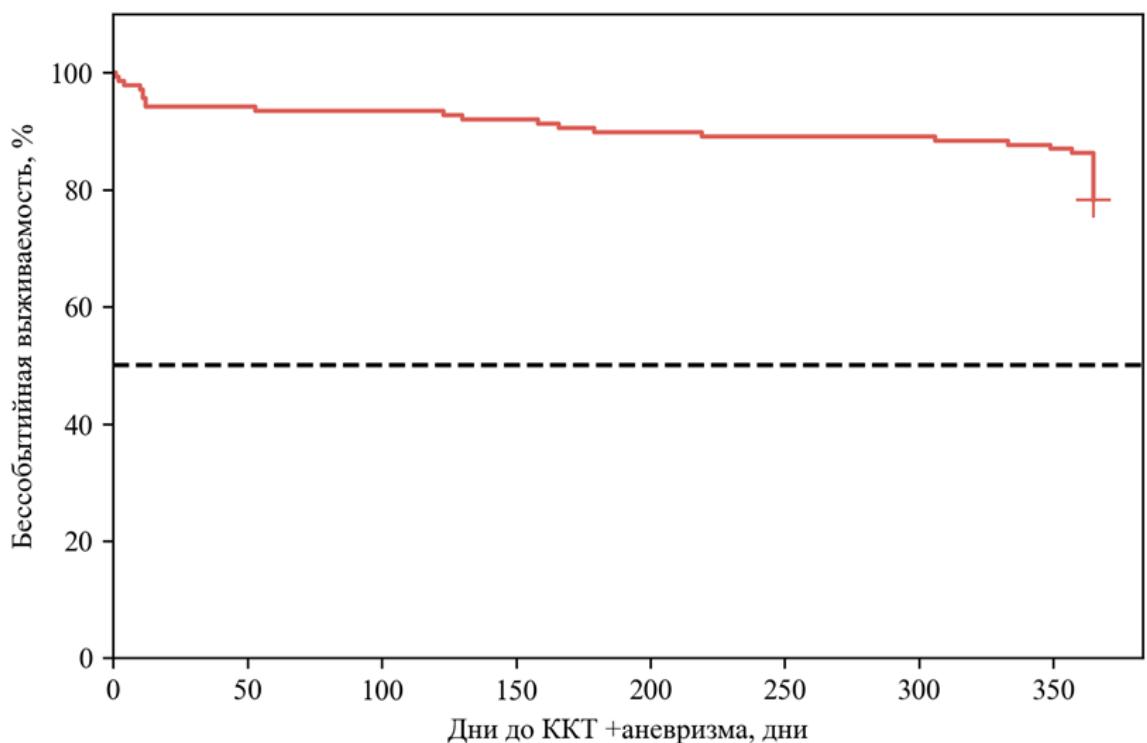


Рисунок 5.1 – Кривая бессобытийной выживаемости

Методом регрессии Кокса оценена взаимосвязь выживаемости без событий с факторами, показавшими различия между исследуемыми группами пациентов. Результаты проведенного анализа представлены в Таблице 5.6.

Таблица 5.6 – Результаты однофакторного анализа предикторов ККТ

Однофакторный анализ			
Фактор	HR	95% ДИ	p
Syntax Score до ЧКВ, баллы	1,031	1,003 – 1,060	0,029*
ФВ ЛЖ 1 сутки ИМпST, %	0,933	0,872 – 0,998	0,043*
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	0,969	0,952 – 0,987	< 0,001*
рСКФ на 2 сутки, мл/мин/1,73м ²	0,971	0,952 – 0,989	0,002*
NTproBNP в 1 сутки, пг/мл	1,001	1,000 – 1,002	< 0,001*
sST2, нг/л	1,267	1,108 – 1,448	< 0,001*
CRP, нг/мл	1,001	1,000 – 1,001	0,024*
Killip II-IV	3,262	1,583 – 6,721	0,001*
ПМЖА ИС-КА	2,385	1,116 – 5,096	0,025*
Окклюзия ИС-КА	3,158	1,405 – 7,096	0,005*
Подъем сегмента ST, мм	1,304	1,142 – 1,489	< 0,001*
Передняя локализация ИМ	2,476	1,134 – 5,408	0,023*
Торасемид	3,579	1,460 – 8,773	0,005*
Амиодарон	4,330	1,651 – 11,359	0,003*
АМКР	3,238	1,571 – 6,674	0,001*
ХСН в анамнезе	2,691	1,197 – 6,049	0,017*
ХОБЛ в анамнезе	4,066	1,653 – 10,003	0,002*

Примечание – * – влияние предиктора статистически значимо ($p < 0,05$).

При оценке взаимосвязи бессобытийной выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков.

$$h_i(t) = h_0(t) \times \exp(-0,045 \times X_{p\text{СКФ}} + 0,341 \times X_{\text{подъем ST}} + 0,190 \times X_{s\text{ST2}}) \quad (16)$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый мгновенный риск ККТ+ для i-того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый мгновенный риск ККТ«+» для определенного срока t, $X_{p\text{СКФ}}$ – величина рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м²; $X_{\text{подъем ST}}$ – степень подъема ST на ЭКГ, мм; $X_{s\text{ST2}}$ – уровень sST2, нг/л.

Риски наступления ККТ возрастают в 1,406 раза при увеличении степени подъема ST на ЭКГ при поступлении на 1 мм. Повышение уровня sST2 на 1 нг/л увеличивает риски наступления ККТ в 1,209 раза. При увеличении показателя рСКФ при поступлении на 1 мл/мин/1,73м² риски наступления ККТ уменьшались в 1,046 раза. Результаты многофакторного анализа предикторов ККТ представлены

в Таблице 5.7. На Рисунке 5.2 представлен график отношения рисков с 95% ДИ для факторов ККТ.

Таблица 5.7 – Результаты многофакторного анализа предикторов ККТ

Многофакторный анализ			
Фактор	HR	95% ДИ	P
Подъем ST на ЭКГ, мм	1,406	1,169 – 1,692	< 0,001*
sST2	1,209	1,044 – 1,399	0,011*
pСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	0,956	0,935 – 0,978	< 0,001*

Примечание – * – влияние предиктора статистически значимо ($p<0,05$)

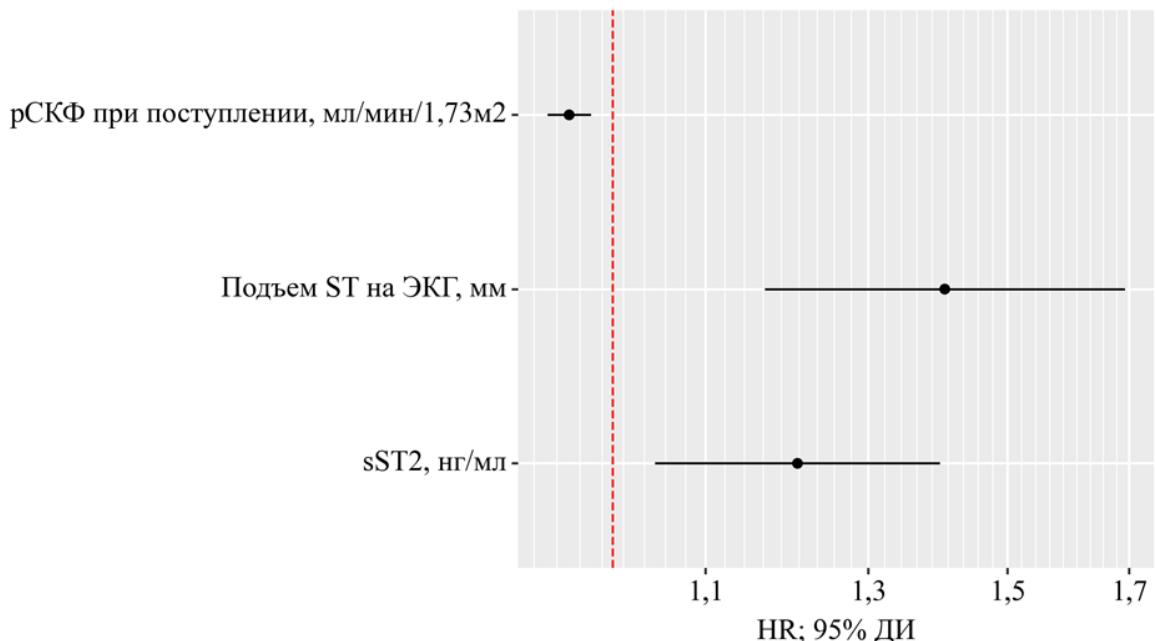


Рисунок 5.2 – HR с 95% ДИ для изучаемых факторов ККТ

5.2. Анализ выживаемости пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST за 12 месяцев наблюдения

За период наблюдения смертельный исход наступил у 10 пациентов. Полнота наблюдения составила 100%. Медиана времени от включения в исследования до наступления смерти составила 106 [12; 176] дней. На Рисунке 5.3 представлена общая выживаемость, построенная методом Каплан-Майера.

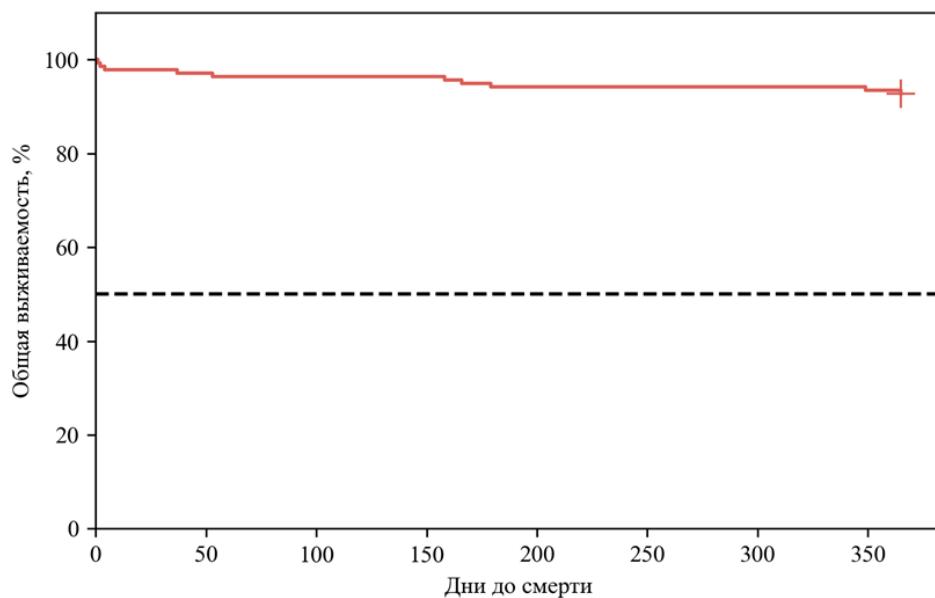


Рисунок 5.3 – Выживаемость пациентов с ИМпСТ за 12 месяцев наблюдения

В Таблице 5.8 представлены причины смерти пациентов за период наблюдения. Основной причиной смерти пациентов стали болезни системы кровообращения.

Таблица 5.8 – Причины смерти пациентов за 12 месяцев наблюдения

Причина смерти	n=10
ОНМК, % от n	10,0 (1)
Инфаркт миокарда, % от n	30,0 (3)
ХБП, % от n	10,0 (1)
Перенесенный в прошлом ИМ, % от n	20,0(2)
Легочно-сердечная недостаточность(i27.8), % от n	10,0(1)
Рак толстой кишки, % от n	10,0 (1)
Жировая эмболия легких, % от n	10,0 (1)

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %.

Все пациенты были разделены на 2 группы: выжившие (n=128) и умершие от всех причин (n=10). Анализ клинико-демографической характеристики и профиля сопутствующей патологии у пациентов обеих групп пациентов не выявил статистически значимых различий, результаты сравнения представлены в Таблице 5.9.

Таблица 5.9 – Клинико-демографические характеристики и профиль сопутствующей патологии у пациентов, переносивших и не переносивших события, объединенные в ККТ

Показатель	Выжившие, n=128	Умершие, n=10	p
Возраст, годы Ме [Q1;Q3]	62,0 [55,0; 68,0]	66,5 [60,0; 71,8]	0,145
Мужчины, % от п	64,1 (82)	50,0(5)	0,499
Курение, % от п	49,2 (63)	70,0 (7)	0,326
Отягощенная наследственность, % от п	58,6 (75)	70,0 (7)	0,740
ИМТ, кг/м ² Ме [Q1;Q3]	28,4 [25,4; 31,6]	27,3 [26,3; 30,7]	0,844
СД, % от п	25,8 (33)	30,0 (3)	0,721
ИБС в анамнезе, % от п	40,6 (52)	30,0 (34)	0,740
ЧКВ в анамнезе, % от п	2,3 (3)	0,0 (0)	1,000
ГБ, % от п	74,0 (94)	90,0 (9)	0,451
ХСН в анамнезе, % от п	13,3 (17)	30,0 (3)	0,160
ФП в анамнезе, % от п	4,7 (6)	10,0 (1)	0,417
Атеросклероз артерий нижних конечностей, % от п	3,9 (5)	10,0 (1)	0,369
Заболевания почек, % от п	25,8 (33)	20,0 (2)	1,000
ХОБЛ, % от п	6,2 (8)	20,0 (2)	0,156
Заболевания желудочно- кишечного тракта, % от п	11,7 (15)	0,0 (0)	0,601
Заболевания щитовидной железы, % от п	7,0 (9)	0,0 (0)	1,000
Анемия, % от п	3,1 (4)	10,0 (1)	0,317
ОНМК в анамнезе, % от п	6,2 (8)	10,0 (1)	0,503
САД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	140,0 [130,0; 150,0]	130,0 [120,0; 155,0]	0,415
ДАД при поступлении, мм рт.ст. Ме [Q1;Q3]	80,0 [80,0; 90,0]	80,0 [80,0; 87,5]	0,447
ЧСС, ударов в минуту Ме [Q1;Q3]	76,0 [68,0; 84,0]	87,0 [75,0; 90,0]	0,062
Длительность госпитализации, дни, Ме [Q1;Q3]	12 [11; 14]	12 [4; 14]	0,614

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо (p <0,05).

КАГ была выполнена 100% (138) пациентам. По данным КАГ группы

пациентов статистически значимо различались по количеству баллов по шкале SYNTAX Score до проведения ЧКВ: умершие пациенты имели 24,8 [18,6; 28,9] баллов, выжившие пациенты – 17,0 [10,0; 22,0] баллов, $p=0,017$. После проведения ЧКВ количество баллов по шкале SYNTAX Score в исследуемых группах статистически значимо не различалось. Умершие пациенты статистически значимо чаще имели окклюзию ИС-КА 90,0% (9) в сравнении с выжившими пациентами 46,1% (59), $p=0,008$. Также умершие пациенты при поступлении чаще имели явления ОСН II-IV класса по классификации Killip – 70,0% (7), у выживших пациентов явления ОСН отмечались у 18,8% (24) пациентов, $p=0,001$. В Таблице 5.10 представлены результаты сравнения групп выживших и умерших пациентов по особенностям течения ИМ и ведения пациентов в остром периоде ИМ.

Таблица 5.10 – Особенности течения инфаркта миокарда и ведения пациентов в остром периоде инфаркта миокарда среди выживших и умерших пациентов

Показатель	Выжившие, n=128	Умершие, n=10	p
Q-ИМ, % от n	89,8 (115)	100,0 (10)	0,598
Передняя локализация ИМ, % от n	50,0 (64)	50,0 (5)	1,000
ТЛТ, % от n	41,4 (53)	20,0 (2)	0,315
ЧКВ, % от n	95,3 (122)	90,0 (9)	0,417
Время до реперфузионной терапии, ч Ме [Q1;Q3]			
• ТЛТ	2,0 [1,5; 3,6]	2,0 [1,5; 2,5]	0,597
• ЧКВ	6,5 [4,0; 9,0]	8,0 [5,0; 9,5]	0,573
Инфаркт-связанная КА, % от n			
• ПМЖА	47,7 (61)	40,0 (4)	0,749
• ПКА	40,6 (52)	20,0 (2)	0,315
• ОА	4,7 (6)	40,0 (4)	0,002
• ВТК	3,1 (4)	0,0 (0)	1,000
• ДВ	3,1 (4)	0,0 (0)	1,000
• ЗБВ	0,8 (1)	0,0 (0)	1,000
Окклюзия ИС-КА, % от n	46,1 (59)	90,0 (9)	0,008*
Syntax Score до ЧКВ, баллы Ме [Q1;Q3]	17,0 [10,0; 22,0]	24,8 [18,6; 28,9]	0,017*
Syntax Score после ЧКВ, баллы Ме [Q1;Q3]	8,5 [4,0; 15,1]	14,5 [12,5; 18,9]	0,052

Продолжение Таблицы 5.10

Кровоток TIMI 0-2 в ИС-КА, % от n	21,9 (28)	30,0 (3)	0,693
ИС-КА+окклюзия другой КА, % от n	9,4 (12)	0,0 (0)	0,600
Killip II-IV, % от n	18,8 (24)	70,0 (7)	0,001*
ХСН при выписки, % от n	83,6 (107)	90,0 (9)	1,000
ПАЛЖ, % от n	11,4 (13)	40,0 (2)	0,119
ФП впервые зарегистрированная, % от n	15,6 (20)	10,0 (1)	1,000
ФВ ЛЖ по Симпсону в 1 сутки госпитализации, % Me [Q1;Q3]	44,4 [42,0; 46,0]	43,8 [41,7; 44,4]	0,219
ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки госпитализации, % Me [Q1;Q3]	46,0 [44,2; 50,0]	43,0 [41,0; 45,0]	0,061
Подъем сегмента ST на ЭКГ при поступлении, мм Me [Q1;Q3]	2,0 [2,0; 3,0]	2,0 [1,1; 4,5]	0,827
Наличие зубца Q при поступлении, % от n	74,0 (94)	63,6 (7)	0,485

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо ($p < 0,05$).

Группы умерших и выживших пациентов различались по уровню креатинина сыворотки крови и рСКФ на момент поступления в стационар по поводу ИМпСТ и на 2 сутки ИМпСТ. При поступлении уровень креатинина сыворотки крови в группе умерших пациентов составил 113,0 [96,0; 122,8] мкмоль/л, рСКФ – 53,8 [40,5; 61,8] мл/мин/,73м², в группе выживших пациентов уровень креатинина был 83,5 [72,0; 97,0] мкмоль/л, $p < 0,001$, рСКФ – 78,0 [63,3; 95,2] мл/мин/,73м², $p < 0,001$. На вторые сутки ИМпСТ уровень креатинина сыворотки крови составил 120,1 [91,2; 150,6] мкмоль/л в группе умерших пациентов и 92,7 [78,9; 102,2] мкмоль/л в группе выживших пациентов, $p = 0,018$, рСКФ была 50,3 [38,5; 61,4] мл/мин/,73м² в группе умерших пациентов и 72,2 [56,8; 84,0] мл/мин/,73м² в группе выживших пациентов, $p = 0,004$. Также группы пациентов статистически значимо различались по уровню фибриногена сыворотки крови, уровень которого у умерших пациентов

составил 4,2 [3,9; 5,2] г/л, у выживших пациентов 3,7 [3,1; 4,2] г/л, $p=0,043$. При оценке уровней биомаркеров были выявлены статистически значимые различия в уровнях CRP, sST2, NTproBNP в первые и на 10-12 сутки ИМпСТ. Уровень CRP составил 1783,0 [1646,2; 2385,2] нг/мл у умерших пациентов и 1290,0 [639,0; 1866,5] нг/мл у выживших пациентов, $p=0,025$. Уровень sST2 составил 8,3 [6,9; 9,0] нг/л в группе умерших пациентов и 2,3 [1,4; 5,2] нг/л в группе выживших пациентов, $p=0,003$. Уровень NTproBNP в первые сутки ИМпСТ в группе умерших пациентов был 1244,0 [810,1; 1857,0] пг/мл, у выживших пациентов – 546,8 [196,8; 783,2] пг/мл, $p=0,001$. На 10-12 сутки ИМпСТ уровень NTproBNP составил 701,4 [475,6; 1549,3] пг/мл у умерших пациентов и 386,5 [159,9; 765,6] пг/мл – у выживших пациентов, $p=0,039$. Результаты сравнения данных лабораторного обследования и уровней биомаркеров сравниваемых групп пациентов представлены в Таблице 5.11.

Таблица 5.11 – Результаты анализа лабораторных данных и биомаркеров среди умерших и выживших пациентов

Показатель	Выжившие, n=128	Умершие, n=10	p
КФК-МВ при поступлении, Е/л	103,0 [36,0; 229,0]	106,5 [66,5; 198,2]	0,839
КФК-МВ на 2 сутки, Е/л	136,5 [65,0; 234,2]	277,4 [100,7; 437,1]	0,098
Мочевая кислота, мкмоль/л	350,4 [290,3; 416,3]	332,7 [309,1; 453,5]	0,766
ХС, ммоль/л	5,5 [4,7; 6,4]	5,5 [5,3; 6,5]	0,631
ЛПНП, ммоль/л	3,4 [2,7; 4,0]	3,1 [3,0; 3,6]	0,525
ЛПВП, ммоль/л	1,2 [1,0; 1,4]	1,1 [1,0; 1,3]	0,366
ТГ, ммоль/л	1,4 [1,0; 1,9]	1,9 [1,4; 2,5]	0,103
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	78,0 [63,3; 95,2]	53,8 [40,5; 61,8]	< 0,001*
рСКФ на 2 сутки, мл/мин/1,73м ²	72,2 [56,8; 84,0]	50,3 [38,5; 61,4]	0,004*
Фибриноген, г/л	3,7 [3,1; 4,2]	4,2 [3,9; 5,2]	0,043*
Глюкоза крови при поступлении, ммоль/л	7,7 [6,1; 9,9]	10,9 [6,2; 13,0]	0,247
Лейкоциты крови в 1 сутки, $\times 10^9/\text{л}$	11,7 [9,8; 14,7]	13,5 [9,5; 15,4]	0,574

Продолжение Таблицы 5.11

Лейкоциты 10-12 сутки, $\times 10^9/\text{л}$	7,9 [6,9; 9,2]	8,5 [6,5; 9,9]	0,795
Креатинин при поступлении, мкмоль/л	83,5 [72,0; 97,0]	113,0 [96,0; 122,8]	< 0,001*
Креатинин на 2 сутки, мкмоль/л	92,7 [78,9; 102,2]	120,1 [91,2; 150,6]	0,018*
TnI в 1 сутки, нг/мл	56,0 [5,4; 139,0] n=113	67,3 [49,9; 149,2] n=9	0,260
TnI на 10-12 сутки, нг/мл	0,2 [0,1; 0,5] n=75	1,2 [0,1; 2,6] n=4	0,568
CRP, нг/мл	1290,0 [639,0; 1866,5] n=73	1783,0 [1646,2; 2385,2] n=7	0,025*
NTproBNP в 1 сутки, пг/мл	546,8 [196,8; 783,2] n=113	1244,0 [810,1; 1857,0] n=9	0,001*
NTproBNP на 10-12 сутки, пг/мл	386,5 [159,9; 765,6] n=113	701,4 [475,6; 1549,3] n=6	0,039*
sST2, нг/л	2,3 [1,4; 5,2] n=73	8,3 [6,9; 9,0] n=7	0,003*
PSCK9 в 1 сутки, нг/мл	0,5 [0,4; 0,6] n=73	0,5 [0,5; 0,6] n=7	0,615
PSCK9 на 10-12 сутки, нг/мл	0,3 [0,1; 0,4] n=75	0,3 [0,3; 0,4] n=4	0,371

Примечание – данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха – Me [Q1;Q3]; *- статистически значимо ($p < 0,05$).

Анализ терапии, проводимой пациентам на протяжении всего времени наблюдения после ИМпСТ показал статистически значимые различия между исследуемыми группами в частоте назначения АМКР 70,0% (7) в группе умерших пациентов и 29,9% (38) в группе выживших пациентов, $p=0,015$, и петлевого диуретика торасемида – 30,0% (3) в группе умерших пациентов и 6,3% (8) в группе выживших пациентов, $p=0,034$. Различий в частоте назначения других препаратов пациентам исследуемых групп не было. В Таблице 5.12 представлена лекарственная терапия пациентов исследуемых групп после выписки из стационара.

Таблица 5.12 – Лекарственная терапия среди умерших и выживших пациентов

Показатель	Выжившие, n=128	Умершие, n=10	p
Ингибиторы P2Y12-рецепторов тормбоцитов, % от n	97,7 (125)	10 (100)	1,000
Тикагрелор, % от n	59,2 (74)	60,0 (6)	1,000
АСК, % от n	82,5 (104)	80,0 (8)	0,690
ИАПФ, % от n	69,3 (88)	100 (10)	0,062
БРА, % от n	16,5 (21)	0,0 (0)	0,360
Валсартан/сакубитрил, % от n	9,6 (12)	0,0 (0)	0,599
Б-АБ, % от n	82,7 (105)	70,0 (0)	0,389
Статины, % от n	92,9 (118)	90,0 (9)	0,544
Эзетимиб, % от n	11,0 (14)	0,0 (0)	0,598
АМКР, % от n	29,9 (38)	70,0 (7)	0,015*
иНГЛТ2, % от n	26,8 (34)	40,0 (4)	0,464
Торасемид, % от n	6,3 (8)	30,0 (3)	0,034*
Амиодарон, % от n	6,0 (7)	9,5 (2)	0,628
Амлодипин, % от n	13,4 (17)	0,0 (0)	0,612
Соталол, % от n	2,4 (3)	0,0 (0)	1,000
Моксонидин, % от n	4,7 (6)	0,0 (0)	1,000
Индапамид, % от n	8,7 (11)	0,0 (0)	1,000

Примечание – данные представлены в виде относительного числа больных в %. Числовые значения в круглых скобках – абсолютные числа, *- статистически значимо (p <0,05).

Затем методом регрессии Кокса были проведены однофакторный и многофакторный анализ предикторов смерти от всех причин. В многофакторный анализ включались факторы, показавшие статистически значимые различия между пациентами исследуемых групп и имеющиеся у ≥80% пациентов исследуемых групп. Результаты представлены в Таблице 5.13.

Различия общей выживаемости, оцененные с помощью теста отношения правдоподобия, были статистически значимы (p<0,001). При оценке взаимосвязи общей выживаемости с изучаемыми факторами с помощью метода регрессии Кокса была получена следующая модель пропорциональных рисков:

$$hi(t) = h_0(t) \times \exp(2,384 \times X_{Killip} \text{ II-IV} - 0,059 \times X_{pCKF} \text{ при поступлении}, \text{ мл/мин}/1,73\text{m}^2) \quad (17)$$

где $h_i(t)$ – прогнозируемый мгновенный риск смерти от всех причин для i -того элемента наблюдения (в %), $h_0(t)$ – базовый мгновенный риск смерти от всех причин для определенного срока t , XKillip II-IV – наличие симптомов острой сердечной недостаточности II-IV классов по классификации Killip, XpСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м² – величина рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м².

Таблица 5.13 – Результаты однофакторного и многофакторного анализов предикторов смерти от всех причин

Фактор	HR	95% ДИ	p
Однофакторный анализ			
Syntax Scoredo ЧКВ, баллы	1,051	1,010 – 1,094	0,015*
Killip II-IV	9,249	2,390 – 35,801	0,001*
Фибриноген, г/л	1,791	1,120 – 2,862	0,015*
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	0,941	0,908 – 0,975	< 0,001*
NTproBNP в 1 сутки, пг/мл	1,002	1,001 – 1,002	<0,001*
NTproBNP в 10-12 сутки, пг/мл&	1,001	1,001 – 1,002	0,013*
sST2, нг/л&	1,441	1,129 – 1,838	0,003*
CRP, нг/мл&	1,001	1,000 – 1,002	0,025*
АМКР	5,107	1,320 – 19,75	0,018*
Торасемид	5,211	1,346 – 20,170	0,017*
Окклюзия ИС-КА	9,672	1,225 – 76,34	0,031*
Многофакторный анализ			
рСКФ при поступлении, мл/мин/1,73м ²	0,943	0,908 – 0,980	0,002*
Killip II-IV	10,846	2,205 – 53,355	0,003*
Примечание – * – влияние предиктора статистически значимо ($p<0,05$); & - фактор представлен менее 80 % пациентов группы, не включался в многофакторный анализ.			

При наличии симптомов ОСН II-IV класса по классификации Killip риск смерти от всех причин повышался в 10,846 раза. При увеличении показателя рСКФ на момент поступления на 1 мл/мин/1,73м² риск смерти от всех причин уменьшался в 1,060 раза.

На Рисунке 5.4 представлена кривая риска летального исхода в зависимости от наличия или отсутствия симптомов ОСН у пациентов исследуемых групп.

На Рисунке 5.5 представлен график отношения рисков с 95% ДИ для предикторов смерти от всех причин.

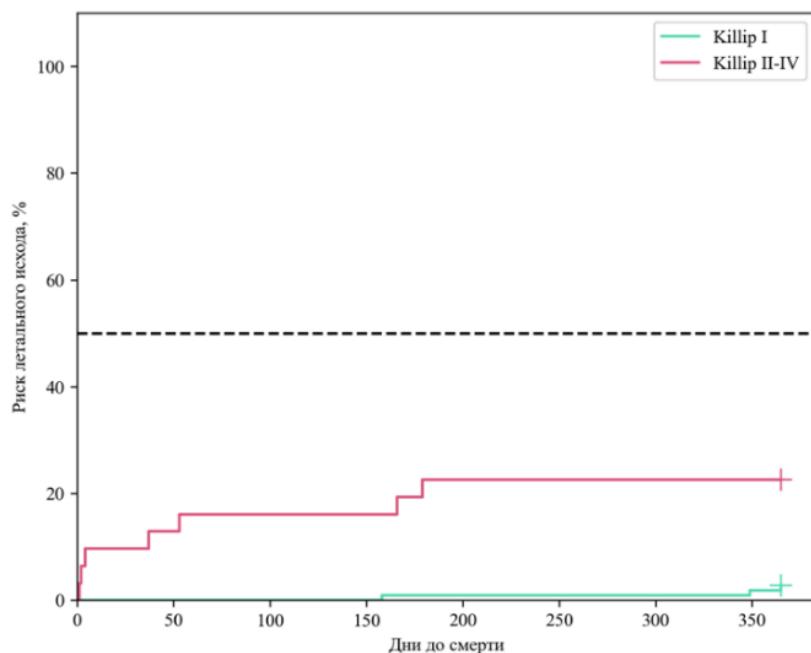


Рисунок 5.4 – Кривая риска летального исхода в зависимости от наличия симптомов острой сердечной недостаточности

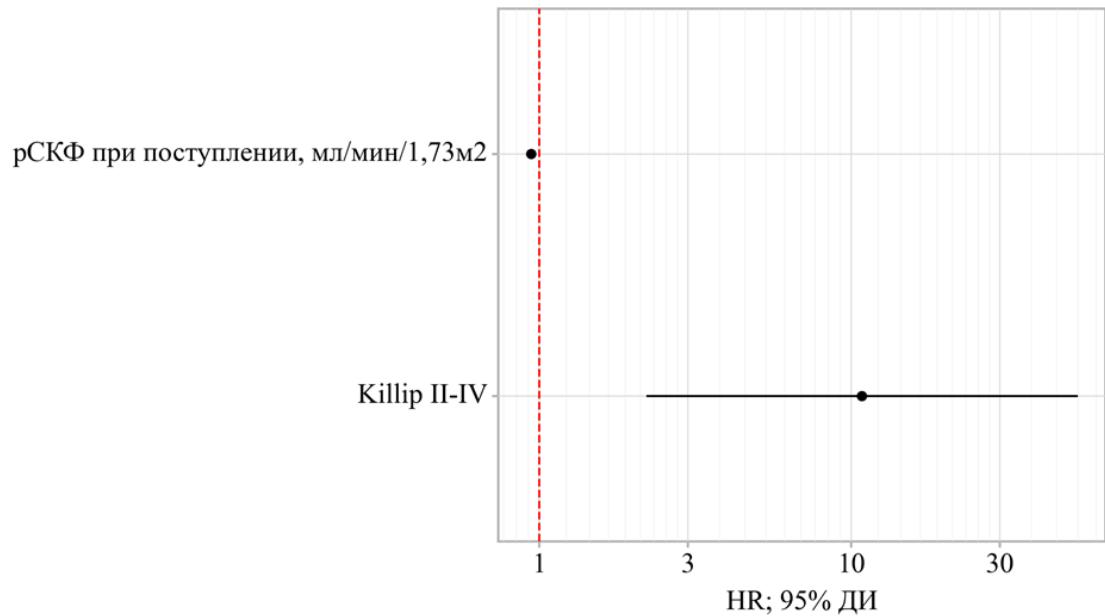


Рисунок 5.5 – Оценки отношения рисков с 95% ДИ для изучаемых факторов риска смерти от всех причин

Полученные в нашем исследовании результаты можно проиллюстрировать примером из клинической практики.

Клинический пример

Пациентка Р., 57 лет, поступила в Рязанский областной клинический кардиологический диспансер 25.03.2023 г. с жалобами на давящие, сжимающие боли за грудиной, левой половине грудной клетки, беспокоящие в течение 11 часов, сопровождающиеся общей слабостью, выраженной потливостью.

Анамнез заболевания. Боли в сердце ангинозного характера в течение 3-х лет при физической нагрузке, повышении АД. Наблюдалась амбулаторно. 24.03.23 г. в 18.00 возникли интенсивные ангинозные боли. В 5.00 25.03.25г была доставлена в приемное отделение ОККД с диагнозом ОКСпСТ. По скорой медицинской помощи получила в/в: морфин 10 мг, гепарин 5000 ЕД; внутрь: клопидогрел 300 мг, аспирин 500 мг. Направлена в рентгеноперационную.

Анамнез жизни. Сопутствующие заболевания: язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия; дурсопатия. Курит в течение 30 лет по 6-10 сигарет в день. Алкоголем не злоупотребляет. Профессиональных вредностей не имеет. Образование среднее-специальное. Наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена. Аллергологический анамнез без особенностей.

При объективном обследовании на момент поступления состояние средней степени тяжести. Рост 165 см, масса тела – 80 кг. ИМТ=29,4 кг/м². В легких дыхание везикулярное, в нижних отделах выслушиваются единичные влажные мелкопузырчатые хрипы, ЧДД 16 в минуту, SpO₂ 92%. Границы относительной сердечной тупости расширены влево. Ритм сердца правильный. ЧСС 70 ударов в минуту, АД 150/90 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Отеков нет.

КАГ 25.03.2023 г.: левый тип коронарного кровоснабжения сердца. Ствол левой коронарной артерии с четкими, ровными контурами. ПМЖА окклюзирована в среднем сегменте, постокклюзионные отделы не контрастируются. Огибающая артерия и ПКА с неровностью контуров. Далее выполнены реканализация зоны

окклюзии ПМЖА и прямое эндопротезирование среднего сегмента ПМЖА стентом 3,0-15 мм. На контрольной КАГ просвет ПМЖА в зоне эндопротезирования восстановлен полностью, кровоток ТИМП, без дистальной эмболизации. Через несколько контрольных серий отмечается замедление кровотока по ПМЖА, вплоть до развития феномена «no-reflow». На контрольной КАГ кровоток по ПМЖА ТИМ 0.

Время «боль-баллон» составило 12 часов.

В лабораторных анализах обращают на себя внимание следующие изменения.

В общем анализе крови лейкоцитоз $12,56 \times 10^9/\text{л}$.

25.03.2023 г: Тропонин I – 149,6 нг/мл, 26.03.2-23 г. – положительный. CRP 791,5 Е/л. sST2 7,825 нг/л. NTproBNP 899,5 пг/мл.

КФК-МВ: 25.03.2023 г. – 423 Е/л, 26.03.2023 г. – 381 Е/л, 27.03.2023 г. – 55,13 Е/л.

Липидный спектр крови 27.03.2023 г.: общий ХС – 5,09 ммоль/л, ХС ЛПНП – 2,82 ммоль/л, ХС ЛПВП 1,25 – ммоль/л, ТГ – 1,32 ммоль/л.

В остальном в лабораторных анализах клинически значимых отклонений не выявлено.

На серии ЭКГ на фоне синусового ритма динамика Q-переднего распространенного инфаркта миокарда, блокада правой ножки пучка Гиса. На ЭхоКГ 25.03.23 г. аорта уплотнена, не расширена – 3,0 см, ЛП – 3,7 см. ЛЖ: КДО – 130 мл, КСО – 75 мл, ФВ 42%. Акинезия нижней трети межжелудочковой перегородки, верхушки, нижней трети боковой стенки ЛЖ. Толщина межжелудочковой перегородки – 1,1 см, толщина задней стенки ЛЖ – 1,1 см. МК регургитация 2 степени, ТК регургитация 2 степени. Зоны акинезии. Снижение соકратимости. Митральная регургитация. Нарушение диастолической функции. Уплотнение восходящей аорты. На ЭхоКГ 04.04.23 г. КДО – 137 мл, КСО – 91 мл, ФВ 34%. Полость левого желудочка расширена к верхушке.

Установлен клинический диагноз: Основной: ИБС: Q-передний распространенный инфаркт миокарда от 24.03.25 г. Атеросклероз аорты, коронарных артерий. Реканализация и стентирование ПМЖА 25.03.23 г. Фоновое:

Гипертоническая болезнь III стадия, достигнутое целевое АД. Табакокурение. Избыточная масса тела. Риск сердечно-сосудистых осложнений очень высокий. Осложнения: Killip II. ХСН I стадия, I ФК. Блокада правой ножки пучка Гиса.

Сопутствующий: Дорсопатия. Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, ремиссия.

Лечение пациента в стационаре осуществлялось согласно существующим рекомендациям: метопролол тартрат 6,25 мг 2 раза в день, лизиноприл 2,5 мг 2 раза в день, аторвостатин 80 мг, тикагрелор 90 мг 2 раза в день, ацетилсалициловая кислота 100 мг в день, омепразол 20 мг в сутки, спиронолактон 50 мг в сутки, дапаглифлозин 10 мг утром, в/в фуросемид 40 мг, после купирования явлений ОСН отменен. После выписки пациентка продолжила прием данных препаратов. В последующем метопролол тартрат был заменен на бисопролол 2,5 мг/сутки, лизиноприл на валсартан/сакубитрил 200 мг/сутки, через 12 месяцев продолжила прием тикагрелора в дозировке 60 мг 2 раза в сутки. Ангинозные боли за время наблюдения не рецидивировали.

При повторном визите через 12 месяцев пациентка отмечает небольшую одышки при ходьбе, ангинозные боли не беспокоят, отеков не бывает. Продолжает курить до 2-3 сигарет в сутки.

При объективном обследовании состояние удовлетворительное. Рост 165 см, масса тела – 82 кг. ИМТ=30,1 кг/м². В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются, частоты дыхательных движений 16 в минуту, SpO₂ 98%. Границы относительной сердечной тупости расширены влево. Ритм сердца правильный. ЧСС 76 ударов в минуту, АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Отеков нет.

На ХМ-ЭКГ – синусовый ритм, короткий эпизод предсердного ритма, 163 желудочковые экстрасистолы.

На Эхо-КГ 11.04.24г.: аорта уплотнена, не расширена – 3,2 см, ЛП – 4,0 см. ЛЖ: КДО – 135 мл, КСО – 82 мл, ФВ 38%. Акинезия средней и нижней трети межжелудочковой перегородки, верхушки, нижней трети боковой стенки ЛЖ. Толщина межжелудочковой перегородки – 0,8 см, толщина задней стенки ЛЖ – 0,8

см. МК регургитация 2 степени, ТК регургитация 1 степени. Зоны акинезии. Признаки постинфарктной аневризмы левого желудочка. Дилатация ЛЖ, левого предсердия. Снижение сократимости. Митральная регургитация. Нарушение диастолической функции. Атеросклероз аорты.

По результатам заполнения опросника КОП-25 приверженность к лечению составила 66 баллов, к лекарственной терапии – 66 баллов, к медицинскому сопровождению – 67 баллов, к изменению образа жизни – 35 баллов. При проведении ТШХ пройдено 474 м. Прирост АД и ЧСС адекватный.

По данным программы для прогнозирования развития постинфарктной аневризмы левого желудочка «ПАЛЖ» вероятность формирования ПАЛЖ у пациентки через 12 месяцев после ИМпСТ составляет 98,3%. При использовании программы прогнозирования ФВ ЛЖ вероятность нФВ ЛЖ составила 75,5%, усФВ ЛЖ – 24,4%, сФВ ЛЖ – 0,09%.

Данный клинический пример иллюстрирует, что программа для прогнозирования развития постинфарктной аневризмы левого желудочка «ПАЛЖ» и программы прогнозирования ФВ ЛЖ позволяет спрогнозировать формирование ПАЛЖ у пациентки с ИМпСТ, а ранее назначение прогноз-модифицирующей терапии привело к улучшению ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМ и к отсутствию выраженных симптомов ХСН.

ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данное исследование было посвящено комплексной оценке клинических, инструментальных показателей и биохимических маркеров снижения ФВ ЛЖ и формирования ПАЛЖ у больных ИМпST на протяжении 12 месяцев наблюдения.

В первой части работы мы оценивали ФВ ЛЖ у пациентов с ИМпST и определяли факторы, оказывающие на нее влияние. По результатам нашей работы на момент выписки из стационара 15,6% пациентов имели нФВ ЛЖ, 59,2% пациентов имели усФВ ЛЖ, у 25,2% пациентов была сФВ ЛЖ. Через 12 месяцев после ИМпST снижение ФВ ЛЖ выявлено у 46% пациентов: 10,6% пациентов имели нФВ ЛЖ, 35,4% пациентов – усФВ; 54% пациентов имели сФВ ЛЖ. Аналогичные результаты были показаны в работе Lenselink C, et al. [197], в которой на момент выписки из стационара сФВ ЛЖ имели 45,1% пациентов, усФВ ЛЖ – 35,6% пациентов и 19,3% пациентов – нФВ ЛЖ. При оценке ФВ в отдаленном периоде после ИМпST 58,2% пациентов имели сФВ ЛЖ, 30,6% пациентов – усФВ ЛЖ и 11,2% – нФВ ЛЖ. В работе Kamon D, et al. [271] через год после ИМ 42% пациентов имели сФВ ЛЖ, 27% – нФВ ЛЖ и 32% пациентов имели усФВ ЛЖ. Świątkiewicz I, et al. [128] показал, что 34% пациентов при выписке имеют нФВ ЛЖ, через 12 месяцев после ИМ нФВ ЛЖ была выявлена у 21%. Таким образом, около 50% пациентов имеют сФВ ЛЖ после ИМпST. В тоже время остается неизменным количество пациентов с нФВ ЛЖ. Данные особенности связаны с увеличением доступности реперфузионной терапии пациентам с ИМпST за счет открытия сети сосудистых центров, оснащенных ангиографическими установками, что позволило сократить время до проведения пЧКВ [33], улучшением качества оказания медицинской помощи в соответствии с клиническими рекомендациями, назначением современной и эффективной медикаментозной терапии, что с одной стороны привело к уменьшению зоны повреждения и некроза у пациентов с ИМ, а с другой стороны, увеличило выживаемость пациентов с тяжелыми и обширными ИМ.

Нами были изучены факторы, влияющие на диапазон величины ФВ ЛЖ через

12 месяцев после ИМпST. По результатам проведенной работы установлено, что к факторам, определяющим диапазон величины ФВ ЛЖ, относятся формирование ПАЛЖ, величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпST, уровень ТnI в первые сутки ИМпST, степень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении, эффективность проведенного ЧКВ, определяемая по уровню кровотока в ИС-КА по классификации TIMI.

Кровоток TIMI 0-2 наблюдается у 10-30% пациентов с ИМпST после первичного ЧКВ [179,239]. Снижение кровотока в ИС-КА приводит к увеличению размера инфаркта, снижению величины ФВ ЛЖ, развитию неблагоприятного ремоделирования ЛЖ, повышению риска развития СН, нарушений ритма, разрывов миокарда, смерти [226,327]. Пациенты с нФВ ЛЖ в нашей работе чаще имели кровоток TIMI 0-2 в ИС-КА после ЧКВ – 41,7%, в сравнении с пациентами с усФВ ЛЖ – 15,0% и пациентами с сФВ ЛЖ – 13,6%, $p=0,056$, статистической значимости показатель не достиг, но при построении модели прогнозирования ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпST, позволил улучшить чувствительность полученной модели.

Наличие подъема сегмента ST в большом количестве отведений, более высокий подъем сегмента ST на исходной ЭКГ и недостаточная степень снижения сегмента ST на ЭКГ после реперфузионной терапии, формирование зубца Q, высокая ЧСС указывают на тяжелую ишемию и большой размер некроза, а также показали связь со снижением ФВ ЛЖ менее 40% через 6 месяцев после ИМ [103,208]. По данным исследования DANAMI-2 амплитуда подъема сегмента ST является независимым предиктором 30-дневной смертности после ИМ, особенно при величине ≥ 15 мм [344]. По результатам проведенной работы при большей степени подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении ожидается меньшая величина ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпST.

Формирование ПАЛЖ отмечается у 10-15% с ИМпST [120,265,328,331]. При формировании ПАЛЖ уменьшается ФВ ЛЖ за счет акинеза и дискинеза области аневризмы, что приводит к развитию СН у пациентов после ИМ [46,134,178,265,317].

Величина ФВ ЛЖ имеет прогностическое значение для больных ИМ, она

позволяет стратифицировать риск развития СН и неблагоприятных исходов после ИМ [275,284]. Снижение величины ФВ ЛЖ связано с риском развития СН [270], около 50% пациентов с СН после ИМпСТ имеют систолическую дисфункцию ЛЖ [47,197,271]. Снижение величины ФВ ЛЖ на 5% во время госпитализации по поводу ИМ, увеличивает риск развития СН после выписки на 12-18% [181]. При снижении величины ФВ ЛЖ на 5% через 5-20 месяцев после ИМ увеличивается риск СН на 20% [270]. В нашей работе при построении прогностической модели был использован показатель величины ФВ ЛЖ на момент выписки из стационара, при использовании показателя ФВ ЛЖ на момент поступления нам не удалось построить статистически значимую модель прогнозирования ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ. В работе Stolfo D, et al. [312] величина ФВ ЛЖ измеренная при выписке из стационара показала лучшую связь с величиной ФВ ЛЖ в отдаленном периоде ИМ, что совпадает с результатами нашей работы.

Применение Б-АБ рекомендовано пациентам с ИМпСТ как можно раньше при отсутствие противопоказаний в соответствии с клиническими рекомендациями [35,36] для уменьшения риска смерти, нарушений ритма сердца, контроля ишемии и артериального давления. Пациентам с СН также показано назначение Б-АБ для уменьшения риска смерти и госпитализации по причине СН, профилактики симптомов СН [75]. Большинство наших пациентов через 12 месяцев после ИМпСТ продолжали принимать Б-АБ (81,9% пациентов в группе с нФВ ЛЖ, 92,5% в группе с усФВ ЛЖ и 77,0% пациентов в группе с сФВ ЛЖ, $p=0,128$). Как мы видим группы не отличались по частоте применения Б-АБ. При внесении в прогностическую модель показателей получаемой пациентами лекарственной терапии через 12 месяцев после ИМпСТ только Б-АБ показали влияние на ФВ ЛЖ, улучшив чувствительность полученной модели для прогнозирования нФВ ЛЖ на 11,5%, для прогнозирования усФВ ЛЖ на 11,4%, для прогнозирования сФВ ЛЖ на 2,3%, а также специфичность на 0,8%.

Последнее имеет важное значение в связи с тем, что в настоящее время, особенно на фоне реперфузионной терапии, активно обсуждается вопрос применения Б-АБ у пациентов с ИМ. Польза от их применения несомненна для

пациентов с нФВ ЛЖ, но остается спорным вопрос о необходимости их применения у пациентов с сФВ ЛЖ. Ряд исследований не показал преимуществ от применения Б-АБ у пациентов с перенесенным ИМ и сФВ ЛЖ [106,116,118]. В исследовании METOCARD-CNIC (Effect of Metoprolol in Cardioprotection During an Acute Myocardial Infarction) были показаны преимущества от раннего начала терапии Б-АБ (внутривенного назначения метопролола) до проведения ЧКВ пациентам с ИМпСТ в уменьшении размера ИМ, вероятности развития микрососудистой обструкций и увеличении ФВ при долгосрочном наблюдении [228]. В работе Motawea KR, et al. [157] ранее назначение внутривенного метопролола приводило к увеличению ФВ ЛЖ во время госпитализации и через 6 месяцев после ИМ. В исследовании Sakagami A, et al. [130] применение Б-АБ у пациентов с ФВ ЛЖ >40% после ИМ и проведенного ЧКВ приводило к улучшению клинических исходов: снижению частоты смерти от всех причин, ИМ и инсульта, в сравнении с пациентами не получавшими Б-АБ, что также было показано в ряде мета-анализов [117]. В мета-анализе Wen XS, et al. [305] назначение Б-АБ всем пациентам приводило к уменьшению риска развития повторного ИМ без влияния на летальность. Исследование Park JJ, et al. [160] показало, что назначение Б-АБ при выписке приводит к снижению риска смерти на 29% в течение года, однако при наблюдении через 1 и 3 года преимуществ от назначения Б-АБ в снижении риска смерти не было.

Прогнозирование величины ФВ ЛЖ или снижения ФВ ЛЖ у пациентов с ИМ становится предметом интереса все большего количества исследователей.

В своей работе Олейников В.Э. и соавт. [10] для прогнозирования снижения ФВ ЛЖ у пациентов с ИМ оценивали показатели МРТ, спекл-трекинг Эхо-КГ, уровни высокочувствительного тропонина I и NTproBNP, в исследование не включались пациенты с ОСН III-IV класса по классификации Killip. По данным авторов предикторами снижения ФВ ЛЖ менее 50% были масса ишемического повреждения и рубцовой ткани, масса микрососудистой обструкции, индекс глобального контрастирования, индекс локальной сократимости по данным МРТ; ФВ ЛЖ, глобальная полезная работа, индекс глобальной работы, глобальная

потерянная работа по спекл-трекинг Эхо-КГ; уровень TnI.

Zhang S, et al. [326] изучали предикторы ремоделирования ЛЖ, в том числе снижение ФВ ЛЖ менее 50%, у пациентов с ИМ с последующим построением прогностической модели. В окончательную модель для построения номограммы были включены семь показателей: ДАД, ЧСС, ИМпST, длина стента, уровень NTproBNP и глюкозы, пиковый уровень TnI. В исследование были включены пациенты с ИМпST и ИМбпST, а также пациенты с перенесенный ИМ. Полученная авторами модель репрезентативна только для населения Юго-Восточного Китая.

Liu S, et al. [83] для построения номограммы прогнозирования ФВ более 50% использовали шесть показателей: возраст, анамнез курения и АГ, ЧСС, уровень АЛТ и класс ОСН по Killip. Однако сами же авторы указывают, что полученная модель не показала свою прогностическую значимость на другой выборке пациентов.

В отличии от представленных моделей в нашей работе по прогнозированию ФВ ЛЖ учитывались показатели проводимой медикаментозной терапии и эффективность проведенного ЧКВ.

В процессе рубцевания миокарда отмечается изменение ФВ ЛЖ. По данным исследования Wohlfahrt P, et al. [334] у 49% пациентов с нФВ ЛЖ на момент выписки по поводу ИМпST в последующем отмечается увеличение ФВ ЛЖ: до ФВ ЛЖ $\geq 50\%$ у 23,1% пациентов и до ФВ ЛЖ 41 – 49% у 26% пациентов. Среди молодых пациентов 29% имели ФВ ЛЖ менее 50% на момент выписки, при последующем наблюдении у 42% из них имелось восстановление ФВ ЛЖ более 50% [283]. В исследовании Batra MK, et al. [218] улучшение ФВ ЛЖ имели 75,5% через 6 месяцев после ИМ. По данным Lei Z, et al. [266] восстановление ФВ ЛЖ наблюдалось у 45,9% пациентов с исходно ФВ ЛЖ менее 50% в течение первых 9 месяцев после ИМ с достижением плато после этого срока наблюдения. По нашим данным улучшение ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпST имели 56,6% пациентов. Предикторами улучшения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпST по результатам нашей работы были более низкий показатель ФВ ЛЖ на момент выписки из стационара и более низкий уровень TnI в первые сутки ИМ.

Уровень тропонина указывает на размер некроза и инфаркта, при меньшем уровне тропонина ожидается меньший размер инфаркта и большая ФВ ЛЖ. В ряде работ [217,266,283] пациенты с восстановленной и улучшенной ФВ ЛЖ имели меньший уровень тропонина так же, как и в нашем исследовании. Неоднозначны данные о связи ФВ ЛЖ во время госпитализации с ее улучшением в отдаленном периода ИМ. В работах некоторых авторов [217,266] пациенты с восстановленной и улучшенной ФВ ЛЖ имели более высокие показатели ФВ ЛЖ во время госпитализации. В работах других исследователей [216,224] вероятность улучшения ФВ ЛЖ была выше у пациентов с более низкой ФВ ЛЖ во время госпитализации, что совпадает с результатами нашего исследования. Возможно это связано с разностью пациентов, включаемых в исследование. Однососудистое поражение, отсутствие в анамнезе ИБС [273], менее выраженное атеросклеротическое поражение КА [283] связывают с улучшением ФВ ЛЖ, а наличие длительного ишемического анамнеза, пожилой возраст, наличие АГ и СД, увеличение уровня НУП за время госпитализации [128] являются предикторами sistолической дисфункции ЛЖ через 12 месяцев после ИМ.

Развитие ИМ приводит к снижению ФВ ЛЖ за счет развития некроза и оглушения миокарда. Вследствие некроза кардиомиоцитов происходит необратимое снижение ФВ ЛЖ. Оглушение кардиомиоцитов – это обратимая дисфункция миокарда, за счет оглушенного миокарда ожидаемо улучшение ФВ ЛЖ после ИМ [211,187]. По данным Wang P, et al. [347] восстановление функции кардиомиоцитов начинается уже через одни сутки после успешной реперфузионной терапии и зависит от степени повреждения на клеточном уровне, продолжительности и тяжести ишемии. В нашем исследовании пациенты с улучшенной ФВ ЛЖ имели меньшее увеличение ФВ ЛЖ за время госпитализации и меньшую величину ФВ ЛЖ на момент выписки. Возможно, что у пациентов с более высокой ФВ ЛЖ на момент выписки произошло большее восстановление оглушенного миокарда за время госпитализации и при дальнейшем наблюдении они имели меньшее увеличение ФВ ЛЖ. У пациентов с более низкой ФВ ЛЖ и меньшим увеличением ФВ ЛЖ к моменту выписки большая часть миокарда все

еще находится в состоянии оглушения и именно за счет него происходит увеличение ФВ ЛЖ в отдаленном периоде, на что указывает и более низкий уровень тропонина в группе пациентов с улучшенной ФВ ЛЖ.

Улучшение ФВ ЛЖ имеет важное значение для прогноза у пациентов с ИМ. Было показано, что при улучшении ФВ ЛЖ у пациентов с ИМ риск развития неблагоприятных событий: смерти, госпитализации по поводу СН, ниже в сравнении с пациентами без улучшения ФВ ЛЖ [129,216,217,283]. В исследовании Lei Z, et al. [266] назначение пациентам Б-АБ, а в исследовании Otero-García O, et al. [273] назначение ИАПФ было связано с улучшением ФВ ЛЖ после ИМ. Изучение влияния валсартана/сакубитрил на ремоделирование ЛЖ у пациентов с ИМ, показало, что его применение приводит к более выраженному обратному ремоделированию ЛЖ в сравнении с ИАПФ [222]. Выделение группы пациентов с вероятностью улучшения ФВ ЛЖ необходимо для раннего назначения им терапии, направленной на обратное ремоделирование ЛЖ, что будет способствовать улучшению ФВ ЛЖ в отдаленном периоде ИМ и улучшению прогноза.

Результаты проведенной работы показывают, что ПАЛЖ сформировалась у 12,9% пациентов за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ. Полученные нами данные согласуются с данными других исследователей, которые указывают на довольно высокую частоту формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМ. По данным Braunwald E. [120] частота формирования ПАЛЖ составляет 5-10%, в исследовании Celebi S, et al. [331] частота формирования ПАЛЖ составила 10,3%, а по данным Wang Z, et al. [328] – 12,3% среди пациентов с ИМпСТ. В работе You J, et al. [265] частота формирования ПАЛЖ достигает 15,9%, что обусловлено включением в исследование пациентов только с передним ИМпСТ. Однако данные мета-анализа Vallabhajosyula S, et al. [317] показывают нам небольшую частоту формирования ПАЛЖ после ИМпСТ – до 0,3%, авторы связывают снижение частоты формирования ПАЛЖ с широким распространением реперфузионной терапии. В одном из последних исследований по прогнозированию ПАЛЖ Huang H, et al. [171] частота формирования ПАЛЖ составила 4,5%, что, вероятно, обусловлено преимущественным включением в исследование пациентов с

ИМбпСТ. Частота формирования ПАЛЖ зависит от применяемого метода диагностики. Наиболее доступным и распространенным методом диагностики ПАЛЖ является Эхо-КГ, но единые критерии ПАЛЖ не определены. Одни авторы считают, что для ПАЛЖ характерна акинезия или дискинезия стенок ЛЖ, расширение полости ЛЖ и снижение ФВ ЛЖ [4,120,114], другие авторы указывают на обязательное наличие дискинеза акинетической области ЛЖ и истончение стенок ЛЖ [38]. В исследовании Hamani A, et al. [139] было показано, что при проведении Эхо-КГ пациентам со стойким подъемом сегмента ST частота ПАЛЖ составила 70%, а проведение вентрикулографии позволило выявить ПАЛЖ у 86% пациентов. Формирование ПАЛЖ начинается с момента развития ИМ и может занимать от нескольких дней до двух и более недель, что указывает на необходимость проведения Эхо-КГ в динамике для ее выявления. Таким образом, диагностика ПАЛЖ имеет определенные особенности. По данным нашей работы на момент выписки из стационара расширение полости ЛЖ/ формирование ПАЛЖ наблюдалось у 18,1% пациентов [46], через год формирование ПАЛЖ имели 12,9% пациентов.

По результатам нашей работы факторами, связанными с формированием ПАЛЖ, явились величина подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении, уровень TnI в первые сутки ИМбпСТ, величина рСКФ на момент поступления и наличие окклюзии ИС-КА.

В проведенных ранее работах было показано, что наличие стойкого подъема сегмента ST более 1 мм через 15 дней после ИМ [139,265], подъем сегмента ST в 4 соседних отведениях [171] коррелирует с наличием ПАЛЖ, с объемом вовлеченного в патологический процесс миокарда [31]. Стойкий подъем сегмента ST обусловлен большой степенью трансмурального некроза и стойким микрососудистым повреждением [235]. Проведенный нами многофакторный регрессионный анализ показал, что увеличение степени подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении увеличивает шансы формирования ПАЛЖ (OR 2,015; 95% ДИ 1,266 – 3,209, p=0,003).

Оценка функции почек у пациентов с ИМ считается важным

прогностическим фактором. В нашей работе показана взаимосвязь между уровнем рСКФ и риском формирования ПАЛЖ. Пациенты с ПАЛЖ имели меньшую величину рСКФ на момент поступления и на вторые сутки ИМпСТ в сравнении с пациентами без ПАЛЖ без различия в уровне креатинина. По литературным данным у пациентов ИМпСТ с повышенным уровнем креатинина и рСКФ менее 60 мл/мин/1,73м² на момент поступления [325] или даже небольшим повышением уровня креатинина в первые 48 часов госпитализации (>0,1 до <0,3 мг/дл) [371] чаще развиваются серьезные нежелательные явления и госпитальные осложнения ИМ. В исследовании Feng Y, et al. [193] показано, что риск формирования ПАЛЖ увеличивается по мере снижения величины рСКФ, а снижение величины рСКФ ниже 60 мл/мин/1,73м² является предиктором формирования ПАЛЖ после ИМ, что совпадает с результатами нашей работы. Однако механизм взаимосвязи между снижением величины рСКФ и формированием ПАЛЖ не известен и требует дальнейшего изучения [193].

Тропонин I - специфический маркер повреждения и некроза кардиомиоцитов, используется для диагностики ИМ [35,36,174]. Проведенные ранее исследования показали, что уровень тропонина коррелирует с размером ИМ, величиной ФВ у пациентов с ИМ, является предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после ИМ [189,190,251,252,285,294,341]. По результатам проведенной работы пациенты с ПАЛЖ имели более высокий уровень TnI в первые сутки и через 10-12 дней от ИМпСТ, проведенный многофакторный анализ показал, что уровень TnI в первые сутки увеличивает вероятность формирования ПАЛЖ у пациентов за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ (OR 1,026; 95% ДИ 1,005 – 1,047, p=0,016). В ряде других исследований также была продемонстрирована ценность определения уровня тропонина в прогнозировании ПАЛЖ. В работе Wang Z, et al. [328] уровень TnI (OR 1,107; 95% ДИ 1,003 – 1,215, p<0,001) наряду с такими показателями как увеличение количества тромбоцитов на $10 \times 10^9/\text{л}$ при пороговом значении $>197 \times 10^9/\text{л}$ через 12 ч после пЧКВ и ФВ ЛЖ были независимыми факторами риска формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМпСТ. В исследовании Yu P, et al. [238] по данным однофакторного регрессионного анализа уровень TnI был

предиктором формирования ПАЛЖ (OR 1,046; 95% ДИ 1,027 – 1,066, $p<0,001$), однако специфичность полученной модели была небольшая – 48,6% при чувствительности 82,7%.

Еще одним биомаркером, показавшим связь с формированием ПАЛЖ является NTproBNP. В работах Celebi S, et al. [331] и Zhang Z, et al. [262] показана прогностическая ценность определения уровня NTproBNP для прогнозирования формирования ПАЛЖ, а пороговый уровень NTproBNP более 400 пг/мл позволяет прогнозировать формирование ПАЛЖ с чувствительностью и специфичностью 78,3% и 94,7% соответственно [331]. По данным исследований уровень NTproBNP у пациентов с ИМ коррелирует с размером ишемического повреждения и ФВ ЛЖ [263,264]. В нашей работе однофакторный регрессионный анализ показал, что повышенный уровень NTproBNP в первые сутки и на 10-12 сутки увеличивает шансы формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМпСТ, но в проведенном многофакторном анализе связь между уровнем NTproBNP и формированием ПАЛЖ не была установлена.

Разнятся данные о гендерных различиях среди пациентов с ПАЛЖ. По данным ряда исследований [262,321] женский пол является предиктором ПАЛЖ. В нашей работе однофакторный регрессионный анализ показал, что женский пол увеличивает вероятность формирования ПАЛЖ (OR 3,091; 95% ДИ 1,015 – 9,412, $p=0,047$), однако по данным многофакторного анализа влияния пола на формирование ПАЛЖ получено не было. Необходимо отметить, что в ряде работ, ПАЛЖ чаще встречалась у мужчин [6,171].

В 90% случаев ПАЛЖ формируется в области передней стенки ЛЖ [55,345] и чаще при передней локализации ИМ [331,171,175,262], что обусловлено поражением ПМЖА [102]. Из ангиографических показателей к факторам риска формирования ПАЛЖ относят поражение ПМЖА [102], окклюзию [102,321] или стеноз в проксимальном отделе ИС-КА [238], поражение двух и более КА [102]. По результатам нашей работы поражение ПМЖА в качестве ИС-КА, передняя локализация ИМ и наличие окклюзии ИС-КА в однофакторном анализе показали связь с формирования ПАЛЖ, но в многофакторном анализе только окклюзия ИС-

КА увеличивала вероятность формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМпСТ (OR 7,566; 95% ДИ 1,009 – 56,713, $p=0,049$).

По данным литературы, увеличение времени до реперфузионной терапии или ее отсутствие [262,331,265], большое количество баллов по шкале SYNTAX Score до и после проведения ЧКВ [265] определяют формирование ПАЛЖ у пациентов с ИМ. По результатам нашего исследования группы пациентов с ПАЛЖ и без ПАЛЖ не отличались по времени до проведения реперфузионной терапии (ЧКВ и ТЛТ при фармакоинвазивной стратегии). Пациенты с ПАЛЖ имели большее количество баллов по шкале SYNTAX Score до проведения ЧКВ, что указывает на более тяжелое атеросклеротическое поражение коронарного русла у пациентов с ПАЛЖ, но статистической значимости показатель не достиг.

Хотелось бы отметить, что во время госпитализации пациенты с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ имели более высокие показатели уровня ЛПВП (1,3 против 1,1 ммоль/л, $p<0,001$), и проведенный однофакторный регрессионный анализ показал, что уровень ЛПВП увеличивал риск расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ во время госпитализации (OR 11,068; $p=0,001$). При сравнении групп пациентов с ПАЛЖ и без ПАЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ было выявлено, что пациенты с ПАЛЖ имеют более высокий уровень ЛПВП, но статистической значимости показатель не достиг. В литературе нам не удалось найти работ, показавших взаимосвязь между уровнем ЛПВП и формированием ПАЛЖ и ее возможных механизмов. В работе Huang H, et al. [171] модель прогнозирования ПАЛЖ включала уровень общего холестерина и такие показатели как пол, степень повышение сегмента ST в четырех соседних отведениях, переднюю локализацию ИМ. Возможно при ИМпСТ за счет стрессовой гипергликемии отмечается повышенное окисление ЛПВП с образованием модифицированных окисленных форм ЛПВП (ox-HDL и gly-ApoA-I), с увеличением уровня которых связывают увеличение тромботической нагрузки, их уровень положительно коррелирует с уровнями CRP, BNP, TnI и отрицательно коррелирует с величиной ФВ ЛЖ у пациентов с ИМпСТ [221]. Стressовая гипергликемия увеличивает риск неблагоприятного исхода у пациентов с ИМ за

счет окислительного стресса, активации воспаления и апоптоза, эндотелиальной дисфункции, гиперкоагуляции, усиления агрегации тромбоцитов и нарушение ишемического прекондиционирования [212]. Более строгий контроль за уровнем глюкозы крови у пациентов с ИМпСТ со снижением ниже 10 ммоль/л согласно клиническим рекомендациям позволит снизить отрицательные эффекты гипергликемии на течение ИМпСТ. В нашем исследовании пациенты с расширением ЛЖ/ формированием ПАЛЖ и пациенты с ПАЛЖ через 12 месяцев после ИМпСТ имели более высокие показатели уровня глюкозы крови при поступлении, но статистической значимости данный показатель не достиг. В исследовании Ran M, et al. [109] уровень ЛПВП наоборот был выше в группе пациентов без ПАЛЖ, а соотношение моноцитов к ЛПВП (OR 4,801; 95% ДИ 2,672 – 8,629, $p<0,001$) является предиктором формирования ПАЛЖ и рассматривается как новый воспалительный маркер, связанный с развитием злокачественных аритмий у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [231], риском развития неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями у пациентов с ИБС, перенесших ЧКВ [232,210].

Проблема формирования ПАЛЖ остается актуальной в настоящее время, несмотря на широкое распространение реперфузионной терапии, в связи с довольно большой частотой ее формирования. Это приводит к необходимости поиска новых предикторов формирования ПАЛЖ для раннего выявления и прогнозирования ее развития, что важно для разработки лечебно-реабилитационных мероприятий для данной категории пациентов. В последний год в качестве предикторов изучаются новые показатели: соотношение азота мочевины к альбумину [340], тромбоцитов к альбумину [257], уровень ферритина [193], новые ангиографические показатели [238], соотношения количества моноцитов к холестерину ЛПВП [109].

Формирование ПАЛЖ было включено нами в состав ККТ, оцениваемой за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ, в связи с неблагоприятным влиянием ПАЛЖ на прогноз у пациентов с ИМ. По данным литературы за время госпитализации умирает от 5 до 11% пациентов с ПАЛЖ, при присоединении СН – 18-20%

пациентов [317]. 5-летняя выживаемость пациентов с ПАЛЖ колеблется от 47% до 70% [40,178,335].

Событий ККТ за 12 месяцев наблюдения достигли 21,7% (n=30) пациентов. Повторный ИМ развился у 2,9% (n=4) пациентов. Экстренная коронарная реваскуляризация была проведена 1,4% (n=2) пациентам. Один пациент был госпитализирован по причине ХСН – 0,7%. ПАЛЖ сформировалась у 10,9% (n=15) пациентов. За время наблюдения частота смерти от всех причин в составе ККТ составила 5,8% (n=8). Частота смерти от всех причин за 12 месяцев исследования составила 7,2% (10), у двоих пациентов событие ККТ наступило раньше смертельного исхода, оно и было включено в состав ККТ (см. страница 56). Основной причиной смерти пациентов в нашем исследовании стали БСК – 70% (n=7): ИМ – 30,0% (n=3), ОНМК – 10,0% (n=1), перенесенный в прошлом ИМ – 20,0% (n=2), сердечно-легочная недостаточность – 10,0% (n=1). Медиана времени до наступления летального исхода составила 106 [12;176] дней, то есть большинство пациентов умерло в первые 6 месяцев наблюдения, что совпадает с данными других исследователей [78,122]. Однолетняя выживаемость составила 92,8%.

При оценке 12-месячного исхода у пациентов с ОКС в регистре «РЕКОРД-3» частота смертельных исходов составила 8,4%, среди пациентов с ИМ – 9,2%. Частота развития комбинированных событий у пациентов с ИМпСТ, включающих смерть, инфаркт, инсульт, экстренную коронарную реваскуляризацию, составила 15,3%. Предикторами смертельного исхода у пациентов с ОКС были проведение КАГ, возраст 75 лет и старше, подъем сегмента ST на исходной ЭКГ более 1 мм [78].

По данным амбулаторного регистра «ПРОФИЛЬ-ИМ» через год после ИМ умерло 6% пациентов, из них 88,9% от БСК [2]. События первичной конечной точки (ПКТ) (смерть от любых причин, повторные сердечно-сосудистые осложнения - нефатальный ИМ, мозговой инсульт) были зарегистрированы у 22,5% пациентов. Предикторами развития ПКТ были возраст [ОР 1,05; 95% ДИ 1,01 – 1,09; p=0,016], наличие до индексного события ССЗ (ОР 2,37; 95% ДИ 1,05 – 5,34;

$p=0,038$), перенесенный ИМ (ОР 5,93; 95% ДИ 2,28 – 15,4; $p<0,001$), проведенное ЧКВ в анамнезе (ОР 9,84; 95% ДИ 2,02 – 48,06; $p<0,005$), наличие группы инвалидности (ОР 4,37; 95% ДИ 1,82 – 10,46; $p<0,001$).

В регистрах «ЛИС» и «ЛИС-3» частота смерти у пациентов с ИМпСТ за время наблюдения составила 29,8% и 12,6% соответственно, снижение частоты смерти в период с 2005 г. по 2018 г. обусловлено открытием сосудистого центра в регионе проведения исследования и появлением возможности проведения первичного ЧКВ пациентам с ИМ [15]. Основной причиной смерти пациентов в исследовании «ЛИС» так же были БСК – 91%: в 82% ИБС и в 9% ОНМК [24].

Полученные нами показатели смертности в 7,2% сопоставим с показателями регистров «ПРОФИЛЬ-ИМ» и «РЕКОРД-3». В регистрах «ЛИС» и «ЛИС-3» частота смерти от всех причин превышает показатели нашего исследования. Полученные различия обусловлены несколько большей длительностью наблюдения пациентов в данных регистрах, но в большей степени – частотой проведения ЧКВ, которая в нашем исследовании составила 94,9%, а в регистре «ЛИС-3» – 60%

В настоящее время в РФ продолжается регистр «РЕГИОН-ИМ», цель которого получить данные об особенностях диагностики, лечения пациентов с ИМ, краткосрочных и отдаленных исходах (через 6 и 12 месяцев после установления диагноза ИМ), оценить соответствие лечения пациентов клиническим рекомендациям и степени приверженности пациентов к проводимому лечению [55]. При сравнении опубликованных данных с нашими, оказалось, что пациенты нашего регистрового исследования сопоставимы с пациентами регистра «РЕГИОН-ИМ». Средний возраст пациентов в нашем исследовании составил 62 [56;68] года, среди пациентов преобладали мужчины 63,0%, средний ИМТ был 28,4 кг/м², наиболее частой сопутствующей патологией у наших пациентов были АГ – 75,7%, СД – 26,1%, ХСН – 14,5%, фибрилляция предсердий – 5,1%. В регистре «РЕГИОН-ИМ» медиана возраста включенных пациентов с ИМпСТ составил 63 года, мужчин среди всех пациентов было 70%, средний ИМТ составлял 28,69 кг/м², АГ имели 84% пациентов, СД – 17% пациентов, ХСН – 21% пациентов,

фибрилляцию предсердий – 9% пациентов [20]. КАГ была выполнена 100% пациентам нашего исследования и 91% пациентов в регистре «РЕГИОН-ИМ», ЧКВ проведено 94,9% пациентов нашего исследования и 88,9% пациентов с ИМпСТ в регистре «РЕГИОН-ИМ» [20]. Уровень общего холестерина у пациентов в нашей работе составил 5,5 [4,7;6,4] ммоль/л, в регистре «РЕГИОН-ИМ» – 5,3 [4,3;6,1] ммоль/л, уровень ЛПНП – 3,3 [2,7;4,0] ммоль/л и 3,4 [2,0;4,1] ммоль/л соответственно. Статины за время госпитализации получали 99,3% пациентов в нашей работе и 96% пациентов в регистре «РЕГИОН-ИМ» [25], двойную антитромбоцитарную терапию – 97,8% пациентов в нашем исследовании и 94,4% пациентов в регистре «РЕГИОН-ИМ» [34]. К настоящему времени данные о краткосрочных и долгосрочных исходах пациентов регистра «РЕГИОН-ИМ» не опубликованы.

Полученные нами данные также согласуются с данными зарубежных исследований, в которых показатель смерти от всех причин у пациентов через год после ИМ в среднем составляет 10% [272]. В исследовании Pedersen F, et al. [304] частота смерти от всех причин при наблюдении в течение года была 11,4%, у 8,4% пациентов причиной смерти стали БСК, а предикторами смерти от всех причин по данным многофакторного анализа были возраст, наличие СД и СН, кровоток TIMI 0-I после ЧКВ, размер ИС-КА, наличие симптомов ОСН II-IV класса по классификации Killip. Bodde MC, et al. [236] сообщают о частоте смерти от всех причин в 7% за 12 месяцев наблюдения. Анализ Датского регистра пациентов с ИМпСТ [233] показал, что реализация стратегии лечения ИМпСТ путем первичного ЧКВ привела к снижению частоты смерти за 12 месяцев с 10,8% в 2003 – 2006 гг. до 7,7% в 2015 – 2018 гг. преимущественно за счет снижения частоты смерти в первые 30 дней после ИМ. По данным разных исследований в качестве предикторов смерти от всех причин у пациентов с ИМпСТ изучались возраст, пол, анамнез курения, почечная дисфункция, кардиогенный шок, гипергликемия, сахарный диабет, ЧСС, наличие зубца Q на ЭКГ при поступлении, степень подъема сегмента ST и его снижения после реперфузионной терапии, передняя локализация ИМ, время до проведения пЧКВ [78,272]. В нашей работе предиктором летального

исхода по данным многофакторного анализа стало наличие симптомов ОСН II-IV класса по классификации Killip, что также было показано в других исследованиях [87,88,201,269,287].

Предикторами событий ККТ стали степень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении и уровень sST2 в первые сутки ИМпСТ. Большая величина рСКФ на момент поступления уменьшала риск наступления событий ККТ и риск наступления летального исхода у пациентов с ИМпСТ.

Степень подъема сегмента ST в нашей работе стала предиктором наступления ККТ, что обусловлено включением формированием ПАЛЖ в состав ККТ, также в ряде работ была показана связь уровня подъема сегмента ST с увеличением риска смерти [78,344].

Повышенный уровень sST2 по результатам нашей работы показал связь с увеличением риска наступления событий ККТ. Роль sST2 в качестве предиктора ККТ и смерти была показана и в других исследованиях. В исследовании Somuncu MU, et al. [261], включавшем пациентов с ИМпСТ, в группе пациентов с высоким уровнем sST2 частота смерти от всех причин и наступления ККТ (СН, инсульт, сердечно-сосудистая смертность, нефатальный ИМ и реваскуляризация) за 12 месяцев была выше, чем в группе пациентов с низким уровнем sST2. По данным Jenkins WS, et al. [279] смертность за 5 лет была на 52% выше в группе пациентов с уровнем sST2 выше 72,3 нг/мл, что увеличило риск смерти в шесть раз. В другом исследовании риск ККТ (сердечно-сосудистая смерть, ОСН, желудочковая тахикардия/ фибрилляция желудочков, кардиогенный шок и повторный ИМ) у пациентов с ИМпСТ был в 6 раз выше при среднем уровне sST2 246,6 нг/мл [180]. В ряде исследований оценивалось пороговое значение sST2 у пациентов с ИМпСТ после проведения пЧКВ для риска развития различных сердечно-сосудистых событий при наблюдении в течение 12 месяцев (реваскуляризации миокарда, СН, общая смерть, нефатальный ИМ и нефатальный инсульт), при этом средним уровнем, выше которого отмечалось увеличение риска наступления событий ККТ был 75,8 нг/мл [195] и 58,3 нг/мл [307]. Уровень sST2 выше 70 нг/мл положительно коррелируют с риском неблагоприятного ремоделирования ЛЖ после ИМ [123],

что указывает на необходимость, по мнению авторов, усиления медикаментозной терапии, направленной на предотвращение развития неблагоприятных событий и ремоделирования ЛЖ (назначение АМКР, валсартана/сакубитрила).

Полученные нами данные подтверждают связь sST2 с риском наступлением событий ККТ за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ, что, с учетом данных литературы, указывает на возможность использования sST2 в качестве маркера неблагоприятного прогноза у пациентов с ИМ.

Снижение функции почек имеют около 50% пациентов с ОКС и ИМ [207,229]. Функции почек является одним из основных факторов, способных повлиять на тактику лечения пациентов с ИМ и ОКС, в исследованиях было показано, что наличие выраженной ХБП приводит к снижению частоты проведения ЧКВ, назначения двойной антитромбантической терапии, статинов [59,72]. Даже небольшое снижение функции почек увеличивает частоту развития осложнений ИМ [85,325], неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, смерти, риск которых возрастает по мере увеличения тяжести ХБП [18,53,207]. Так в исследовании Xu F, et al. [229] при снижении функции почек и величине рСКФ 60–89 мл/мин/1,73 м² у пациентов с ОКС риск ККТ увеличивается в 1,27 раза в сравнении с пациентами с рСКФ ≥90 мл/мин/1,73 м², а при рСКФ <30 мл/мин/1,73 м² в 2,2 раза. Снижение величины рСКФ на каждые 10 мл/мин/1,73 м² увеличивает риск развития ККТ и смерти 1,10 (95% ДИ 1,08 – 1,12), которое не зависело от проводимого лечения. По результатам нашей работы при большей рСКФ уменьшался риск наступления ККТ и смерти по любой причине у пациентов с ИМпСТ.

Таким образом, в проведенной работе впервые была получена модель риска наступления неблагоприятных событий ККТ, включающая в себя уровень sST2 в первые сутки ИМпСТ, величину подъема сегмента ST в мм на ЭКГ при поступлении и величину рСКФ на момент поступления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

БСК продолжают занимать ведущее место среди причин смерти и инвалидизации населения в РФ и экономически развитых стран мира. На протяжении последних лет отмечается увеличение частоты развития ИМ, однако благодаря реализации федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями» в рамках национального проекта «Здравоохранение» с увеличением доступности населению оказания высокотехнологической медицинской помощи, льготного лекарственного обеспечения, смертность от него продолжает снижаться. Увеличение продолжительности жизни и частоты развития ИМ, в том числе среди лиц молодого возраста, снижение смертности от ИМ привело к увеличению числа пациентов с перенесенным ИМ и его осложнениями. Развитие осложнений ИМ увеличивает затраты на лечение данной категории пациентов и часто становится причиной раннего выхода на инвалидность, в том числе лиц молодого возраста. Проведенные эпидемиологические исследования показали увеличение распространенности ХСН и увеличение частоты ИМ как причины развития ХСН. В ближайшее время ожидается увеличение числа пациентов с ХСН и увеличение затрат на их ведение. Формирование ПАЛЖ и развитие систолической дисфункции ЛЖ являются основными причинами развития ХСН у пациентов после ИМ. Развитие ХСН после ИМ увеличивает риск смерти и развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

Знание актуальных данных о частоте развития и факторах риска формирования ПАЛЖ и факторах, определяющих ФВ ЛЖ, у пациентов с ИМпСТ во время индексной госпитализации, будет способствовать раннему выявлению пациентов с повышенным риском снижения ФВ ЛЖ, формирования ПАЛЖ и развития СН, что позволит разработать для них персонализированную лечебно-реабилитационную программу мероприятий для уменьшения вероятности развития данных осложнений и своевременной их коррекции.

Задачами диссертационного исследования было с использованием

комплексного подхода оценить частоту снижения ФВ ЛЖ и формирования ПАЛЖ, определить факторы риска снижения ФВ ЛЖ и формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМ, оценить частоту неблагоприятных исходов и смерти от всех причин у пациентов с ИМпСТ и определить факторы риска их развития в течение 12-месячного наблюдения, разработать модели прогнозирования величины ФВ ЛЖ и формирования ПАЛЖ у пациентов с первичным ИМпСТ.

Исследование проведено на кафедре госпитальной терапии с курсом МСЭ на базе ГБУ РО ОККД, ЦНИЛ и НКЦ ГОИ ФГБОУ ВО РязГМУ. Исследование является проспективным регистром, включившим пациентов с первичным ИМпСТ и/или формированием зубца Q ЭКГ, поступивших в первые 24 ч от начала клинической картины заболевания, в инфарктное отделение ГБУ РО ОККД в период с 1 ноября 2022 г. по 31 марта 2023 г. Для участия в исследовании пациенты подписывали добровольное информированное согласие. В исследование не включались пациенты с перенесенным ИМ, ИМ 4 и 5 типов, наличием клинически значимой сопутствующей патологии (активные онкологические заболевания, тяжелая печеночная недостаточность, хроническая болезнь почек 5 стадии, психические заболевания), а также не подписавшие формы добровольного информированного согласия.

В исследование включено 138 пациентов. Лечение и обследование пациентов проводилось согласно действующим клиническим рекомендациям Министерства здравоохранения РФ (2020 г.) «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» [36]. Также пациентам были определены уровни TnI, sST2, NTproBNP, PCSK9, CRP в первые сутки заболевания, с повторным определением TnI, NTproBNP, PCSK9 на 10-12 сутки ИМпСТ. Через 12 месяцев повторно выполнены ЭКГ и ЭхоКГ, заполнен опросник КОП-25, проведен тест 6-минутной ходьбы. Всем пациентам в первые сутки госпитализации выполнена КАГ по стандартной методике с определением типа коронарного кровоснабжения сердца, степени и характере стенозирования КА, рассчитывался индекс SYNTAX Score, затем выполнялось стентирование КА с повторной оценкой индекс SYNTAX Score и кровотока по стентированным КА по критериям шкалы исследования TIMI.

Основными оцениваемыми показателями на Эхо-КГ были величина ФВ ЛЖ, зоны нарушения локальной сократимости, признаки расширения полости ЛЖ (во время госпитализации) и формирования ПАЛЖ. Наличие ПАЛЖ определялось как истончение сегмента миокарда с дискинезией во время диастолы и систолы и патологическим контуром во время диастолы. Нарушение формы ЛЖ во время систолы и потеря им эллипсовидной формы расценивались как расширение полости ЛЖ. Статистический анализ проводился с использованием программы Statistica 10, SPSS Statistica 26, StatTech v.3.1.8.

Средний возраст пациентов, включенных в исследование, составил 62 [56;68] года, мужчин было 63,0%, переднюю локализацию ИМ имели 50% пациентов, Q-ИМ диагностирован у 90,6%. ЧКВ было выполнено 94,9% пациентов, ТЛТ проведена 39,9% пациентов. За время наблюдения умерло 7,2% пациентов, события ККТ (смерть от всех причин, повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, экстренная коронарная реваскуляризация, госпитализация по поводу ХСН, формирование ПАЛЖ) зарегистрированы у 21,7% пациентов.

В первой части работы определена частота систолической дисфункции ЛЖ и факторы, влияющие на ФВ ЛЖ, у пациентов с ИМпСТ. На момент выписки по поводу ИМ нФВ ЛЖ имели 15,6% пациентов, усФВ ЛЖ – 59,2% пациентов, сФВ ЛЖ – 25,2% пациентов. Через 12 месяцев после ИМпСТ нФВ ЛЖ имели 10,6% пациентов, усФВ ЛЖ – 35,4% пациентов, сФВ ЛЖ – 54,0% пациентов. Методом порядковой регрессии определено, что к факторам, влияющим на величину ФВ ЛЖ у пациентов с ИМпСТ без учета получаемой медикаментозной терапии, относятся формирование ПАЛЖ, величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМпСТ, степень подъем сегмента ST на ЭКГ при поступлении, уровень TnI в первые сутки ИМпСТ, уровень кровотока в ИС-КА TIMI 0-2 после проведенного ЧКВ. Чувствительность разработанной модели для прогнозирования нФВ ЛЖ составила 66,3%, для прогнозирования усФВ ЛЖ – 69,2% и 85,2% для прогнозирования сФВ ЛЖ. Специфичность полученной модели составила 53,7%. При включении в прогностическую модель получаемой пациентами лекарственной терапии показано, что терапия Б-АБ влияет на величину ФВ ЛЖ у пациентов через 12

месяцев после ИМпST, а добавление факта приема Б-АБ к модели прогнозирования ФВ ЛЖ позволяет улучшить ее чувствительность для прогнозирования нФВ ЛЖ на 11,5%, для усФВ ЛЖ на 11,4%, для сФВ ЛЖ на 2,3% и специфичность на 0,8%. Полученные данные показывают, что 46,0% пациентов через 12 месяцев после ИМпST имеют систолическую дисфункцию ЛЖ. Получаемая пациентами лекарственная терапия оказывает влияние на величину ФВ ЛЖ у пациентов после ИМпST.

Также в данной части работы показано, что 56,6% пациентов через 12 месяцев после ИМпST имеют улучшение ФВ ЛЖ. К предикторам, улучшения ФВ ЛЖ через 12 месяцев после ИМпST, относятся величина ФВ ЛЖ на 10-12 сутки ИМ и уровень тропонина I в первые сутки ИМ. При возрастании величины ФВ ЛЖ по Симпсону на 10-12 сутки ИМпST на 1 % шансы отсутствия увеличения ФВ ЛЖ через 12 месяцев возрастают в 1,216 раза. При увеличении уровня тропонина I в 1 сутки ИМпST на 1 нг/л шансы отсутствия увеличения ФВ ЛЖ также увеличиваются в 1,018 раза. Выделение групп пациентов с потенциальной систолической дисфункцией ЛЖ и пациентов с возможным улучшением ФВ ЛЖ обоснованно. При назначении пациентам данных групп прогноз модифицирующей терапии во время индексной госпитализации, проведение им реабилитационных мероприятий, возможно улучшение показателя ФВ ЛЖ.

Второй задачей проведенного исследования было оценить частоту и предикторы формирования ПАЛЖ у пациентов с ИМпST. За время госпитализации расширение ЛЖ/ формирование ПАЛЖ было выявлено у 18,1%. Расширение полости ЛЖ может являться начальным этапом формирования ПАЛЖ. Определено, что предикторами расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ во время госпитализации, являются величина рСКФ при поступлении, уровень sST2, поражение ПМЖА в качестве ИС-КА, степень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении. При увеличении степени подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении на 1 мм шансы расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ возрастают в 1,627 раза. При возрастании уровня sST2 на 1 нг/мл шансы расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ увеличиваются в 1,620 раза. При наличии поражения

ПМЖА в качестве ИС-КА шансы расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ возрастают в 173,417 раза. Большой на 1 мл/мин/1,73м² уровень рСКФ при поступлении уменьшает шансы расширения ЛЖ/ формирования ПАЛЖ в 1,086 раза.

За 12 месяцев наблюдения после ИМпST ПАЛЖ была диагностирована у 12,9% пациентов. По данным многофакторного регрессионного анализа показано, что предикторами формирования ПАЛЖ являются величина подъема сегмента ST, уровень TnI в первые сутки, величина рСКФ при поступлении, наличие окклюзии ИС-КА. При большей величине рСКФ при поступлении на каждый 1 мл/мин/1,73м² шансы формирования ПАЛЖ уменьшались в 1,099 раза. При большем уровне тропонина I в 1 сутки ИМпST на каждый 1 нг/мл шансы формирования ПАЛЖ возрастили в 1,026 раза. При большем уровне подъема ST на ЭКГ при поступлении на каждый 1 мм шансы формирования ПАЛЖ повышались в 2,015 раза. Наличие окклюзии ИС-КА увеличивало вероятность формирования ПАЛЖ за 12 месяцев в 7,566 раза. Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$). Площадь под ROC-кривой составила AUC=0,928; 95% ДИ 0,825 – 1,000. Чувствительность и специфичность полученной модели составили 75,0% и 96,5%, соответственно. Также были определены пороговые значения для количественных показателей. Пороговое значение для величины рСКФ при поступлении составило 69,4 мл/мин/1,73м², пороговое значение для степени подъема ST на ЭКГ при поступлении – 4,0 мм, пороговое значение для уровня тропонина I в 1 сутки ИМпST – 70,7 нг/мл. Формирование ПАЛЖ приводит к уменьшению ФВ ЛЖ, по результатам проведенной работы формирование ПАЛЖ относится к факторам, определяющим ФВ ЛЖ у пациентов через 12 месяцев после ИМпST.

Третьей задачей данного исследования было определить частоту и предикторы неблагоприятных исходов и смерти у пациентов за 12 месяцев после ИМпST. Неблагоприятных событий ККТ (смерть от всех причин, повторный ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения, экстренная коронарная реваскуляризация, госпитализация по поводу ХСН, формирование ПАЛЖ) достигли 21,7% пациентов. ПАЛЖ сформировалась у 10,9% пациентов, повторный

ИМ развился у 2,9% пациентов, экстренная коронарная реваскуляризация проведена 1,4% пациентов, по причине ХСН госпитализированы 0,7% пациентов, частота смерти от всех причин в составе ККТ составила 5,8% пациентов. Методом регрессии Кокса определено, что к предикторам наступления ККТ относятся степень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении, уровень sST2, величина рСКФ при поступлении. Риски наступления ККТ возрастают в 1,406 раза при увеличении степени подъема ST на ЭКГ при поступлении на 1 мм. Повышение уровня sST2 на 1 нг/л увеличивает риски наступления ККТ в 1,209 раза. При увеличении показателя рСКФ при поступлении на 1 мл/мин/1,73м² риск наступления ККТ уменьшался в 1,046 раза.

За 12 месяцев наблюдения умерло 7,2% пациентов. Причинами смерти были ОНМК у 10,0% пациентов, ИМ у 30,0% пациентов, ХБП у 10,0% пациентов, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда у 20,0% пациентов, легочно-сердечная недостаточность у 10,0% пациентов, рак толстой кишки у 10,0% пациентов, жировая эмболия легких у 10,0% пациентов. В 70,0% случаев причиной смерти стали сердечно-сосудистые заболевания. Методом регрессии Кокса определено, что предикторами смерти от всех причин являются наличие симптомов ОСН II-IV класса по классификации Killip и показатель рСКФ на момент поступления. При наличии симптомов ОСН II-IV класса по классификации Killip риск смерти от всех причин повышался в 10,846 раза. При увеличении показателя рСКФ на момент поступления на 1 мл/мин/1,73м² риск смерти от всех причин уменьшался в 1,060 раза.

На основании данных полученных в исследовании разработана и запатентована программа ЭВМ, позволяющая прогнозировать формирование ПАЛЖ у пациентов с ИМпСТ во время индексной госпитализации «Программа для прогнозирования развития постинфарктной аневризмы левого желудочка «ПАЛЖ», регистрационный № 2024684657 от 21.10.2024, авторы: Тишкина И.Е., Переверзева К.Г, Якушин С.С.

В ходе проведенного исследования решены поставленные задачи: определены факторы, влияющие на величину ФВ ЛЖ и формирование ПАЛЖ у

пациентов с ИМпST, предикторы неблагоприятного прогноза и смерти от всех причин за 12 месяцев после ИМпST. Построены прогностические модели, позволяющие спрогнозировать ФВ ЛЖ и формирование ПАЛЖ у пациентов после ИМпST.

Проведенные за последние годы исследования показали ряд преимуществ от назначения современных групп препаратов (валсартан/сакубитрил, иНГЛТ2) пациентам с ИМпST. В действующих рекомендациях Министерства здравоохранения Российской Федерации (2024 г.) «Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» есть указание на возможность назначение АМКР всем пациентам вне зависимости от ФВ ЛЖ и наличия симптомов СН, также в них не определены показания для применения иНГЛТ2 у пациентов с ИМ. Данные, полученные в диссертационной работе, позволят выявить во время индексной госпитализации пациентов угрожаемых по развитию ПАЛЖ, снижению ФВ ЛЖ и сердечной недостаточности, а раннее назначение им превентивной прогнозмодифицирующей терапии позволит улучшит их прогноз.

ВЫВОДЫ

1. Через 12 месяцев после ИМпСТ снижение фракции выброса левого желудочка выявлено у 46,0% пациентов: 10,6% пациентов имели низкую фракцию выброса левого желудочка, 35,4% пациентов – умеренно сниженную фракцию выброса левого желудочка. К факторам, определяющим диапазон фракции выброса левого желудочка у пациентов с ИМпСТ через 12 месяцев, относятся формирование постинфарктной аневризмы левого желудочка, эффективность проведенного ЧКВ, оцениваемая по степени кровотока по инфаркт-связанной коронарной артерии по классификации TIMI, величина фракции выброса левого желудочка на 10-12 сутки ИМпСТ, уровень TnI в первые сутки ИМпСТ, степень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении, прием бета-адреноблокаторов.

2. Частота формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка у пациентов с ИМпСТ за 12 месяцев наблюдения составила 12,9%. К факторам, связанным с формированием ПАЛЖ у пациентов с ИМпСТ, относятся величина подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении (OR 2,015; 95% ДИ 1,266 – 3,209, $p=0,003$); уровень TnI в первые сутки ИМпСТ (OR 1,026; 95% ДИ 1,005 – 1,047, $p=0,016$); наличие окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии (OR 7,566; 95% ДИ 1,009 – 56,713, $p=0,049$); величина рСКФ на момент поступления по поводу ИМпСТ (OR 0,910; 95% ДИ 0,847 – 0,977, $p=0,009$).

3. а) Частота достижения комбинированной конечной точки у пациентов за 12 месяцев наблюдения после ИМпСТ составила 21,7%: постинфарктная аневризма левого желудочка сформировалась у 10,9% пациентов, повторный ИМ развился у 2,9%, экстренная коронарная реваскуляризация проведена в 1,4% случаев, по причине ХСН госпитализированы 0,7% больных. Частота смерти от всех причин в составе комбинированной конечной точки – 5,8%. К факторам, увеличивающим риски достижения комбинированной конечной точки, относятся бОльший уровень подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении (HR 1,406; 95% ДИ 1,1693 – 1,692; $p<0,001$), бОльший уровень sST2 (HR 1,209; 95% ДИ 1,044 – 1,399; $p=0,011$); к факторам, уменьшающим риск наступления комбинированной

конечной точки, – больший показатель рСКФ на момент поступления (HR 0,956; 95% ДИ 0,935 – 0,978; $p<0,001$).

б) Частота смерти от всех причин за 12 месяцев наблюдения составила 7,2%. К факторам, влияющим на риск смерти от всех причин, относятся наличие симптомов острой сердечной недостаточности II-IV классов по классификации Killip на момент поступления (HR 10,846; 95% ДИ 2,205 – 53,355; $p=0,003$) и величина рСКФ на момент поступления (HR 0,943; 95% ДИ 0,908 – 0,980; $p=0,002$).

4. Модель прогнозирования фракции выброса левого желудочка через 12 месяцев после ИМпST, построенная методом порядковой логистической регрессии без учета получаемой лекарственной терапии, включала в себя следующие факторы: формирование постинфарктной аневризмы левого желудочка, эффективность проведенного ЧКВ, оцениваемая по степени кровотока по инфаркт-связанной коронарной артерии по классификации TIMI, величина фракции выброса левого желудочка на момент выписки из стационара, уровень TnI в первые сутки ИМпST, величина подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении. Чувствительность полученной модели составила для прогнозирования низкой фракции выброса левого желудочка 66,3%, для умеренно сниженной фракции выброса левого желудочка 69,2%, для сохраненной фракции выброса левого желудочка 85,2%. Специфичность полученной модели составила – 53,7%.

5. Прогностическая модель для определения вероятности формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка у пациентов за 12 месяцев наблюдения после ИМпST включала следующие факторы: величину подъема сегмента ST на ЭКГ при поступлении, уровень TnI в первые сутки ИМпST, величину рСКФ на момент поступления по поводу ИМпST, наличие окклюзии инфаркт-связанной коронарной артерии. Полученная модель была статистически значимой ($p<0,001$). Чувствительность и специфичность полученной модели составили 75,0% и 96,5%, соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с ИМпСТ во время индексной госпитализации по поводу ИМ при выписке из стационара рекомендовано прогнозировать развитие ПАЛЖ с помощью «Программы для прогнозирования развития постинфарктной аневризмы левого желудочка «ПАЛЖ»» для выявления пациентов из группы риска развития ПАЛЖ с целью предотвращения осложнений ПАЛЖ и улучшения долгосрочного прогноза пациентов.

2. Пациентам с ИМпСТ во время индексной госпитализации по поводу ИМ при выписке из стационара рекомендовано прогнозировать диапазон ФВ ЛЖ на срок 12 месяцев от индексного ИМ для совершенствования тактики ведения.

3. Пациентам с прогнозируемой ФВ ЛЖ <50% через 12 месяцев после ИМпСТ превентивно назначать антагонисты минералокортикоидных рецепторов (предпочтительно – эплеренон) при отсутствии противопоказаний и независимо от наличия сердечной недостаточности и низкой ФВ ЛЖ в индексную госпитализацию.

4. Пациентам с прогнозируемой ФВ ЛЖ <50% через 12 месяцев после ИМпСТ рассматривать вопрос о раннем назначении (во время госпитализации) валсартана/сакубитрила и ингибиторов натрий-глюкозного ко-транспортера 2 типа.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
- АКШ – аорто-коронарное шунтирование
- АЛТ – аланинаминотрансфераза
- АМКР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов
- АСК – ацетилсалициловая кислота
- Б-АБ – бета-адреноблокаторы
- БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гиса
- БСК – болезни системы кровообращения
- БРА – блокаторы рецепторов к ангиотензину II
- ВТК – ветвь тупого края
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ГБУ РО ОККД – Государственное бюджетное учреждение Рязанской области «Областной клинический кардиологический диспансер»
- ГБ – гипертоническая болезнь
- ДАД – диастолическое артериальное давление
- ДВ – диагональная ветвь
- ДИ – доверительный интервал
- ЗБВ – задне-боковая ветвь
- ИАПФ – ингибитор ангиотензинпревращающего фермента
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИМбпST – инфаркт миокарда без подъема сегмента ST
- ИМпST – инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
- иНГЛТ2 – нгибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа
- ИС-КА – инфаркт-связанная коронарная артерия
- ИМТ – индекс массы тела
- КА – коронарные артерии
- КАГ – коронарография

ККТ – комбинированная конечная точка
КОП – количественный опросник приверженности
ЛЖ – левый желудочек
ЛИС – Люберецкое исследование смертности
ЛПВП – липопротеины высокой плотности
ЛПНП – липопротеины низкой плотности
МВ-КФК – МВ-фракция креатинфосфоркиназы
МЗ – Министерство Здравоохранения
МРТ – магнитно-резонансная томография
НУП – натрийуретические пептиды
нФВ – низкая фракция выброса
ОА – огибающая артерия
ОКС – острый коронарный синдром
ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъема сегмента ST
ОКСпST – острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОР – относительный риск
ОСН – острая сердечная недостаточность
ХС – общий холестерин
ПАЛЖ – постинфарктная аневризма левого желудочка
ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия
ПКА – правая коронарная артерия
ПКТ – первичная конечная точка
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РЕГИОН-ИМ расшифровать – Российский реGИстр Острого иНфаркта миокарда
РЕКОРД-3 – Российский регистр острых коронарных синдромов
РИМИС – Российский индекс миокарда
рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации
РФ – Российская Федерация
САД – sistолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СН – сердечная недостаточность

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

сФВ – сохраненная фракция выброса

ТЛТ – тромболитическая терапия

ТШХ – тест шестиминутной ходьбы

усФВ – умеренно сниженная фракция выброса

ФВ – фракция выброса

ФГБОУ ВО – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования

ФЗ – Федеральный закон

ФП – фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХМ-ЭКГ – холтеровской мониторирование электрокардиограммы

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦНИЛ и НКЦ ГОИ – Центральная научно-исследовательская лаборатория и Научно-клинический центр гематологии, онкологии и иммунологии

ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство

пЧКВ – первичное чрескожное коронарное вмешательство

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭВМ – электронная вычислительная машина

ЭКГ – электрокардиография

Эхо-КГ – эхокардиография

ACC/AHA – American College of Cardiology and the American Heart Association

ARGEN-IAM-ST – Argentine registry of ST-segment elevation infarction

BNP – мозговой натрийуретический пептид

CLARITY-TIMI 28 – Clopidogrel as Adjunctive Reperfusion Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration Formula

CRP – высокочувствительный С-реактивный белок

DANAMI-2 – Danish Acute Myocardial Infarction-2

DAPA-MI – Dapagliflozin in patients without diabetes mellitus with acute myocardial infarction.

EHFS II – EuroHeart Failure Survey II

FDA – Food and Drug Administration

EMMY – Empagliflozin in acute Myocardial Infarction

EMPACT-MI – EMPagliflozin in the Prevention of Acute Cardiovascular Thromboembolic events and Mortality after Myocardial Infarction

HR – отношение рисков

KAMIR – Korean Acute Myocardial Infarction Registry

KAMIR-NIH – Korea Acute Myocardial Infarction Registry - National Institute of Health

MACE – major adverse cardiac events

METOCARD-CNIC – Effect of Metoprolol in Cardioprotection. During an Acute Myocardial Infarction

MERLIN-TIMI 36 – Metabolic efficiency with ranolazine for less ischemia in non-ST elevation acute coronary syndromes

NTproBNP – N-терминальный промозговой натрийуретический пептид

OR – отношение шансов

ox-hdl – окисленные липопротеины низкой плотности

p – уровень статистической значимости

PARADISE-MI – Prospective ARNI vs ACE Inhibitors Trial to Determine Superiority in Reducing Heart Failure Events After Myocardial Infarction

PCSK9 – пропротеиновая конвертаза субтилизин/кексин типа 9

sST2 – стимулирующий фактор роста

SYNTAX – Synergy between PCI with Taxus and Cardiac Surgery

SWEDEHEART – Swedish Web System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies

TIMI – Thrombolysis In Myocardial Infarction

TnI – высокочувствительный тропонин I

WR – Win Ratio

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдрахманова, А. И. С-реактивный белок при остром коронарном синдроме (обзор литературы) / А. И. Абдрахманова, Н. Б. Амиров, Н. А. Цибулькин. – Текст : непосредственный // Лечебное дело. – 2020. – № 4. – С. 83-85.
2. Амбулаторный регистр больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ПРОФИЛЬ-ИМ): данные о догоспитальной терапии в сравнении с регистром ЛИС-3 / Н. П. Кутишенко, Е. П. Калайджян, Д. П. Сичинава [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т. 14, № 1. – С. 88-93.
3. Бегун, Д. Н. Болезни системы кровообращения как медико-социальная проблема / Д. Н. Бегун, Т. А. Морозова, А. В. Сурикова. – Текст : непосредственный // Молодой ученый. – 2019. – № 8. – С. 25-28.
4. Белов Ю.В. Реконструктивная хирургия при ишемической болезни сердца: автореф. дис. на соиск. учен. степ. д-ра мед. наук (14.00.44) / Белов Ю.В. – Москва: АМН СССР, Всесоюз. науч. центр. хирургии, 1987. – 40 с. – Текст : непосредственный.
5. Белов, Ю. В. Современное представление о постинфарктном ремоделировании левого желудочка / Ю. В. Белов, В. А. Вараксин. – Текст : непосредственный // Русский медицинский журнал. – 2002. – № 10. – С. 469–71.
6. Бураковский В.И. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство / Бураковский В.И., Бокерия Л.А. – Москва: Медицина, 1989. – 752 с. – ISBN 5-225-00677-9. – Текст : непосредственный.
7. Валуева, С. В. Приверженность к лечению у пациентов через год после острого инфаркта миокарда с зубцом Q, по данным украинского регистра STIMUL / С. В. Валуева – Текст : непосредственный // Сердце и сосуды. – 2012. – № 4 (40). – С. 5-13
8. Взаимосвязь уровня С-реактивного белка и особенностей клинического течения инфаркта миокарда на госпитальном этапе / В. А. Костенко, Е. А. Скородумова, А. Н. Федоров, О. Г. Кисельгоф. – Текст : непосредственный //

Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2014. – Т. 13, № 2. – С. 37-40.

9. Влияние антагонистов минералокортикоидных рецепторов на маркеры электрофизиологической нестабильности миокарда левого желудочка у больных, перенесших острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST с промежуточной фракцией выброса в ранний и отдаленный периоды заболевания / Л. В. Шеховцова, О. А. Осипова, Ж. Ю. Чефранова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19, № 5. – С. 2652.

10. Возможности прогнозирования умеренно сниженной и низкой фракции выброса левого желудочка у пациентов в постинфарктном периоде / В. Э. Олейников, Л. И. Салямова, Н. А. Донецкая, [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 7. – С. 5938.

11. Гарганеева, А. А. Роль приверженности лечению в клиническом течении постинфарктного периода (по данным Регистра острого инфаркта миокарда) / А. А. Гарганеева, Е. А. Кужелева, О. В. Тукиш. – Текст : непосредственный // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 56-64.

12. Глущенко, В. А. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения / В. А. Глущенко, Е. К. Ирклиенко. – Текст : непосредственный // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 1, № 4. – С. 56-63.

13. ГОСТ Р 52379-2005 Надлежащая клиническая практика : Национальный стандарт Российской Федерации : утвержден Приказом Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005 г. № 23-ст. : введен в действие 01 января 2006 г. – Москва : Стандартинформ, 2005. – IV, 51 с. – Текст : непосредственный.

14. Демографический ежегодник России, 2023: Статистический сборник / Федеральная служба государственной статистики (Росстат). – Москва: Росстат, 2023. – 256 с. – Текст : непосредственный.

15. Динамика показателей отдаленной смертности у больных, перенесших

инфаркт миокарда по данным Люберецкого регистра ЛИС / С. Ю. Марцевич, Н. П. Золотарева, А. В. Загребельный [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 176-182.

16. Долгосрочная приверженность медикаментозной терапии у больных ишемической болезнью сердца и инфарктом миокарда в сравнении с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями / К. Г. Переверзева, М. М. Лукьянов, С. Ю. Марцевич [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапия. – 2019. – № 1. – С. 54-59.

17. Дымова, О. В. Современные биомаркеры в кардиологии / О. В. Дымова // Медицинский совет. – 2018. – № 16. – С. 118-123. – Текст : непосредственный.

18. Инфаркт миокарда и хроническая болезнь почек: что ожидать?! (обзорная статья) / М. А. Нуржанова, А. Е. Темурова, Ж. М. Жанкетаева [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Казахского Национального медицинского университета. – 2021. – № 2. – С. 77-81.

19. Истинная аневризма левого желудочка при остром инфаркте миокарда: кратковременные и отдаленные исходы, факторы, влияющие на прогноз, лечение / О. С. Афонина, И. М. Кузьмина, А. В. Загребельный [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 9. – 3310.

20. Клинико-анамнестические и демографические особенности пациентов с инфарктом миокарда в Российской Федерации по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда – РЕГИОН–ИМ / С. А. Бойцов, Р. М. Шахнович, С. Н. Терещенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 4. – С. 3-13.

21. Клиническое значение серийного определения активности современных биомаркеров у больных после декомпенсации сердечной недостаточности: роль sST2 и NT-proBNP при длительном наблюдении / А. А. Скворцов, О. Ю. Нарусов, М. Д. Муксинова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № 12S. – С. 27-41.

22. Кылбанова, Е. С. Частота встречаемости факторов риска, приверженность к медикаментозной терапии у якутов, перенёсших Q-позитивный

инфаркт миокарда / Е. С. Кылбанова, Э. В. Гурьева, А. В. Павлова. – Текст : непосредственный // Архив внутренней медицины. – 2018. – № 8 (4 (42)). – С. 291-299.

23. Ложкина, Н.Г. Острая и хроническая сердечная недостаточность после инфаркта миокарда: клинические и функциональные маркеры / Ложкина Н.Г., Мукарамов И. – Текст : непосредственный // Здоровье и образование в ХХI веке. – 2021. – №9. – С.83-89.

24. Люберецкое исследование по изучению смертности больных, перенесших острый инфаркт миокарда. Первые результаты исследования «Лис» / С. Ю. Марцевич, М. Л. Гинзбург, Н. П. Кутишенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Клиницист. – 2011. – № 1. – С. 24-28.

25. Медикаментозная терапия пациентов с инфарктом миокарда на госпитальном этапе в Российской Федерации по данным регистра РЕГИОН-ИМ. Соответствие клиническим рекомендациям / Рытова Ю.К., Гулян Р.Г., Шахнович Р.М. [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиологический вестник. – 2024. – Т. 19, № 3. – С. 81-91.

26. Медико-социальная экспертиза при болезнях системы кровообращения: обзор обновленных классификаций и критериев / С. Н. Пузин, М. А. Шургая, И. В. Лялина, В. Д. Физицкая. – Текст : непосредственный // Педагогика профессионального медицинского образования. – 2020. – № 1. – С. 67-78.

27. О персональных данных : Федеральный закон № 152-ФЗ (последняя редакция 27 июля 2006 г.) : [принят Государственной думой 8 июля 2006 г. : одобрен Советом Федерации 14 июля 2006 г.] – Текст : электронный // СПС КонсультантПлюс. – Режим доступа : локальный; по договору.

28. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации : Федеральный закон № 323-ФЗ (редакция от 24 июля 2023 г.) : [принят Государственной думой 1 ноября 2011 : одобрен Советом Федерации 9 ноября 2011 г.] – Текст : электронный // СПС КонсультантПлюс. – Режим доступа : локальный; по договору

29. Об утверждении правил надлежащей клинической практики : Приказ

Минздрава России от 01.04.2016 № 200н (зарегистрирован в Минюсте России 23.06.2016 № 42628) // Российская газета. – 2016. – № 140. – С. 18–45. – Текст : непосредственный

30. Об утверждении правил надлежащей лабораторной практики : Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 апреля 2016 г. № 199н (зарегистрирован в Минюсте России 23 июня 2016 г. № 42627). – Текст : электронный // Официальный интернет-портал правовой информации. – Режим доступа : локальный; по договору.

31. Орлов, В. Н. Руководство по электрокардиографии / В. Н. Орлов. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2017. – 560 с. – ISBN 978-5-8948-1983-9. – Текст : непосредственный

32. Особенности динамики С-реактивного белка и цитокиновой активности у больных инфарктом миокарда и ее влияние на исходы и прогноз заболевания / И. И. Чукаева, Н. В. Орлова, Я. Г. Спирикина [и др.]. – Текст : непосредственный // Вестник Российского государственного медицинского университета.– 2013. – № 2. – С. 14-18.

33. Особенности реперфузионной стратегии лечения пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда – РЕГИОН-ИМ / С. А. Бойцов, Р. М. Шахнович, С. Н. Терещенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 2. – С. 3-17.

34. Особенности терапии ингибиторами P2Y12-рецепторов тромбоцитов у пациентов с инфарктом миокарда по данным Российского регистра острого инфаркта миокарда – РЕГИОН-ИМ / С.А. Бойцов, Р.М. Шахнович, С.Н. Терещенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2022. – Т. 62, № 9. – С. 44-53.

35. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: Клинические рекомендации 2020 / Российское кардиологическое общество (РКО); При участии Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (АССХ). – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 4103. – Текст : непосредственный.

36. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: клинические рекомендации 2024 / Российское кардиологическое общество; При участии Ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России. – Москва: РКО, 2024. – 112 с. – Текст: электронный. – URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/157_5?ysclid=m9gp03z0l364405436.
37. Отдаленные сердечно-сосудистые события в зависимости от биомаркерного профиля у пациентов с инфарктом миокарда / А. Ф. Хамитова, Ш. З. Загидуллин, И. Р. Лакман [и др.]. – Текст : непосредственный // РКЖ. – 2019. – № 3. – С.24-31.
38. Отто, К. Клиническая эхокардиография: практическое руководство / К. Отто. – Москва : Логосфера, 2019. – 1320 с. – ISBN: 5986570642. – Текст : непосредственный
39. Оценка медикаментозной терапии и приверженности к ней у пациентов после острого коронарного синдрома в реальной клинической практике (результаты годового наблюдения) / Л. А. Хайшева, С. Е. Глова, В. А. Суроедов [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2018. – Том 14, № 6. – С. 852-857.
40. Павлов, А. В. Виды хирургического лечения постинфарктных аневризм левого желудочка / А. В. Павлов, М. Л. Гордеев, В. И. Терещенко. – Текст : непосредственный // Альманах клинической медицины. – 2015. – № 38. – С. 105-112.
41. Паршикова, Е.Н. Смертность от всех причин у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в зависимости от типа реперфузионной терапии (данные Рязанской области, 2018-2020 гг.) / Е.Н. Паршикова, Е.В. Филиппов. – Текст : непосредственный // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 479-487.
42. Пациент после инфаркта миокарда: факторы риска новых сердечно-сосудистых катастроф / И. А. Новикова, Л. А. Некрутенко, Т. М. Лебедева [и др.]. – Текст : непосредственный // Анализ риска здоровью. – 2019. – № 1. – С. 135-143.
43. Перуцкий, Д. Н. Основные концепции постинфарктного

ремоделирования миокарда левого желудочка / Д. Н. Перуцкий, Т. И. Макеева, С. Л. Константинов. – Текст : непосредственный // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. – 2011. – Т. 14, № 10. – С. 51-59.

44. Предикторы неблагоприятного прогноза инфаркта миокарда у молодых пациентов на амбулаторном этапе реабилитации / О.В. Хлынова, И.А. Новикова, Л.А. Некрутенко, Н.С. Карпунина. – Текст : непосредственный // Актуальные проблемы медицины. – 2021. – Т. 44, № 3. – С.319-331.

45. Предикторы развития острой сердечной недостаточности у пациентов с инфарктом миокарда с подъемами сегмента ST электрокардиограммы после чрескожного коронарного вмешательства / Е. М. Межонов, Ю. А. Вялкина, К. А. Вакульчик, С. В. Шалаев. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2018. – Т. 58, № S8. – С. 20-28.

46. Предикторы расширения полости левого желудочка и формирования аневризмы левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы / И. Е. Тишкина, К. Г. Переверзева, А. А. Никифоров [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 7. – С. 5743.

47. Предикторы снижения фракции выброса левого желудочка у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST / К. Г. Переверзева, С. С. Якушин, И. Е. Тишкина, [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2024. – Т. 64, № 12. – С. 27-34.

48. Приверженность к лечению пациентов с ишемической болезнью сердца по данным регистра кардиоваскулярных заболеваний (РЕКВАЗА) / К. Г. Переверзева, С. В. Селезнев, А. Н. Воробьев [и др.] – Текст : непосредственный // Наука молодых. – 2017. – Т. 5, № 1. – С. 14-21.

49. Приверженность лечению пациентов в отдаленном периоде наблюдения после перенесенного инфаркта миокарда (данные регистра РЕГАТА) / К. Г. Переверзева, С. С. Якушин, М. М. Лукьянов. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 10. – С. 66-72.

50. Приверженность лечению: методическое руководство / Министерство здравоохранения Российской Федерации. – Москва : б. и., 2022. – 34 с. – Текст : непосредственный
51. Приверженность рекомендованной терапии больных, перенесших острый коронарный синдром, и риск развития сердечно-сосудистых осложнений в течение года после госпитализации/ Н. Ф. Пучиньян, Я. П. Довгалевский, П. В. Долотовская, Н. В. Фурман. – Текст : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2011. – Т. 7, № 5. – С. 567-573.
52. Прогностическое значение перипроцедурной динамики фракции выброса левого желудочка у пациентов с первым инфарктом миокарда и чрескожным коронарным вмешательством / Т. М. Тимофеева, Ж. Д. Кобалава [и др.]. – Текст : непосредственный // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 130-139.
53. Прогностическое значение хронической болезни почек у больных с острым коронарным синдромом / Х. Г. Алиджанова, О. Н. Ржевская, М. А. Сагиров, Г. А. Газарян. – Текст : непосредственный // Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского. – 2017. – Т. 6, № 2. – С. 132-139.
54. Раннее внутривенное введение бета-адреноблокаторов у больных с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST: результаты российского регистра РЕГИОН-ИМ / Т. С. Сухинина, М. А. Тереничева, Р. Г. Гулян [и др.]. – Текст : непосредственный // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2024. – Т. 20, № 5. – С. 532-540.
55. Регистр острого инфаркта миокарда. РЕГИОН-ИМ – Российский реGИстр Острого инфаркта миокарда / С. А. Бойцов, Р. М. Шахнович, А. Д. Эрлих [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 6. – С. 41-51.
56. Результаты модифицированной левожелудочковой реконструкции с оценкой геометрических показателей у больных с постинфарктной аневризмой сердца / В. Е. Бабокин, В. П. Пронина, Ю. В. Мищенко [и др.]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 8 (148). – С. 19-23.

57. РЕЛИФ — РЕгулярное Лечение И профилактика — ключ к улучшению ситуации с сердечно-сосудистыми заболеваниями в России: результаты российского многоцентрового исследования / Р.Г. Оганов, В.А.Выгодин, Г.В. Погосова [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2007. – №5. – С. 58-66.
58. Роль мозгового натрийуретического пептида в патогенезе резистентной артериальной гипертензии / К. Ю. Николаев, А. В. Шилова, А. Я. Ковалева, Г. И. Лифшиц. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 1. – С. 5188.
59. Роль хронической болезни почек в оценке риска неблагоприятного течения госпитального периода инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST / В. Н. Картеникова, В. В. Калаева, М. В. Евсеева [и др.]. – Текст : непосредственный // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 6. – С. 26-32.
60. Российский статистический ежегодник. 2023: Статистический сборник / Федеральная служба государственной статистики (Росстат). – Москва: Росстат, 2023. – 701 с. – Текст : непосредственный.
61. Синченко, Г. Ч. Нюрнбергский кодекс 1947 года в калейдоскопе интерпретаций и противоречий / Г. Ч. Синченко. – Текст : непосредственный // Юридическая наука и практика: Вестник Нижегородской академии МВД России. – 2021. – № 2. – С. 10-21.
62. Скворцов А.А. sST2 - биомаркер для оценки прогноза и мониторирования больных декомпенсированной сердечной недостаточностью / А.А. Скворцов, О.Ю. Нарусов, М.Д. Муксинова // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 11S. – С. 18-22.
63. Сравнительная оценка отдаленной выживаемости пациентов, перенесших первичный и повторный инфаркт миокарда. Данные регистра РИМИС / С.Ю. Марцевич, О.С. Афонина, А.В. Загребельный [и др.]. – Текст : непосредственный // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 5. – 4001.
64. Стимулирующий фактор роста st2 - новый маркер стратификации

риска госпитальных осложнений инфаркта миокарда /Дылева Ю. А., Груздева О. В., Учасова Е. Г., Кашталап В. В. – Текст : непосредственный // Практическая медицина. 2018. – №9. – С. 87-91.

65. Стимулирующий фактор роста у пациентов с коморбидной патологией / Хаишева Л.А., Лихачев-Мищенко О.В., Хаишев К.А. [и др.]. – Текст : непосредственный // Южно-Российский журнал терапевтической практики – 2025. – Т. 6, №1. – С. 66-72.

66. Тишкина, И. Е. Предикторы формирования постинфарктной аневризмы левого желудочка / И. Е. Тишкина, К. Г. Переверзева, С. С. Якушин. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 5201.

67. Федотова, И. Н. Диагностическая значимость NT-proBNP у кардиологических больных / И. Н. Федотова, А. А. Белопольский, Н. В. Ступров. – Текст : непосредственный // Трудный пациент. – 2013. – Т. 11, № 7. – С. 32-35.

68. Финченко, Е. А. Здравоохранение / Е. А. Финченко, В. В. Степанов. – Текст : непосредственный // Проблемы управления здравоохранением. – 2013. – Т. 5, № 12. – С. 5-13.

69. Хельсинкская Декларация Всемирной Ассоциации Врачей Рекомендаций для врачей, осуществляющих биомедицинские исследования. – Текст : непосредственный // Радиация и риск (Бюллетень НРЭР). – 1997. – № 10. – С.16-18.

70. Холкина А. А. Приверженность лечению кардиологических больных: подходы к оценке, пути повышения и прогностическое значение / Холкина А. А., Исаков В. А., Тимофеев Е. В. – Текст : непосредственный // Juvenis scientia. – 2023. – Т. 9, № 4. – С. 18-34.

71. Хоролец Е.В. Клинико-биохимические показатели у больных с острой сердечной недостаточностью вследствие инфаркта миокарда / Хоролец Е.В., Ахвердиева М.К. – Текст : непосредственный // Южно-российский журнал терапевтической практики. – 2022. – Т. 3, № 1. – С. 60-66.

72. Хроническая болезнь почек и инфаркт миокарда / О. Н. Ржевская, А.

Ю. Моисеева, А. Н. Эсауленко, [и др]. – Текст : непосредственный // Журнал им. Н. В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 104-118.

73. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА–ХСН / Ф. Т. Агеев, Д. С. Поляков, И. В. Фомин, Ю. Н. Беленков [и др]. – Текст : непосредственный // Кардиология. – 2021. – Т. 61, № 4. – С. 4-14.

74. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 4083. – Текст : непосредственный

75. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2024 / А.С. Галявич, С.Н. Терещенко, Т.М. Ускач [и др]. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 11. – С. 6162.

76. Чаулин А. М. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 1 / А. М. Чаулин, Д.В. Дупляков. – Текст : непосредственный // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, № 3. – С. 75-84.

77. Чаулин А. М. Повышение натрийуретических пептидов, не ассоциированное с сердечной недостаточностью / А. М. Чаулин, Д.В. Дупляков. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 4S. – С. 4140.

78. Эрлих, А. Д. 12-месячные исходы у пациентов с острым коронарным синдромом, включённых в российский регистр «РЕКОРД-3» / А. Д. Эрлих. – Текст : непосредственный // Российский кардиологический журнал. – 2018. – № 3. – С. 23-30.

79. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines / C. W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2013. – Vol. 128. – P. e240-327.

80. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 34. – P. 3227-3337.
81. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes / R. A. Byrne, X. Rossello, J. J. Coughlan [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2023. – Vol. 44, № 38. – P. 3720-3826.
82. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality / S. H. Simpson, D. T. Eurich, S. R. Majumdar [et al.]. – Text : visual // BMJ. – 2006. – Vol. 333. – P. 15.
83. A nomogramic model for predicting the left ventricular ejection fraction of STEMI patients after thrombolysis-transfer PCI / S. Liu, Z. Jiang, Y. Zhang [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2023. – Vol. 10. – P. 1178417.
84. A review of novel cardiac biomarkers in acute or chronic cardiovascular diseases: the role of soluble ST2 (sST2), lipoprotein-associated phospholipase A2 (Lp-PLA2), myeloperoxidase (MPO), and procalcitonin (PCT) / J. Li, T. Cao, Y. Wei [et al.] – Text : visual // Disease Markers Journal. – 2021. – Vol. 2021. – P. 6258865.
85. A Small Increase in Serum Creatinine within 48 h of Hospital Admission Is an Independent Predictor of In-Hospital Adverse Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: Findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in the China Project / J. Zhu, W. Liu, J. Li [et al.]. – Text : visual // Cardiology Research and Practice. – 2023. – Vol. 2023. – P. 1374206.
86. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia / M. S. Sabatine, D. A. Morrow, J. A. de Lemos [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2004. – Vol. 44, № 10. – P. 1988-95.
87. Acute heart failure in patients admitted to the emergency department with acute myocardial infarction / J. M. Krzysztofik, M. Sokolski, M. Kosowski [et al.]. – Text : visual // Kardiologia Polska. – 2017. – Vol. 75, № 4. – P. 306-315.
88. Acute heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with

primary percutaneous coronary intervention / G.M. Santoro, N. Carrabba, A. Migliorini [et al.]. – Text : visual // European Journal of Heart Failure. – 2008. – Vol. 10, № 8. – P. 780-785.

89. Adherence to antihypertensive medications and cardiovascular morbidity among newly diagnosed hypertensive patients / G. Mazzaglia, E. Ambrosioni, M. Alacqua [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2009. – Vol. 120, № 16. – P. 1598-605.

90. Adherence to medication after myocardial infarction and its impact on outcome: a registry-based analysis from the Hungarian Myocardial Infarction Registry / A. Jánosi, P. Ofner, Z. Kiss [et al.]. – Text : visual // Orvosi Hetilap. – 2017. – Vol. 158, № 27. – P. 1051-1057.

91. Adherence to cardiovascular therapy, a meta-analysis of prevalence and clinical consequences / R. Chowdhury, H. Khan, E. Heydon [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal – 2013. – Vol. 34. – P. 2940-8.

92. Aldosterone antagonist therapy and mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction without heart failure: a systematic review and meta-analysis / K. Dahal, A. Hendrani, S. P. Sharma [et al.]. – Text : visual // JAMA Internal Medicine. – 2018. – Vol. 178, № 7. – P. 913-920.

93. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition in Acute Myocardial Infarction / M. A. Pfeffer, B. Claggett, E. F. Lewis [et al.]. – Text : visual // N Engl J Med. – 2021. – Vol. 385, № 20. — P. 1845-1855.

94. Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition in Patients With STEMI vs NSTEMI / D. L. Mann, J. Nicolas, B. Claggett, [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2024. – Vol. 83, № 9. – P. 904-914.

95. Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor delays progression from paroxysmal to persistent atrial fibrillation / Y. Dong, Z. Zhai, J. Wang [et al.]. – Text : visual // Scientific Reports. – 2023. – Vol. 13, № 1. – P. 3140.

96. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure / J. J. McMurray, M. Packer, A. S. Desai [et al.]. – Text : visual // The New England Journal of Medicine. – 2014. – Vol. 371, № 11. – P. 993-1004.

97. Antecedent hypertension and heart failure after myocardial infarction / A.M.

Richards, M.G. Nicholls, R.W. Troughton [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2002. – Vol. 39, № 7. – P. 1182-1188.

98. Anzai, T. Post-infarction inflammation and left ventricular remodeling: a double-edged sword / T. Anzai. – Text : visual // Circulation Journal. – 2013. – Vol. 77, № 3. – P. 580-7.

99. Aronow, WS. Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction/ W.S. Aronow. – Text : visual // Heart Failure Clinics. – 2017. – Vol. 13, № 3. – P. 513-525.

100. Assessing the Impact of Medication Adherence on Long-Term Cardiovascular Outcomes / S. Bansilal, J. Castellano, E. Garrido [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – Vol. 68. – P. 789-801.

101. Assessing Concurrent Adherence to Combined Essential Medication and Clinical Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome. A Population-Based, Real-World Study Using Group-Based Trajectory Models / C. L. Rodríguez-Bernal, F. Sánchez-Saez, D. Bejarano-Quisoboni [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 9. – P. 863876.

102. Assessment of risk factors for patients with anatomical left ventricular aneurysm post acute ST-elevation myocardial infarction by use of multiple-risk-factor assessment models / W. Sun, H. Liu, N. Zhang [et al.] – Text : visual // Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi. – 2015. – Vol. 43, № 1.–P. 51-55.

103. Assessment of Selected Baseline and Post-PCI Electrocardiographic Parameters as Predictors of Left Ventricular Systolic Dysfunction after a First ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / T. Fabiszak, M. Kasprzak, M. Koziński [et al.]. – Text : visual // Journal of Clinical Medicine. – 2021. – Vol. 10, № 22. – P. 5445.

104. Association between lectin complement pathway initiators, C-reactive protein and left ventricular remodeling in myocardial infarction-a magnetic resonance study / M. M. Schoos, L. Munthe-Fog, M.-O. Skjoedt [et al.]. – Text : visual // Molecular Immunology. – 2013. – Vol. 54. – P. 408-414.

105. Association Between Medication Adherence and 1-Year Major Cardiovascular Adverse Events After Acute Myocardial Infarction in China / P. Shang,

G. G. Liu, X. Zheng [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Heart Association. – 2019. – Vol. 8, № 9. – P. e011793.

106. Association of beta-blockers beyond 1 year after myocardial infarction and cardiovascular outcomes / D. Ishak, S. Aktaa, L. Lindhagen [et al.]. Text : visual // Heart. – 2023. – Vol. 109, № 15. – P. 1159-1165.

107. Association of Circulating PCSK9 With Ischemia-Reperfusion Injury in Acute ST-Elevation Myocardial Infarction / C. Tiller, M. Holzknecht, I. Lechner [et al.] – Text : visual // Circulation-Cardiovascular Imaging. – 2024. – Vol. 17, № 8. – P. e016482.

108. Association of leukocyte and neutrophil counts with infarct size, left ventricular function and outcomes after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction / S. Chia, J. T. Nagurney, D. F. Brown [et al.]. – Text : visual // American Journal of Cardiology. – 2009. – Vol. 103, № 3. – P. 333-337.

109. Association of monocyte to HDL cholesterol ratio and a composite risk score with left ventricular aneurysm formation in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction / M. Ran, Li S, Lan J [et al.]. – Text : visual // Coronary Artery Disease. – 2024. – Vol. 35, № 6. – P. 490-497.

110. Association of PCSK9 with platelet reactivity in patients with acute coronary syndrome treated with prasugrel or ticagrelor: The PCSK9-REACT study / E. P. Navarese, M. Kolodziejczak, M. P. Winter [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 227. – P. 644-649.

111. Asymptomatic apical aneurysm of the left ventricle with intracavitory thrombus: a diagnosis missed by echocardiography/ K. S. Albuquerque, J. M. C. Indiani, M. F. Martin [et al.]. – Text : visual // Radiologia brasileira. – 2018. – Vol. 51, № 4. – P. 275-276.

112. Atherosclerotic Burden and Heart Failure After Myocardial Infarction / Y. Gerber, S.A. Weston, M. Enriquez-Sarano [et al.]. – Text : visual // JAMA Cardiology. – 2016. – Vol. 1, № 2. – P. 156-162.

113. Atrial fibrillation in acute myocardial infarction: a systematic review of the incidence, clinical features and prognostic implications / J. Schmitt, G. Duray, B.J. Gersh,

S.H. Hohnloser. – Text : visual // «European Heart Journal. – 2009. – Vol. 30, № 9. – P. 1038-1045.

114. Barratt-Boyes Cardiac Surgery. Third edition / N. T. Kouchoukos, E. H. Blackstone, D. B. Doty [et al.]. – Text : visual //Philadelphia : Churchill Livingstone. – 2003. – P. 448.

115. BEST (Biomarkers, EndpointS, and other Tools) Resource. Silver Spring (MD): Food and Drug Administration (US); Bethesda (MD): National Institutes of Health (US) / FDA-NIH Biomarker Working Group. – Text : electronic // 2016. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK326791/>

116. Beta-Blocker Interruption or Continuation after Myocardial Infarction / J. Silvain, G. Cayla, E. Ferrari [et al.]. – Text : visual // The New England Journal of Medicine. – 2024. – Vol. 391, № 14. – P. 1277-1286.

117. Beta-blocker therapy in heart failure with preserved ejection fraction (B-HFpEF): A systematic review and meta-analysis / R. Kaddoura, V. Madurasinghe, A. Chapra [et al.]. – Text : visual // Current Problems in Cardiology. – 2024. – Vol. 49, № 3. – P. 102376.

118. Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction / T. Yndigegn, B. Lindahl, K. Mars [et al.]. – Text : visual // The New England Journal of Medicine. – 2024. – Vol. 390, № 15. – P. 1372-1381.

119. Brain natriuretic peptide and other cardiac markers predicting left ventricular remodeling and function two years after myocardial infarction / R. Grybauskiene, D. Karciauskaitė, J. Brazdžionytė [et al.]. – Text : visual // Medicina (Kaunas). – 2007. – Vol. 43, № 9. – P. 708-15.

120. Braunwald E. Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine / [подред. E. Braunwald] // 6-е изд. – Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001. – C. 1197. – Text : visual.

121. B-type natriuretic peptide: a novel early blood marker of acute myocardial infarction in patients with chest pain and no ST-segment elevation / R. Bassan, A. Potsch, A. Maisel [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2005. – Vol. 26, № 3. – P. 234-40.

122. Cardiac and Noncardiac Causes of Long-Term Mortality in ST-Segment-Elevation Acute Myocardial Infarction Patients Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention / Y. Yamashita, H. Shiomi, T. Morimoto [et al.]. – Text : visual // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. – 2017. – Vol. 10, № 1. – P. e002790.
123. Cardiac Biomarkers in the Emergency Department: The Role of Soluble ST2 (sST2) in Acute Heart Failure and Acute Coronary Syndrome-There is Meat on the Bone / A. Aleksova, A. Paldino, A. P. Beltrami [et al.]. – Text : visual // Journal of Clinical Medicine. – 2019. – Vol. 8. – P. 270.
124. Cardiac imaging after myocardial infarction / F.A. Flachskampf, M.Schmid, C.Rost [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32. – P. 272-283.
125. Cardioprotective medication adherence in Western Australians in the first year after myocardial infarction: restricted cubic spline analysis of adherence-outcome relationships / M. Greenland, M. W. Knuiman, J. Hung [et al.]. – Text : visual // Scientific Reports. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 4315.
126. Cardiovascular mortality and heart failure risk score for patients after ST-segment elevation acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention (Data from the Leiden MISSION! Infarct Registry) / Antoni ML, Hoogslag GE, Boden H [et al.]. – Text : visual // The American Journal of Cardiology. – 2012. – Vol. 109, № 2. – P. 187-194.
127. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective / T. Jernberg, P. Hasvold, M. Henriksson [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36, № 19. – P. 1163-1170.
128. Occurrence and predictors of left ventricular systolic dysfunction at hospital discharge and in long-term follow-up after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention / I. Świątkiewicz, P. Magielski, M. Woźnicki [et al.]. – Text : visual // Kardiologia Polska. – 2012. – Vol. 70, № 4. – P. 329-340.
129. Change in Left Ventricular Ejection Fraction Following First Myocardial Infarction and Outcome / D. S. Chew, H. Heikki, G. Schmidt [et al.]. – Text : visual // JACC Clinical Electrophysiology. – 2018. – Vol. 4, № 5. – P. 672-682.

130. Clinical impact of beta-blockers at discharge on long-term clinical outcomes in patients with non-reduced ejection fraction after acute myocardial infarction / A. Sakagami, T. Soeda, Y. Saito [et al.]. – Text : visual // Journal of Cardiology. – 2023. – Vol. 81, № 1. – P. 83-90.

131. Clinically Acquired High Sensitivity Cardiac Troponin T is a Poor Predictor of Reduced Left Ventricular Ejection Fraction After ST Elevation Myocardial Infarction: A National Cohort Study-ANZACS-QI 65 / P. McLeod, S. Coffey, K. Sneddon [et al.]. – Text : visual // Heart Lung and Circulation. – 2022. – Vol. 31, № 11. – P. 1513-1523.

132. Combined biomarker testing for the prediction of left ventricular remodelling in ST-elevation myocardial infarction / S. J. Reinstadler, H. J. Feistritzer, M. Reindl [et al.] – Text : visual. // Open Heart. – 2016. – Vol. 3, № 2. – P. e000485.

133. Combined use of high-sensitivity ST2 and NTproBNP to improve the prediction of death in heart failure / A. Bayes-Genis, M. de Antonio, A. Galán, [et al.]. – Text : visual // European Journal of Heart Failure. – 2012. – Vol. 14, № 1. – P. 32-38.

134. Comparative Analysis of Basal vs. Apical Left Ventricular Aneurysms: Impact on Ejection Fraction and Cardiac Function / S. Tomić, S. Veljković, A. Šljivo Atak [et al.] – Text : visual // Medicina (Kaunas). – 2024. – Vol. 60, № 10. – P. 1578.

135. Comparison of the usefulness of N-terminal pro-brain natriuretic peptide to other serum biomarkers as an early predictor of ST-segment recovery after primary percutaneous coronary intervention / N. J. Verouden, J. D. Haeck, W. J. Kuijt [et al.]. – Text : visual // American Journal of Cardiology. – 2010. – Vol. 105, № 8. – P. 1047-52.

136. Complementary roles for biomarkers of biomechanical strain ST2 and N-terminal prohormone B-type natriuretic peptide in patients with ST-elevation myocardial infarction / M. S. Sabatine, D. A. Morrow, L. J. Higgins [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 1936-44.

137. 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 / K. R. Bainey, S. R. Mehta, T. Lai [et al.]. – Text : visual // American Heart Journal. – 2014. – Vol. 167, № 1. – P. 1-14.

138. Correlates and prognostic impact of new-onset heart failure after ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: insights from the INFUSE-AMI trial / G. Giustino, B. Redfors, S. J. Brener [et al.]. – Text : visual / European Heart Journal — Acute Cardiovascular Care. – 2018. – Vol. 7, № 4. – P. 339-347.
139. Correlation between the persistence of ST elevation and left ventricular aneurysm in the post-infarction period / A. Hamani, A. Khatouri, M. Kendoussi [et al.]. – Text : visual // Ann Cardiol Angeiol (Paris). – 1995. – Vol. 44, № 7. – P. 361-364.
140. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta-analysis / S. Kaptoge, E. Di Angelantonio, G. Lowe [et al.]. – Text : visual // Lancet. – 2010. – Vol. 375, № 9709. – P. 132-40.
141. C-Reactive Protein Promotes Cardiac Fibrosis and Inflammation in Angiotensin II-Induced Hypertensive Cardiac Disease / R. Zhang, Y. Y. Zhang, X. R. Huang [et al.]. – Text : visual // Hypertension. – 2010. – Vol. 55. – P. 953–960.
142. C-reactive protein, infarct size, microvascular obstruction, and left-ventricular remodelling following acute myocardial infarction / S. Ørn, C. Manhenke, T. Ueland [et al.] – Text : visual // European Heart Journal. – 2009. – Vol. 30. – P. 1180-1186.
143. Cunningham, J. W. NT-proBNP Response to Heart Failure Therapies: An Imperfect Surrogate / J. W. Cunningham, P. L. Myhre. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2021. – Vol. 78, № 13. – P. 1333-1336.
144. DANAMI-2: is primary angioplasty superior to thrombolysis in acute MI when the patient has to be transferred to an invasive centre? / J. C. Moon, P. R. Kalra, A. J. Coats // International Journal of Cardiology. – 2002. – Vol. 85, № 2-3. – P. 199-201.
145. Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER / P. S. Jhund, T. Kondo, J. H. Butt [et al.]. – Text : visual // Nature Medicine. – 2022. – Vol. 28, № 9. – P. 1956-1964.
146. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction / S. D. Solomon, J. J. V. McMurray, B. Claggett [et al.]. – Text : visual // New

England Journal of Medicine. – 2022. – Vol. 387, № 12. – P. 1089-1098.

147. Dapagliflozin in myocardial infarction without diabetes or heart failure / S. James, D. Erlinge, R. F. Storey [et al.]. – Text : visual // The New England Journal of Medicine Evidence. – 2024. – Vol. 3, № 2. – P. EVIDoa2300286.

148. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease / H. J. L. Heerspink, B. V. Stefánsson, R. Correa-Rotter [et al.]. – Text : visual // The New England Journal of Medicine. – 2020. – Vol. 383, № 15. – P. 1436-1446.

149. Decompensated heart failure: symptoms, patterns of onset, and contributing factors / G. D. Schiff, S. Fung, T. Speroff [et al.]. – Text : visual // The American Journal of Medicine. – 2003. – Vol. 114, № 8. – P. 625-30.

150. Diagnostic Value of sST2 in Cardiovascular Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis / T. Zhang, C. Xu, R. Zhao, Z. Cao. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2021. – Vol. 8. – P. 697837.

151. Differences in management and outcomes for men and women with ST-elevation myocardial infarction / Khan E, Brieger D, Amerena J, [et al.] – Text : visual // Medical Journal of Australia. – 2018. – Vol. 209, № 3. – P. 118-123.

152. Dol, J. A. Time to treatment as a quality metric for acute STEMI care / J. A. Doll, M. T. Roe. – Text : visual // Lancet. – 2015. – Vol. 385, № 9973. – P. 1056-1057.

153. Early administration of proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) inhibitors in patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis / K. Hosseini, H. Soleimani, S. Maleki [et al.]. – Text : visual // BMC Cardiovascular Disorders. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 395.

154. Early Aldosterone Blockade in Acute Myocardial Infarction: The ALBATROSS Randomized Clinical Trial / F. Beygui, G. Cayla, V. Roule [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – Vol. 67, № 16. – P. 1917-27.

155. Early Cessation of Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors Among Acute Myocardial Infarction Patients Treated With Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the TRANSLATE-ACS Study (Treatment With Adenosine Diphosphate Receptor Inhibitors: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events After

Acute Coronary Syndrome) / E. L. Fosbøl, C. Ju, K. J. Anstrom [et al.]. – Text : visual // Circulation Cardiovascular Interventions. – 2016. – Vol. 9, № 11. – P. e003602.

156. Early Medication Nonadherence After Acute Myocardial Infarction: Insights into Actionable Opportunities From the TRreatment with ADP receptor iNhibitorS: Longitudinal Assessment of Treatment Patterns and Events after Acute Coronary Syndrome (TRANSLATE-ACS) Study / R. Mathews, E. D. Peterson, E. Honeycutt, [et al.]. – Text : visual // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. — 2015. – Vol. 8, № 4. – P. 347-356.

157. Effect of early metoprolol before PCI in ST-segment elevation myocardial infarction on infarct size and left ventricular ejection fraction. A systematic review and meta-analysis of clinical trials / K. R. Motawea, H. Gaber, R. B. Singh [et al.]. – Text : visual // Clinical Cardiology. – 2022. – Vol. 45, № 10. – P. 1011-1028.

158. Effect of remote ischaemic conditioning on clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction (CONDI-2/ERIC-PPCI): a single-blind randomised controlled trial / D.J. Hausenloy, R.K. Kharbanda, U.K. Møller, [et al.]. – Text : visual // Lancet. – 2019. – Vol. 394, № 10207. – P. 1415-1424.

159. Effect of remote ischemic conditioning on infarct size in patients with anterior ST-elevation myocardial infarction / D. Verouhis, P. Sörensson, A. Gourine [et al.]. – Text : visual // American Heart Journal. – 2016. – Vol. 181. – P. 66-73.

160. Effect of β-Blockers Beyond 3 Years After Acute Myocardial Infarction / J. J. Park, S. H. Kim, S. H. Kang [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Heart Association. – 2018. – Vol. 7, № 5. – P. e007567.

161. Efficacy and safety of early initiation of Sacubitril/Valsartan in patients after acute myocardial infarction: A meta-analysis / J. Zhao, Y. Zeng, X. Shen. – Text : visual // Clinical Cardiology. – 2021. – Vol. 44, № 10. – P. 1354-1359.

162. Efficacy and safety of proprotein convertase subtilisin kexin type (PCSK9) inhibitors in patients with acute coronary syndrome: A systematic review and meta-analysis / R. Song, J. Li, Y. Xiong [et al.]. – Text : visual // Medicine (Baltimore). – 2024. – Vol. 103, № 22. – P. e38360.

163. Efficacy of mineralocorticoid receptor antagonists in postmyocardial

infarction patients with or without left ventricular dysfunction: A meta-analysis of randomized controlled trials / Y. Xu, Z. Qiu, R. Yang [et al.]. – Text : visual // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 97, № 51. – P. e13690.

164. Efficacy of Sarcupyrine/valsartan in the treatment of acute myocardial infarction: a meta-analysis / J. Ye, W. Zheng, M. Zhang [et al.]. – Text : visual // American Journal of Translational Research. – 2024. – Vol. 16, № 10. – P. 5749-5762.

165. Efficacy of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Patients With Acute Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials / M. Ahmed, H. Jain, H. Javaid [et al.]. – Text : visual // Annals of Endocrinology, Diabetes and Metabolism. – 2024. – Vol. 7, № 5. – P. e514.

166. Empagliflozin after acute myocardial infarction / J. Butler, W. S. Jones, J. A. Udell [et al.]. – Text : visual // The New England Journal of Medicine. – 2024. – Vol. 390, № 16. – P. 1455-1466.

167. Empagliflozin in acute myocardial infarction: the EMMY trial / D. von Lewinski, E. Kolesnik, N. J. Tripolt [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2022. – Vol. 43, № 41. – P. 4421-4432.

168. Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure / B. Pitt, H. White, J. Nicolau [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2005. – Vol. 46, № 3. – P. 425-31.

169. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population / M. S. Nieminen, D. Brutsaert, K. Dickstein [et al.] – Text : visual // European Heart Journal. – 2006. – Vol. 27, № 22. – P. 2725-2736.

170. Evidence-Based Medical Therapy in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Chronic Kidney Disease / I.E. Beldhuis, CSP. Lam, J.M. Testani [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2022. – Vol. 145, № 9. – P. 693-712.

171. Exploratory analysis of predictors of ventricular aneurysm in a cohort of 291 patients with acute myocardial infarction / H. Huang, M. Xu, C. Qiang [et al.]. – Text : visual // BMC Cardiovascular Disorders. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 336.

172. Faxon, D. P. Prognostic significance of angiographically documented left ventricular aneurysm from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) / D. P. Faxon, K. B. Ryan. – Text : visual // The American Journal of Cardiology. – 1982. – Vol. 50. – P. 157.

173. Features of metabolic syndrome and inflammation independently affect left ventricular function early after first myocardial infarction / J. Traub, P. Schürmann, D. Schmitt [et al.]. – Text : visual International Journal of Cardiology. – 2023. – Vol. 370. – P. 43-50.

174. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) / K. Thygesen, J.S. Alpert, A.S. Jaffe [et al.] – Text : visual // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40. – P. 237-69.

175. Functional left ventricular aneurysm formation after acute anterior transmural myocardial infarction. Incidence, natural history, and prognostic implications / J. L. Meizlish, H. J. Berger, M. Plankey [et al.] – Text : visual // The New England Journal of Medicine. – 1984. – Vol. 311, № 16. – P. 1001-6.

176. Gerdes, A. M. Structural remodeling and mechanical dysfunction of cardiac myocytes in heart failure / A. M. Gerdes, J. M. Capasso. – Text : visual // Journal of Molecular and Cellular Cardiology. – 1995. – Vol. 27, № 3. – P. 849-56.

177. GISSI trial: early results and late follow-up. Gruppo Italiano per la Sperimentazione della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico / F. Rovelli, C. De Vita, G. A. Feruglio [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 1987. – Vol. 10, № 5 Suppl B. – P. 33B-39B.

178. Grondin, P. Natural history saccular aneurysms of the left ventricular / P. Grondin, J. G. Ketz, O. Bical. – Text : visual // Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 1979. – Vol. 77, № 1. – P. 57-64.

179. Gupta, S. No reflow phenomenon in percutaneous coronary interventions in ST-segment elevation myocardial infarction / S. Gupta, M. M. Gupta. – Text : visual // Indian Heart Journal. – 2016. – Vol. 68, № 4. – P. 539-51.

180. Hartopo, A. B. The Utility of Point of Care Test for Soluble ST2 in Predicting Adverse Cardiac Events during Acute Care of ST-Segment Elevation

Myocardial Infarction / A. B. Hartopo, I. Sukmasari, I. Puspitawati. – Text : visual // Cardiology Research and Practice. – 2018. – P. 3048941.

181. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors / D. Jenča, V. Melenovský, J. Stehlík [et al.]. – Text : visual // The Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 222-237.

182. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management / J.C. Schefold, G. Filippatos, G. Hasenfuss [et al.]. – Text : visual // Nature Reviews Nephrology. – 2016. – Vol. 12, № 10. – P. 610-623.

183. Heart Failure at Admission Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in a Middle-Income Country. Experience of the ARGEN-IAM-ST Registry / C.R. Zoni, H. D'Imperio, G. Zapata [et al.]. – Text : visual // Current Problems in Cardiology. – 2024. – Vol. 49, № 1. – P. 102076.

184. Heart Failure Incidence Following ST-Elevation Myocardial Infarction / R. Costa, M. Trêpa, M. Oliveira [et al.]. – Text : visual // American Journal of Cardiology. – 2022. – Vol. 164. – P. 14-20.

185. Heart Failure Predictors in a Group of Patients with Myocardial Infarction / G. Vyshka, S. Myftiu, P. Bara [et al.]. – Text : visual // Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences. – 2016. – Vol. 4, № 3. – P. 435-438.

186. Hemodynamic shear stress via ROS modulates PCSK9 expression in human vascular endothelial and smooth muscle cells and along the mouse aorta / Z. Ding, S. Liu, X. Wang [et al.]. – Text : visual // Antioxid Redox Signal. – 2015. – Vol. 22, № 9. – P. 760-71.

187. Heusch, G. Myocardial stunning and hibernation revisited / G. Heusch. – Text : visual // Nature Reviews Cardiology – 2021. – Vol. 18, № 7. – P. 522-536.

188. High-sensitivity cardiac troponin I and risk of heart failure in patients with suspected acute coronary syndrome: a cohort study / D. Stelzle, A. S. V. Shah, A. Anand [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal — Quality of Care and Clinical Outcomes. – 2018. – Vol. 4, № 1. – P. 36-42.

189. High-sensitivity cardiac troponin T and prognosis in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / G. Ndrepépa, S. Kufner, M. Hoyos [et al.] –

Text : visual // Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 72. – P. 220–226.

190. High-sensitivity troponin T for prediction of left ventricular function and infarct size one year following ST-elevation myocardial infarction / S. J. Reinstadler, H. J. Feistritzer, G. Klug [et al.] – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 202. – P. 188-93.

191. Hussain, S. Medication Adherence In Post Myocardial Infarction Patients / S. Hussain, S. Z. Jamal, F. Qadir. – Text : visual // Journal of Ayub Medical College, Abbottabad. – 2018. – Vol. 30, № 4. – P. 552-557.

192. Impact of Sacubitril/Valsartan Versus Ramipril on Total Heart Failure Events in the PARADISE-MI Trial / M. A. Pfeffer, B. Claggett, E. F. Lewis [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2022. – Vol. 145, № 1. — P. 87-89.

193. Impaired renal function and abnormal level of ferritin are independent risk factors of left ventricular aneurysm after acute myocardial infarction: A hospital-based case-control study / Y. Feng, Q. Wang, G. Chen [et al.]. – Text : visual // Medicine (Baltimore). – 2018. – Vol. 97, № 35. – P. e12109.

194. Importance of collateral circulation for prevention of left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction / T. Hirai, M. Fujita, H. Nakajima, [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 1989. – Vol. 79, № 4. – P. 791-796.

195. Improved early risk stratification of patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention using a combination of serum soluble ST2 and NT-proBNP / J. Yu, P. C. Oh, M. Kim [et al.] – Text : visual // PLoS ONE. – 2017. – Vol. 12. – P. e0182829.

196. Incidence and predictors of heart failure following percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: the HORIZONS-AMI trial / D. J. Kelly, T. Gershlick, B. Witzenbichler, [et al.]. – Text : visual // American Heart Journal. – 2011. – Vol. 162, № 4. – P. 663-670.

197. Incidence and predictors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction after ST-elevation myocardial infarction in the contemporary era of early percutaneous coronary intervention / C. Lenselink, K. W. L. M. Ricken, H. E. Groot [et al.]. – Text : visual // European Journal of Heart Failure. – 2024. – Vol. 26, № 5. – P.1142-

1149.

198. Incidence and predictors of left ventricular function change following ST-segment elevation myocardial infarction / C. Liu, M. Guo, Y. Cui [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2023. – Vol. 10. – P. 1079647.

199. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents / I. Iakovou, T. Schmidt, E. Bonizzoni [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Medical Association. – 2005. – Vol. 293, № 17. – P. 2126-30.

200. Incidence, temporal trends, and prognostic impact of heart failure complicating acute myocardial infarction. The SWEDEHEART Registry (Swedish Web-System for Enhancement and Development of Evidence-Based Care in Heart Disease Evaluated According to Recommended Therapies): a study of 199,851 patients admitted with index acute myocardial infarctions, 1996 to 2008 / L. Desta, T. Jernberg, I. Lofman [et al.]. – Text : visual // JACC: Heart Failure. – 2015. – Vol. 3. – P. 234-242.

201. Incidence, timing, predictors and impact of acute heart failure complicating ST-segment elevation myocardial infarction in patients treated by primary percutaneous coronary intervention / V. Auffret, G. Leurent, M. Gilard [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 221. – P. 433-4342.

202. Incremental age-related one-year MACCE after acute myocardial infarction in the drug-eluting stent era (from KAMIR-NIH registry) / D. W. Kim, S. H. Her, H. W. Park [et al.] – Text : visual // Journal of Geriatric Cardiology. – 2018. – Vol. 15, № 9. – P. 574-584.

203. Independent Prognostic Value of Serum Soluble ST2 Measurements in Patients With Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction in the PARADIGM-HF Trial (Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure) / E. O'Meara, M. F. Prescott, B. Claggett [et al.] – Text : visual // Circulation: Heart Failure. – 2018. – Vol. 11, № 5. – P. e004446.

204. Individual participant data analysis of two trials on aldosterone blockade in myocardial infarction/ F. Beygui, E. Van Belle, P. Ecollan [et al.]. – Text : visual // Heart – 2018. – Vol. 104, № 22. P. 1843 - 1849.

205. Infarct size, inflammatory burden, and admission hyperglycemia in diabetic patients with acute myocardial infarction treated with SGLT2-inhibitors: a multicenter international registry / P. Paolisso, L. Bergamaschi, G. Santulli [et al.]. – Text : visual // Cardiovasc Diabetol. – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 77.

206. In-hospital major adverse cardiovascular events after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: a retrospective study under the China chest pain center (standard center) treatment system / L. Huang, J. Zhang, Q. Huang [et al.]. – Text : visual // BMC Cardiovascular Disorders. – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 198.

207. In-hospital major clinical outcomes in patients with chronic renal insufficiency presenting with acute coronary syndrome: data from a Registry of 8176 patients / A. El-Menyar, M. Zubaid, K. Sulaiman [et al.]. – Text : visual // Mayo Clinic Proceedings. – 2010. – Vol. 85, № 4. – P. 332-340.

208. Inoue, T. Heart rate as a possible therapeutic guide for the prevention of cardiovascular disease / T. Inoue, K. Iseki, Y. Ohya. – Text : visual // Hypertension Research. – 2013. – Vol. 36, № 10. – P. 838-844.

209. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014 / K. Szummer, L. Wallentin, L. Lindhagen [et al.] – Text : visual // European Heart Journal. – 2017. – Vol. 38, № 41. – P. 3056-3065.

210. Is monocyte to HDL ratio superior to monocyte count in predicting the cardiovascular outcomes: evidence from a large cohort of Chinese patients undergoing coronary angiography / Y. Zhang, S. Li, Y-L. Guo [et al.]. – Text : visual // Annals of Medicine. – 2016. – Vol. 48. – P. 305-312.

211. Ischemic Cardiomyopathy and Heart Failure After Acute Myocardial Infarction / M. G. Del Buono, F. Moroni, R. A. Montone [et al.]. – Text : visual // Current Cardiology Reports. – 2022. – Vol. 24, № 10. – P. 1505-1515.

212. Ishihara, M. Acute hyperglycemia in patients with acute myocardial infarction / M. Ishihara. – Text : visual // Circulation Journal. – 2012. – Vol. 76, № 3. –

P. 563-571.

213. Keeley, E. C. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials / E. C. Keeley, J. A. Boura, C. L. Grines. – Text : visual // Lancet. – 2003. – Vol. 361, № 9351. – P. 13-20.
214. Kontsevay, A. Economic burden of cardiovascular diseases in Russian Federation / A. Kontsevay. – Text : visual // Value in Health. – 2012. – Vol. 15. – P. 368.
215. Kumar, M. Biomarkers of diseases in medicine / M. Kumar, S. K. Sarin. – Text : visual // Current Trends in Science. Platinum Jubilee Special. – 2009. – P. 403-417.
216. Left ventricular ejection fraction reassessment post-myocardial infarction: current clinical practice and determinants of adverse remodeling / D. S. Chew, S. B. Wilton, K. Kavanagh [et al.]. – Text : visual // American Heart Journal. – 2018. – Vol. 198. – P. 91–96.
217. Left ventricular function recovery after ST-elevation myocardial infarction: correlates and outcomes / J. Dauw, P. Martens, S. Deferm [et al.]. – Text : visual // Clinical Research in Cardiology. – 2021. – Vol. 110, № 9. – P. 1504-1515.
218. Left Ventricular Functional Remodeling after Primary Percutaneous Coronary Intervention / M. K. Batra, M. A. Malik, K. A. Khan [et al.]. – Text : visual // Journal of Cardiovascular Echography. – 2022. – Vol. 32, № 1. – P. 12-16.
219. Left Ventricular Reconstruction for Postinfarction Left Ventricular Aneurysm: Review of Surgical Techniques / A. Ruzza, L. S. Czer, F. Arabia [et al.]. – Text : visual // Texas Heart Institute Journal. – 2017. – Vol. 44, № 5. – P. 326-335.
220. Left Ventricular Remodeling Risk Predicted by Two-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography in Acute Myocardial Infarction Patients with Midrange or Preserved Ejection Fraction in Western Romania / DA Bordejovic, T Pârvănescu, L Petrescu, [et al.]. – Text : visual // Therapeutic Clinical Risk Management. – 2021. – Vol. 17. – P. 249-258.
221. Li, B. Q. Plasma oxidized high-density lipoprotein and glycated apolipoprotein A-I concentrations in ST-segment elevation myocardial infarction patients

- with stress hyperglycaemia or high thrombus burden / B. Q. Li, Y. C. Zhong, X. Wang. – Text : visual // Upsala Journal of Medical Sciences. – 2018. – Vol. 123, № 3. – P. 158-166.
222. Liu, Y. Effect of sacubitril-valsartan on left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis / Y. Liu, Y. Sun, W. Dai. – Text : visual // Frontiers in Pharmacology. – 2024. – Vol. 15. – P. 1366035.
223. Long-term prognostic importance of high levels of sST2 in patients with AMI: a meta-analysis / H. Ji, L. Yuan, W. Jiang, J. Chen. – Text : visual // American Journal of Translational Research. – 2024. – Vol. 16, № 1. – P. 1-11.
224. Long-term recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction / J. P. Ottervanger, A. W. van 't Hof, S. Reiffers [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2001. – Vol. 22, № 9. – P. 785-790.
225. Long-term survival of cancer patients compared to heart failure and stroke: a systematic review / V. Askoxylakis, C. Thieke, S. T. Pleger [et al.]. – Text : visual // BMC Cancer. – 2010. – Vol. 10. – P. 105.
226. Management of No-Reflow Phenomenon in the Catheterization Laboratory / S.H. Rezkalla, R.V. Stankowski, J.Hanna [et al.]. – Text : visual // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2017. – Vol. 10, № 3. – P. 215-223.
227. Marino, P. Effect of streptokinase on left ventricular modeling and function after myocardial infarction: the GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico) Trial / P. Marino, L. Zanolla, P. Zardini. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology – 1989. – Vol. 14, № 5. – P. 1149-1158.
228. Metoprolol Blunts the Time- Dependent Progression of Infarct Size / M. Lobo-Gonzalez, C. Galán-Arriola, X. Rossello [et al.]. – Text : visual // Basic Research in Cardiology. – 2020. – Vol. 115, № 5. – P. 55.
229. Mild renal insufficiency and attributable risk of adverse In-hospital outcomes in patients with Acute Coronary Syndrome from the improving care for Cardiovascular Disease in China (CCC) project / F. Xu, G. Wang, N. Ye [et al.]. – Text : visual // BMC Nephrology. – 2022. – Vol. 23, № 1. – P. 29.

230. Mineralocorticoid receptor antagonists in patients with acute myocardial infarction - A systematic review and meta-analysis of randomized trials / M. Bossard, Y. Binbraik, F. Beygui [et al.]. – Text : visual // American Heart Journal. – 2018. – Vol. 195. – P. 60-69.

231. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts adverse cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy / F. A. Ekizler, S. Cay, B. Açıcar [et al.]. – Text : visual // Biomarkers in Medicine. – 2019. – Vol. 13. – P. 1175–1186.

232. Monocyte to high-density lipoprotein cholesterol ratio predicts poor outcomes in ischaemic heart failure patients combined with diabetes: a retrospective study / Q. Li, X. Lin, X. Bo [et al.]. – Text : visual // European Journal of Medical Research. – 2023. – Vol. 28. – P. 493.

233. Mortality Trends After Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / P. G. Thrane, K. K. W. Olesen, T. Thim [et al.] – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2023. – Vol. 82, № 10. – P. 999-1010.

234. Multicenter Cohort Study of Acute Myocardial Infarction in Korea - Interim Analysis of the Korea Acute Myocardial Infarction Registry-National Institutes of Health Registry / J. H. Kim, S. C. Chae, D. J. Oh [et al.] – Text : visual // Circulation Journal. – 2016. – Vol. 80, № 6. – P. 1427-1436.

235. Myocardial abnormalities underlying persistent ST-segment elevation after anterior myocardial infarction / M. Napodano, G. Tarantini, A. Ramondo [et al.]. – Text : visual // Journal of Cardiovascular Medicine. – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 44-50.

236. Myocardial infarction patients referred to the primary care physician after 1-year treatment according to a guideline-based protocol have a good prognosis / M. C. Bodde, N. E. van Hattem, R. Abou [et al.]. – Text : visual // Netherlands Heart Journal. – 2019. – Vol. 27, № 11. – P. 550-558.

237. New Heart Failure After Myocardial Infarction (From the National Cardiovascular Data Registries [NCDR] Linked With All-Payer Claims) / K.F. Faridi, N. Bhalla, N. Atreja [et al.]. – Text : visual // The American Journal of Cardiology. – 2021.

– Vol. 151. – P. 70-77.

238. Novel Analysis of Coronary Angiography in Predicting the Formation of Ventricular Aneurysm in Patients With Acute Myocardial Infarction After Percutaneous Coronary Intervention / P. Yu, P. Xi, Y. Tang [et al.] – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 9. – P. 880289.

239. Novel predictors and adverse long-term outcomes of No-reflow phenomenon in patients with acute ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / H. Refaat, A. Tantawy, A. S. Gamal [et al.]. – Text : visual // Indian Heart Journal. – 2021. – Vol. 73, № 1. – P. 35-43.

240. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long-term mortality in acute coronary syndromes / T. Omland, A. Persson, L. Ng [et al.] – Text : visual // Circulation. – 2002. – Vol. 106, № 23. – P. 2913-8.

241. One-Year Outcome After Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome - An Analysis of 20,042 Patients From a Japanese Nationwide Registry / M. Sawano, S. Kohsaka, H. Ishii [et al.]. – Text : visual // Circulation Journal. – 2021. – Vol. 85, № 10. – P. 1756-1767.

242. Osterberg, L. Adherence to medication / L. Osterberg, T. Blaschke. – Text : visual // The New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 353, № 5. – P. 487-97.

243. Outcomes in diabetic patients treated with SGLT2-Inhibitors with acute myocardial infarction undergoing PCI: The SGLT2-I AMI PROTECT Registry / P. Paolisso, L. Bergamaschi, F. Gragnano [et al.]. – Text : visual // Pharmacological Research. – 2023. – Vol. 187. – P. 106597.

244. PCSK9 (Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin 9) Enhances Platelet Activation, Thrombosis, and Myocardial Infarct Expansion by Binding to Platelet CD36 / Z. Qi, L. Hu, J. Zhang [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2021. – Vol. 143, № 1. – P. 45-61.

245. PCSK9 Expression in Epicardial Adipose Tissue: Molecular Association with Local Tissue Inflammation / E. Dozio, M. Ruscica, E. Vianello [et al.]. – Text : visual // Mediators of Inflammation. — 2020. – Vol. 2020. – P. 1348913.

246. PCSK9 in Myocardial Infarction and Cardioprotection: Importance of Lipid

Metabolism and Inflammation / I. Andreadou, M. Tsoumani, G. Vilahur [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Physiology. – 2020. – Vol. 11. – P. 602497.

247. PCSK9 inhibition protects against myocardial ischemia-reperfusion injury via suppressing autophagy / G. Huang, X. Lu, H. Zhou [et al.]. – Text : visual // Microvascular Research. – 2022. – Vol. 142. – P. 104371.

248. PCSK9 Modulates Macrophage Polarization-Mediated Ventricular Remodeling after Myocardial Infarction / F. Wang, M. Li, A. Zhang [et al.]. – Text : visual // Journal of Immunology Research. – 2022. – Vol. 2022. – P. 7685796.

249. PCSK9 Promotes Cardiovascular Diseases: Recent Evidence about Its Association with Platelet Activation-Induced Myocardial Infarction / M. U. Puteri, N. U. Azmi, M. Kato, F. C. Saputri. – Text : visual // Life (Basel). – 2022. – Vol. 12, № 2. – P. 190.

250. PCSK9 promotes the secretion of pro-inflammatory cytokines by macrophages to aggravate H/R-induced cardiomyocyte injury via activating NF-κB signalling / C. L. Yang, Y. D. Zeng, Z. X. Hu, H. Liang. – Text : visual // General Physiology and Biophysics. – 2020. – Vol. 39, № 2. – P. 123-134.

251. Peak and fixed-time high-sensitive troponin for prediction of infarct size, impaired left ventricular function, and adverse outcomes in patients with first ST-segment elevation myocardial infarction receiving percutaneous coronary intervention / H. Boden, T. A. Ahmed, M. A. Velders [et al.]. – Text : visual // American Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 111, № 10. – P. 1387-1393.

252. Peak troponin T in STEMI: a predictor of all-cause mortality and left ventricular function / N. Khullar, A. J. Buckley, C. O'Connor [et al.] – Text : visual // Open Heart. – 2022. – Vol. 9, № 1. – P. e001863.

253. Peri-event plasma PCSK9 and hsCRP after an acute myocardial infarction correlate with early deterioration of left ventricular ejection fraction: a cohort study / L. S. Silva-Bermúdez, A. Vargas-Villanueva, C. A. Sánchez-Vallejo [et al.]. – Text : visual // Lipids in Health and Disease. – 2022. – Vol. 21, № 1. – P. 61.

254. Pharmacist-Led Intervention to Enhance Medication Adherence in Patients With Acute Coronary Syndrome in Vietnam: A Randomized Controlled

Trial / T. Nguyen, T. H. Nguyen, P. T. Nguyen [et al.] – Text : visual // Frontiers in Pharmacology. – 2018. – Vol. 9. – P. 656.

255. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction / A. M. Richards, M. G. Nicholls, T. G. Yandle [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 1998. – Vol. 97, № 19. – P. 1921-9.

256. Plasma PCSK9 levels are elevated with acute myocardial infarction in two independent retrospective angiographic studies / N. A. Almontashiri, R. O. Vilmundarson, N. Ghasemzadeh [et al.]. – Text : visual // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 9. – P. e106294.

257. Platelet-to-albumin ratio is an independent predictor for ventricular aneurysm formation in ST segment elevation myocardial infarction / H. Ding, R. Chai, Y. Yin [et al.]. – Text : visual // Coronary Artery Disease. – 2025. – Vol. 36, № 2. – P. 117-125.

258. Possibilities of predicting adverse cardiovascular events based on the analysis of clinical and instrumental research methods, as well as sST2 in patients after myocardial infarction / D. A. Volynskyi, I. P. Vakaliuk, N. B. Tymochko, P. P. Zvonar. – Text : visual // Wiadomości Lekarskie. – 2024. – Vol. 77, № 2. – P. 305-310.

259. Post-myocardial Infarction (MI) Care: Medication Adherence for Secondary Prevention After MI in a Large Real-world Population / C. A. Huber, M. R. Meyer, J. Steffel [et al.]. – Text : visual // Clinical Therapeutics. – 2019. – Vol. 41, № 1. – P. 107-117.

260. Postprocedural high-sensitivity troponin T and prognosis in patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction treated with early percutaneous coronary intervention / Y. Harada, K. C. Koskinas, G. Ndrepepa [et al.]. – Text : visual // Cardiovasc. Revasc. Med. – 2018. – Vol. 19, Pt A. – P. 480-486.

261. Predicting long-term cardiovascular outcomes in myocardial infarction survivors using multiple biomarkers / M. U. Somuncu, A. Avci, B. Kalayci [et al.]. – Text : visual // Biomarkers in Medicine. – 2021. – Vol. 15. – P. 899-910.

262. Predictive risk factors of early onset left ventricular aneurysm formation in

patients with acute ST-elevation myocardial infarction / Z. Zhang, J. Guo. – Text : visual // Heart and Lung: Journal of Acute and Critical Care. – 2020. – Vol. 49, № 1. – P. 80-85.

263. Predictive utility of NT-pro BNP for infarct size and left ventricle function after acute myocardial infarction in long-term follow-up / P. Kleczynski, J. Legutko, T. Rakowski, [et al.]. – Text : visual // Disease Markers. – 2013. – Vol. 34, № 3. – P. 199-204.

264. Predictive value of NT-pro BNP after acute myocardial infarction: relation with acute and chronic infarct size and myocardial function / A. Mayr, J. Mair, M. Schocke [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2011. – Vol. 147, № 1. – P. 118-123.

265. Predictors and long-term prognosis of left ventricular aneurysm in patients with acute anterior myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in the contemporary era / J. You, L. Gao, Y. Shen [et al.]. Text : visual // Journal of Thoracic Disease. – 2021. – Vol. 13, № 3. – P. 1706-1716.

266. Predictors and prognostic impact of left ventricular ejection fraction trajectories in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / Z. Lei, B. Li, B. Li, W. Peng. – Text : visual // Aging Clinical and Experimental Research. – 2022. – Vol. 34, № 6. – P. 1429-1438.

267. Predictors of decreased left ventricular function subsequent to follow-up echocardiography after percutaneous coronary intervention following acute ST-elevation myocardial infarction / D. H. Kim, C. B. Park, E. S. Jin [et al.] – Text : visual // Experimental and Therapeutic Medicine. – 2018. – Vol. 15, № 5. – P. 4089-4096.

268. Predictors of high Killip class after ST segment elevation myocardial infarction in the era of primary reperfusion / L. Vicent, J. Velásquez-Rodríguez, M.J. Valero-Masa [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 248. – P. 46-50.

269. Predictors of In-hospital Outcomes after Primary Percutaneous Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction in Patients with a High Killip Class / J. Shiraishi, Y. Kohno, T. Nakamura [et al.]. –Text : visual // Internal Medicine Journal. –

2014. – Vol. 53, № 9. – P. 933-939.

270. Predictors of late development of heart failure in stable survivors of myocardial infarction: the CARE study / E.F. Lewis, L.A. Moye, J.L. Rouleau [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2003. – Vol. 42, № 8. – P. 1446-1453.

271. Predominant subtype of heart failure after acute myocardial infarction is heart failure with non-reduced ejection fraction / D. Kamon, Y. Sugawara, T. Soeda [et al.]. – Text : visual // European Society of Cardiology heart failure. – 2021. – Vol. 8, № 1. – P. 317-325.

272. Prevalence and associated factors of mortality after percutaneous coronary intervention for adult patients with ST-elevation myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis / F. Yan, Y. Zhang, Y. Pan [et al.]. – Text : visual // Journal of Research in Medical Sciences. – 2023. – Vol. 28. – № 17. – P. 1-26

273. Prognostic impact of left ventricular ejection fraction recovery in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: analysis of an 11-year all-comers registry / O. Otero-García, A. B. Cid-Álvarez, M. Juskova [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal – Acute Cardiovascular Care. – 2021. – Vol. 10, № 8. – P. 898-908.

274. Prognostic implications for patients after myocardial infarction: an integrative literature review and in-depth interviews with patients and experts / S. Y. Hwang, S. H. Kim, I. A. Uhm [et al.]. – Text : visual // BMC Cardiovascular Disorders. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 348.

275. Prognostic value of ejection fraction in patients admitted with acute coronary syndrome: A real world study / O. Perelshtein Brezinov, R. Klempfner, S.B. Zekry [et al.]. – Text : visual // Medicine. – 2017. – Vol. 96, № 9. – P. e6226.

276. Prognostic value of low and moderately elevated C-reactive protein in acute coronary syndrome: a 2-year follow-up study / A. Lukin, K. Novak, S. Polić, L. Puljak. – Text : visual // Medical Science Monitor. – 2013. – Vol. 19. – P. 777-86.

277. Prognostic value of PCSK9 levels in patients with acute coronary syndromes / B. Gencer, F. Montecucco, D. Nanchen [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal.

– 2016. – Vol. 37, № 6. – P. 546-53.

278. Prognostic Value of Serial ST2 Measurements in Patients with Acute Heart Failure / L. C. Van Vark, I. Lesman-Leegte, S. J. Baart [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70, № 19. – P. 2378–88.

279. Prognostic Value of Soluble ST2 After Myocardial Infarction: A Community Perspective / W. S. Jenkins, V. L. Roger, A. S. Jaffe [et al.]. – Text : visual // The American Journal of Medicine. – 2017. – Vol. 130. – P. 1112.e9-1112.e15.

280. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 expression is transiently up-regulated in the acute period of myocardial infarction in rat / Y. Zhang, J. Liu, S. Li [et al.]. – Text : visual // BMC Cardiovascular Disorders. – 2014. – Vol. 14. – P. 192.

281. Randomized trial of complete versus lesion-only revascularization in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for STEMI and multivessel disease: the CvLPRIT trial / A. H. Gershlick, J. N. Khan, D. J. Kelly [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2015. – Vol. 65, № 10. – P. 963-972.

282. Rationale for Early Administration of PCSK9 Inhibitors in Acute Coronary Syndrome / S. Giordano, J. Ielapi, N. Salerno [et al.]. – Text : visual // Reviews in Cardiovascular Medicine. – 2024. – Vol. 25, № 10. – P. 374.

283. Recovery of Left Ventricular Systolic Function and Clinical Outcomes in Young Adults With Myocardial Infarction / W. Y. Wu, D. W. Biery, A. Singh [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2020. – Vol. 75, № 22. – P. 2804-2815.

284. Relationship between left ventricular ejection fraction and mortality after myocardial infarction complicated by heart failure or left ventricular dysfunction / T.S. Hall, T.G. von Lueder, F. Zannad [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 272. – P. 260-266.

285. Relationship Between Troponin on Presentation and In-Hospital Mortality in Patients With ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention / B. L. Wanamaker, M. M. Seth, D. Sukul [et al.] – Text : visual // Journal of the American Heart Association. – 2019. – Vol. 8. – P. e013551.

286. Remote ischemic conditioning reduces myocardial infarct size and edema in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / S.K. White, G.M. Frohlich, D.M. Sado [et al.]. – Text : visual // JACC: Cardiovascular Interventions. – 2015. – Vol. 8, № 1. – P. 178-188.

287. Risk Assessment of Patients After ST-Segment Elevation Myocardial Infarction by Killip Classification: An Institutional Experience / Hashmi KA, Adnan F, Ahmed O [et al.]. – Text : visual // Cureus. – 2020. – Vol. 12, № 12. – P. e12209.

288. Risk Factors and Trends in Incidence of Heart Failure Following Acute Myocardial Infarction / J. Wellings, J.B. Kostis, D. Sargsyan, [et al.]. – Text : visual // The American Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 122, № 1. – P. 1-5.

289. Risk factors, clinical features, and outcomes of premature acute myocardial infarction / Q. Liu, R. J. Shi, Y.M. Zhang [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2022. – Vol. 9. – P. 1012095.

290. Risks of age and sex on clinical outcomes post myocardial infarction / J.Y. Shih, Z.C. Chen, H.Y. Chang [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology — Heart and Vasculature. – 2019. – Vol. 23. – P. 100350.

291. Role of PCSK9 in the course of ejection fraction change after ST-segment elevation myocardial infarction: a pilot study / G. Minana, J. Nunez, A. Bayes-Genis [et al.]. – Text : visual // European Society of Cardiology Heart Failure. – 2020. – Vol. 7, № 1. – P. 117-122.

292. Role of ST2 in non-ST-elevation acute coronary syndrome in the MERLIN-TIMI 36 trial / P. Kohli, M. P. Bonaca, R. Kakkar [et al.]. – Text : visual // Clinical Chemistry. – 2012. – Vol. 58. – P. 257-66.

293. Routine Spironolactone in Acute Myocardial Infarction / S. S. Jolly, M. A. d'Entremont, B. Pitt [et al.]. – Text : visual // The New England Journal of Medicine. — 2025. – Vol. 392, № 7. – P. 643-652.

294. Routinely available biomarkers as long-term predictors of developing systolic dysfunction in completely revascularized patients with acute ST elevation myocardial infarction / I. Zeljković, Š. Manola, V. Radelić, [et al.]. – Text : visual // Acta Clinica Croatica. – 2019. – Vol. 58. – P. 95-102.

295. Routinely-feasible multiple biomarkers score to predict prognosis after revascularized STEMI / F. Roubille, A. Samri, L. Cornillet [et al.]. – Text : visual // European Journal of Internal Medicine. – 2010. – Vol. 21, № 2. – P. 131-136.
296. Sacubitril/valsartan in heart failure with mildly reduced or preserved ejection fraction: a pre-specified participant-level pooled analysis of PARAGLIDE-HF and PARAGON-HF / M. Vaduganathan, R. J. Mentz, B. Claggett [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2023. – Vol. 44, № 31. – P. 2982-2993.
297. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial / A. Mebazaa, B. Davison, O. Chioncel [et al.]. – Text : visual // The Lancet. – 2022. – Vol. 400, № 10367. – P. 1938-1952.
298. Saw, J. Contemporary Review on Spontaneous Coronary Artery Dissection / J. Saw, G. Mancini, K. Humphries. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2016. – Vol. 68, № 3. – P. 297-312.
299. Serum Soluble ST2 and Adverse Left Ventricular Remodeling in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / M. Kercheva, T. Ryabova, A. Gusakova [et al.]. – Text : visual // Clinical Medicine Insights-Cardiology. – 2019. – Vol. 13. – P. 1179546819842804.
300. Sex differences in heart failure / C.S.P. Lam, C. Arnott, A.L. Beale [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal. – 2019. – Vol. 40, № 47. – P. 3859-3868c.
301. Sex disparities in in-hospital outcomes of left ventricular aneurysm complicating acute myocardial infarction: A United States nationwide analysis / V. S. Pajjuru, A. Thandra, R. W. Walters [et al.]. – Text : visual // American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice. – 2022. – Vol. 13. – P. 100104.
302. SGLT-2 inhibitors and in-stent restenosis-related events after acute myocardial infarction: an observational study in patients with type 2 diabetes / R. Marfella, C. Sardu, N. D'Onofrio [et al.]. – Text : visual // BMC Medicine. – 2023. – Vol. 21, № 1. – P. 71.
303. SGLT2-inhibitors effects on the coronary fibrous cap thickness and MACES in diabetic patients with inducible myocardial ischemia and multi vessels non-obstructive

coronary artery stenosis / C. Sardu, M. C. Trotta, F. C. Sasso [et al.]. – Text : visual // Cardiovasc Diabetol. – 2023. – Vol. 22, № 1. – P. 80.

304. Short- and long-term cause of death in patients treated with primary PCI for STEMI / F. Pedersen, V. Butrymovich, H. Kelbæk [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. – 2014. – Vol. 64, № 20. – P. 2101-8.

305. Short-term/long-term prognosis with or without beta-blockers in patients without heart failure and with preserved ejection fraction after acute myocardial infarction: a multicenter retrospective cohort study / X. S. Wen, R. Luo, J. Liu [et al.]. – Text : visual // BMC Cardiovascular Disorders. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 193.

306. Solomonchuk A. Prevalence, clinical and functional characteristics of patients with acute myocardial infarction complicated by acute heart failure / A. Solomonchuk, L. Rasputina, D. Didenko. – Text : visual // Wiadomości Lekarskie. – 2022. – Vol. 75, № 7. – P. 1741-1746.

307. Soluble ST2 for Prediction of Clinical Outcomes in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Receiving Primary PCI / X. Liu, Y. Hu, W. Huang [et al.] – Text : visual // International Heart Journal. – 2019. – Vol. 60. – P. 19-26.

308. Spironolactone Improves the All-Cause Mortality and Re-Hospitalization Rates in Acute Myocardial Infarction with Chronic Kidney Disease Patients / X. Qu, H. Yao, C. Chen [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Pharmacology. – 2021. – Vol. 12. – P. 632978.

309. sST2 predicts outcome in chronic heart failure beyond NT-proBNP and high-sensitivity troponin T / M. Emdin, A. Aimo, G. Vergaro [et al.]. – Text : visual // Journal of the American College of Cardiology. — 2018. – Vol. 72. – P. 2309-2320.

310. ST2 and left ventricular remodeling after ST-segment elevation myocardial infarction: A cardiac magnetic resonance study / G. Miñana, J. Núñez, A. Bayés-Genís [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2018. – Vol. 270. – P. 336-342.

311. Stawicki, S. Odległa ocena echokardiograficzna wpływu leczenia trombolitycznego na funkcje regionalna i powstawanie tetniaka lewej komory w zawałce serca [Long term echocardiographic evaluation of thrombolytic therapy effect on regional

function of and aneurysm formation in, the left ventricle in myocardial infarction] / S. Stawicki. – Text : visual // Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej. – 1993. – Vol. 90, № 3. – P. 192-200.

312. ST-elevation myocardial infarction with reduced left ventricular ejection fraction: Insights into persisting left ventricular dysfunction. A pPCI-registry analysis / D. Stolfo, M. Cinquetti, M. Merlo [et al.]. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2016. – Vol. 215. – P. 340-345.

313. Surgical treatment of left ventricular aneurysms: a comparison of long-term follow-up of left ventricular function for classic aneurysmectomy and endoaneurysorrhaphy techniques / O. Erbasan, C. Turkay, A. Mete [et al.]. – Text : visual // Heart Surgery Forum. – 2009. – Vol. 12, № 5. – P. E272-8.

314. Swiatkiewicz, I. C-reactive protein as a risk marker for post-infarct heart failure over a multi-year period / I. Swiatkiewicz, P. Magielski, J. Kubica. – Text : visual // International Journal of Molecular Sciences. – 2021. – Vol. 22, № 6. – P. 3169.

315. Swiatkiewicz, I. Enhanced inflammation is a marker for risk of post-infarct ventricular dysfunction and heart failure / I. Swiatkiewicz, P. Magielski, J. Kubica. – Text : visual // International Journal of Molecular Sciences. – 2020. – Vol. 21, № 3. – P. 807.

316. Sympathetic overactivity in patients with left ventricular aneurysm in early period after anterior myocardial infarction: does sympathetic activity predict aneurysm formation? / A. Yildirim, O. Soylu, B. Dağdeviren [et al.]. – Text : visual // Angiology. – 2007. – Vol. 58, № 3. – P. 275-282.

317. Temporal Trends and Outcomes of Left Ventricular Aneurysm After Acute Myocardial Infarction / S. Vallabhajosyula, S. Kanwar, H. Aung [et al.]. – Text : visual // American Journal of Cardiology. – 2020. – Vol. 133. – P. 32-38.

318. The association of left ventricular ejection fraction with clinical outcomes after myocardial infarction: Findings from the Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION) Registry-Get With the Guidelines (GWTG) Medicare-linked database / N. R. Sutton, S. Li, L. Thomas [et al.] – Text : visual // American Heart Journal. – 2016. – Vol. 178. – P. 65-73.

319. The contemporary value of peak creatine kinase-MB after ST-segment

elevation myocardial infarction above other clinical and angiographic characteristics in predicting infarct size, left ventricular ejection fraction, and mortality / M. H. T. Hartman, R. N. Eppinga, P. J. J. Vlaar [et al.]. – Text : visual // Clinical Cardiology. – 2017. – Vol. 40, № 5. – P. 322-328.

320. The effect of Empagliflozin on echocardiographic parameters in diabetic patients after acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis / A. Mouffokes, Y. Soliman, B. E. Amer [et al.]. – Text : visual // Irish Journal of Medical Science. – 2024. – Vol. 193, № 5. – P. 2223-2238.

321. The effect of thrombolytic therapy on left ventricular aneurysm formation in acute myocardial infarction: relationship to successful reperfusion and vessel patency / H. Tikiz, Y. Balbay, R. Atak [et al.] – Text : visual // Clinical Cardiology. – 2001. – Vol. 24, № 10. – P. 656-662.

322. The Effects of Angiotensin Receptor-Neprilysin Inhibition on Major Coronary Events in Patients With Acute Myocardial Infarction: Insights From the PARADISE-MI Trial / R. Mehran, P. G. Steg, M. A. Pfeffer [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2022. – Vol. 146, № 23. – P. 1749-1757.

323. The Elevated Soluble ST2 Predicts No-Reflow Phenomenon in ST-Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention / M. U. Somuncu, T. Akgun, M. O. Cakir [et al.]. – Text : visual // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. – 2019. – Vol. 26, № 11. – P. 970-978.

324. The ESC ACCA EAPCI EORP acute coronary syndrome ST-elevation myocardial infarction registry / U. Zeymer, P. Ludman, N. Danchin, [et al.]. – Text : visual // European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes. – 2020. – Vol. 6, № 2. – P. 100-104.

325. The Impact of Admission Serum Creatinine on Major Adverse Clinical Events in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention / P. Vinod, T. Kann, S. Polaconda, [et al.]. – Text : visual // Cardiology Research. – 2018. – Vol. 9, № 2. – P. 94-98.

326. The optimal definition and prediction nomogram for left ventricular remodelling after acute myocardial infarction / S. Zhang, Z. Zhu, M. Luo [et al.]. – Text

: visual // ESC Heart Failure. – 2023. – Vol. 10, № 5. – P. 2955-2965.

327. The predictive value of laboratory parameters for no-reflow phenomenon in patients with ST-elevation myocardial infarction following primary percutaneous coronary intervention: A meta-analysis / L. Wang, S. Huang, Q. Zhou [et al.]. – Text : visual // Clinical Cardiology. – 2024. – Vol. 47, № 2. – P. e24238.

328. The relationship between post-procedural platelet count and left ventricular aneurysm in patients with acute anterior ST-segment elevation myocardial infarction following primary percutaneous coronary intervention / Z. Wang, L. Ren, N. Liu [et al.]. – Text : visual // Kardiologia Polska. – 2018. – Vol. 76, № 5. – P. 899-907.

329. The Safety and Efficacy of the Early Use of Sacubitril/Valsartan After Acute Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials / M. Rashid, C. J. Soto, G. S. Virk [et al.]. – Text : visual // Cureus. – 2024. – Vol. 16, № 2. – P. e53784.

330. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making / E.M. Antman, M. Cohen, P.J. Bernink [et al.]. – Text : visual // The Journal of the American Medical Association. – 2000. – Vol. 284, № 7. – P. 835-842.

331. The Usefulness of Admission Plasma NT-pro BNP Level to Predict Left Ventricular Aneurysm Formation after Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction / S. Celebi, O. O. Celebi, S. Cetin [et al.]. – Text : visual // Arquivos Brasileiros de Cardiologia. – 2019. – Vol. 113, № 6. – P. 1129-1137.

332. Time-Point Clinical Outcomes in Patients With Acute Myocardial Infarction: One Step for Personalized Medicine / K. H. Cho, S. Oh, Y. Lim [et al.]. – Text : visual // American Journal of Cardiology. – 2025. – Vol. 236. – P. 64-71.

333. Timing of heart failure development and clinical outcomes in patients with acute myocardial infarction / H. Y. Kim, K. H. Kim, N. Lee [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular Medicine. – 2023. – Vol. 10. – P. 1193973.

334. Trajectories and determinants of left ventricular ejection fraction after the first myocardial infarction in the current era of primary coronary interventions / P. Wohlfahrt, D. Jenča, V. Melenovský, [et al.]. – Text : visual // Frontiers in Cardiovascular

Medicine. – 2022. – Vol. 9. – P. 1051995.

335 Treatment outcomes and therapeutic evaluations of patients with left ventricular aneurysm / Y. Sui, S. Teng, J. Qian [et al.]. – Text : visual // Journal of International Medical Research. – 2019. – Vol. 47, № 1. – P. 244-51.

336. Trends from 1996 to 2007 in incidence and mortality outcomes of heart failure after acute myocardial infarction: a population-based study of 20,812 patients with first acute myocardial infarction in Western Australia. J. Hung, T.H. Teng, J. Finn [et al.]. – Text : visual // American Heart Association. – 2013. – Vol. 2. – p. 000172

337. Trends in Short- and Long-Term ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Prognosis Over 3 Decades: A Mediterranean Population-Based ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction Registry / C. García-García, T. Oliveras, J. Serra [et al.]. – Text : visual // Journal of the American Heart Association. – 2020. – Vol. 9, № 20. – e017159.

338. Trends in the risk of early and late-onset heart failure as an adverse outcome of acute myocardial infarction: A Cardiovascular Disease in Norway project / G. Sulo, J. Igland, O. Nygård [et al.] – Text : visual // European Journal of Preventive Cardiology. – 2017. – Vol. 24, № 9. – P. 971-980.

339. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction / S. Arora, G. A. Stouffer, A. M. Kucharska-Newton, [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2019. – Vol. 139, № 8. – P. 1047-1056.

340. Urea nitrogen-to-albumin ratio predicts ventricular aneurysm formation in ST-segment elevation myocardial infarction / K. Zhang, L. Yang, X. Wu [et al.]. – Text : visual. // ESC Heart Failure. – 2024. – Vol. 11, № 2. – P. 974-985.

341. Use of serial changes in biomarkers vs. baseline levels to predict left ventricular remodelling after STEMI / R. Klingenberg, F. Holtkamp, D. Grün [et al.] – Text : visual // European Society of Cardiology heart failure. – 2023. – Vol. 10, № 1. – P. 432-441.

342. Usefulness of High Sensitivity Troponin T to Predict Long-Term Left Ventricular Dysfunction After ST-Elevation Myocardial Infarction / M. A. Mohammad, S. Koul, J. T. Lønborg [et al.]. – Text : visual // The American Journal of Cardiology. –

2020. – Vol. 134. – P. 8-13.

343. Usefulness of peak troponin-T to predict infarct size and long-term outcome in patients with first acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention / A. K. Hassan, S. C. Bergheanu, H. Hasan-Ali [et al.]. – Text : visual // The American Journal of Cardiology. – 2009. – Vol. 103, № 6. – P. 779-84.

344. Usefulness of quantitative baseline ST-segment elevation for predicting outcomes after primary coronary angioplasty or fibrinolysis (results from the DANAMI-2 trial) / M. Sejersten, R. S. Ripa, C. Maynard [et al.]. – Text : visual // The American Journal of Cardiology. – 2006. – Vol. 97, № 5. – P. 611-6.

345. Ventricular aneurysm. A reappraisal based on a study of sixty-five consecutive autopsied cases / D. L. Abrams, A. Edelist, M. H. Luria [идр.]. – Text : visual // Circulation. – 1963. – Vol. 27. – P. 164–9.

346. Ventricular remodeling does not accompany the development of heart failure in diabetic patients after myocardial infarction / S.D. Solomon, M. St John Sutton, G.A. Lamas [et al.]. – Text : visual // Circulation. – 2002. – Vol. 106, № 10. – P. 1251-1255.

347. Wang, P. Evaluation of left ventricular function after percutaneous recanalization of chronic coronary occlusions: The role of two-dimensional speckle tracking echocardiography / P. Wang, Y. Liu, L. Ren. – Text : visual / Herz. – 2019. – Vol. 44, № 2. – P. 170-174.

348. World Health Organization: Adherence to long – term therapies, evidence foraction. – Geneva, 2003. – 230 p. – Text : electronic. – URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s4883e/s4883e.pdf>

349. Zhang, Z. Predictors of in-hospital heart failure in patients with acute anterior wall ST-segment elevation myocardial infarction / Zhang Z., Liang J. – Text : visual // International Journal of Cardiology. – 2023. – Vol. 375. – P. 104-109.