

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

РАХИМОВА Розана Фанисовна

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ СЕРДЕЧНО-
СОСУДИСТЫХ СОБЫТИЙ У ПАЦИЕНТОВ ИНФАРКТом МИОКАРДА
С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В БЛИЖАЙШЕМ И ОТДАЛЁННОМ
ПЕРИОДАХ ПРИ ПОМОЩИ СЫВОРОТОЧНЫХ БИОМАРКЕРОВ И QRS-
ФРАГМЕНТАЦИИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ**

3.1.20. Кардиология

Диссертация
на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Загидуллин Науфаль Шамилевич

Уфа – 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	11
1.1 Эпидемиология и медико-социальная значимость ишемической болезни сердца.....	11
1.2 Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Возможности прогнозирования сердечно-сосудистой смертности	13
1.3 Биомаркеры нежелательных сердечно-сосудистых событий.....	20
1.4 Фрагментация комплекса QRS как маркер развития нежелательных сердечно-сосудистых событий.....	35
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1 Общая характеристика материала и дизайна исследования.....	39
2.2 Оценка отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.....	47
2.3 Статистическая обработка данных	48
ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	52
3.1 Клиническая характеристика исследованных пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST	52
3.1.1 Динамика госпитальной летальности у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST	62
3.1.2 Оценка отдалённой смертности пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после стационарного лечения.....	70
3.2 Прогностическое значение сывороточных биомаркеров при оценке стационарной летальности пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST	78
3.3 Прогностические значения сывороточных биомаркеров в отношении отдаленной смертности у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST	102
3.4 Анализ роли фрагментации QRS комплекса в определении прогноза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.....	129

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ	144
ВЫВОДЫ	157
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	159
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	160
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	161

ВВЕДЕНИЕ

Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире, на которую приходится значительная часть сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [75]. Данное заболевание сопряжено не только с осложнениями, но и угрожает жизни пациента [68]. ИМпST одна из самых тяжелых форм ИМ, при которой наблюдается высокая смертность пациентов и частота потери трудоспособности.

Диагностика и лечение пациентов с ИМпST за последние несколько десятилетий усовершенствовались, благодаря новым технологиям в области реперфузионной терапии и фармакологического лечения. Это привело к значительному снижению как краткосрочной, так и долгосрочной смертности в большинстве стран. Однако показатели смертности после ИМпST остаются высокими [132]. Поиск дополнительных маркеров развития внезапной сердечной смерти и снижение уровня летальности является первостепенной задачей современного кардиологического сообщества.

Выжившие после острого инфаркта миокарда (ИМ) подвергаются значительным рискам дальнейших сердечно-сосудистых событий: смерть, рецидивирующий ИМ, сердечная недостаточность, аритмии, инсульт [126].

На сегодняшний день диагностика, стратификация риска, мониторинг лечения, прогноз пациентов с подтвержденным диагнозом ИМпST зависит от наличия прогностически значимых биомаркеров [24,153]. Применение современных биомаркеров поможет получить дополнительную информацию для определения правильной тактики лечения в стационаре и при выписке, а также оценить риск негативных последствий ИМ.

Оценка воспалительных биомаркеров при ишемической болезни сердца (ИБС) за последнее десятилетие приобрела особую значимость. Воспаление является одним из основных механизмов патогенеза атеросклероза. С-реактивный белок (СРБ) белок плазмы семейства пентраксинов, который широко

используется в качестве общего воспалительного маркера, поскольку это белок острой фазы, синтезируемый гепатоцитами в ответ на провоспалительные цитокины, особенно интерлейкин-6 [53]. У пациентов с ИМпСТ уровень СРБ может показать степень поражения коронарной артерии, размер области некроза миокарда, предсказать риск рецидивирующего острого коронарного синдрома (ОКС), риск новой фибрилляции предсердий, желудочковой тахикардии, декомпенсацию сердечной недостаточности и смерти [57,136,143].

Белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК) — небольшой цитоплазматический белок (15 кДа), выделяемый из некротических сердечных миоцитов, который специфичен для повреждения миокарда [181]. Он может достичь диагностической концентрации в крови в течение 1-2 часов после появления клинических симптомов. Таким образом, сБСЖК в настоящее время признан ранним биомаркером сердечного повреждения миокарда у пациентов с ОКС [115]. Кроме того, сБСЖК является маркером повреждения миокарда и потенциальным предсказателем сердечно-сосудистых исходов при ОКС [107].

Растворимый супрессор туморогенности 2 (sST2) является перспективным в кардиологии не только в отношении сердечной недостаточности, но и при ИБС. Сывороточный маркер, связанный с воспалением и фиброзом, sST2 имеет важную клиническую ценность при ИБС, помогает прогнозированию исходов, выбору плана лечения, оценке риска и долгосрочного лечения пациентов с ИМ [171].

Фрагментация QRS комплекса (fQRS), определяемая с использованием электрокардиографии (ЭКГ) в покое привлекает интерес в прогнозировании сердечно-сосудистых рисков [113]. Комплекс fQRS это легко оценимый, неинвазивный электрокардиографический параметр, который представляет аномалии деполяризации и связан с неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями: внезапная смерть, риск нарушений ритма и смертность. Оценка наличия fQRS в повседневной клинической практике добавляет недорогой, легко оцениваемый маркер, который может способствовать стратификации рисков сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). [154].

Цель исследования

Прогнозирование риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в ближайшем и отдалённом периодах с помощью сывороточных биомаркеров, отражающих разные механизмы патогенеза повреждения миокарда, QRS-фрагментации электрокардиограммы.

Задачи

1. Провести анализ частоты развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST в ближайшем и отдалённом периодах с помощью биомаркеров: С-реактивного белка, сердечного белка, связывающего жирные кислоты и растворимого супрессора туморогенности 2.
2. Разработать диагностические модели на основе изученных биомаркеров и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, прогнозирующие развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST в ближайшем и отдалённом периодах.
3. Оценить влияние фрагментации QRS комплекса в риске развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST в ближайшем и отдалённом периодах.

Научная новизна

В ходе исследования получены новые данные о пороговых уровнях сывороточных биомаркеров: С-реактивного белка, сердечного белка, связывающего жирные кислоты и растворимого супрессора туморогенности 2, влияющих на риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдалённом периодах инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST.

Впервые доказано, что при концентрации биомаркера С-реактивного белка ≥ 11 мг/л повышается риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем периоде инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST.

Впервые установлено, что при уровне биомаркера растворимого супрессора туморогенности 2 ≥ 11 нг/мл увеличивается риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST.

Выявлено, что изменение уровня биомаркера сердечного белка, связывающего жирные кислоты не оказывает влияние на риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдалённом периодах инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST.

Создана диагностическая модель, состоящая из биомаркеров (С-реактивного белка, растворимого супрессора туморогенности 2) и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, прогнозирующая развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST в ближайшем и отдалённом периодах.

Установлены факторы риска фрагментации QRS при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST – мужской пол, повышение уровня глюкозы, цистатина С и снижение скорости клубочковой фильтрации. Впервые при инфаркте миокарда с подъёмом сегмента ST показана переходящая fQRS комплекса. Не установлено влияние QRS-фрагментации на риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъёмом сегмента ST в ближайшем и отдалённом периодах.

Научно-практическая значимость

Практически значимым является доказанное в исследовании разнонаправленное влияние различных концентраций изученных биомаркеров на риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Основываясь на определении исходного уровня биомаркеров: С-реактивного белка, сердечного белка, связывающего жирные кислоты и растворимого супрессора

туморогенности 2 у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST изучена взаимосвязь их концентрации с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдалённом периодах.

У пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с уровнем биомаркера С-реактивного белка ≥ 11 мг/л – возрастает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

У пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST при повышении концентрации биомаркера растворимого супрессора туморогенности 2 ≥ 11 нг/мл – возрастает риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

На основе полученных данных создана диагностическая модель, состоящая из биомаркеров (С-реактивного белка, растворимого супрессора туморогенности 2) и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, которую можно использовать при диагностике и прогнозировании развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в ближайшем и отдалённом периодах.

Полученные данные могут быть использованы в практической работе врачей-терапевтов, кардиологов, в учебном процессе на кафедрах терапии и кардиологии, до- и последипломной подготовки медицинских вузов.

Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре пропедевтики внутренних болезней БГМУ, внедрены в практическую работу кардиологического отделения ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфы.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST определение уровней биомаркеров: С-реактивного белка, сердечного белка, связывающего жирные кислоты и растворимого супрессора туморогенности 2 является значимым для прогнозирования риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдалённом периодах.

2. При инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST сочетание факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и повышенный уровень биомаркера С-реактивного белка приводит к неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям в ближайшем периоде, а сочетание факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и повышенный уровень биомаркера растворимого супрессора туморогенности 2 приводит к неблагоприятным сердечно-сосудистым событиям в отдалённом периоде, биомаркер сердечный белок, связывающий жирные кислоты не влияет на риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдалённом периодах.

3. Наличие QRS-фрагментации у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST не оказывает влияния на развитие неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдалённом периодах, однако, определены факторы риска QRS-фрагментации.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 182 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 193 источника, в том числе, 46 отечественных и 147 зарубежных авторов. Текст содержит клинические примеры, иллюстрирован 57 таблицами и 43 рисунками.

Апробация работы

Материалы диссертации отражены в 7 научных работах, из них 2 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации результатов кандидатских диссертаций. Основные положения и материалы работы доложены и обсуждены при демонстрации постерного доклада на: Российском национальном конгрессе кардиологов (Санкт-Петербург, 2024), на

XII форуме молодых кардиологов (Самара, 2025), Российском национальном конгрессе кардиологов (Казань, 2025).

Связь работы с планом научных исследований

Тема работы утверждена на заседании Ученого совета лечебного факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России) от 26 ноября 2020 г, протокол № 4.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология и медико-социальная значимость ишемической болезни сердца

ИБС занимает ведущее место по медико-социальной значимости и влиянию на общую заболеваемость, нарушению трудоспособности, инвалидизации населения во всех странах мира [28].

В Российской Федерации (РФ) в 2022 году было зарегистрировано более 7,6 млн пациентов с ИБС, что составляет ~5,2% населения страны [12]. Хронические формы ИБС составляют большую часть патологии среди взрослого населения: в структуре заболеваемости ИБС и в 2022 г. они составили 63,3% [6].

С возрастом отмечается рост заболеваемости ИБС, которую традиционно рассматривают как болезнь мужчин среднего возраста [2]. Среди пациентов мужского пола ИБС наиболее часто диагностируется в возрасте от 45-74 лет, среди женщин – в период постменопаузы (старше 55 лет) [104]. ИБС снижает качество жизни человека, что негативно отражается на социальном и экономическом состоянии государства [38].

В РФ ежегодная смертность от заболеваний сердечно-сосудистой системы составляет 47%, из них на долю ИБС приходится более 40% [32]. По данным Федеральной службы государственной статистики, по итогам 2022 г., в РФ от ишемии миокарда умерло свыше 566,8 тыс. человек (43,8% от общего числа умерших) [29]. Ежегодная смертность от ИБС в РФ составляет 27%, причем женщин погибает больше, чем мужчин: 60,2 и 47,2% [10,17].

Главными причинами смертности при ИБС являются, ИМ и внезапная коронарная смерть. [20,34].

Основным патогенетическим механизмом, лежащим в основе развития ИБС, выступает несоответствие между потребностью сердечной мышцы в кислороде и

его доставкой по коронарным артериям (КА). Среди органических причин изменения КА чаще всего встречается атеросклеротическое поражение интимы.

В понятие ИБС входят как острые (нестабильные), так и хронические (стабильные) состояния, среди которых к особой классификационной категории относится ОКС [31]. В зависимости от уровня сердечных тропонинов, клинической картины и ЭКГ изменений, ОКС классифицируется на нестабильную стенокардию (НС), инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) и ИМпST [139].

ОКС с подъемом сегмента ST чаще завершается возникновением трансмурального ИМ с зубцом Q, а ОКС без подъема сегмента ST – ИМ без зубца Q или НС (Рисунок 1). Возможны и другие варианты исходов ОКС, обозначенные на рисунке пунктирными линиями [26].

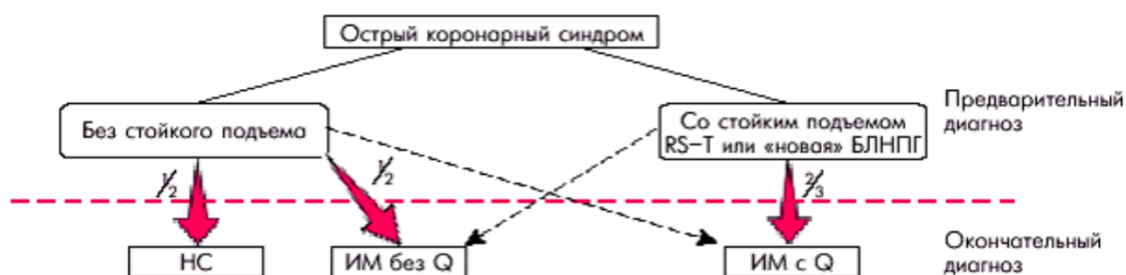


Рисунок 1 - Исходы острых коронарных синдромов (по Е. Braunwald в модификации [26]).

Статистические данные последних лет демонстрируют регистрацию 520 тысяч случаев острого коронарного синдрома на территории Российской Федерации, причем инфаркт миокарда составляет 36,4 процентов от общего числа, а нестабильная стенокардия занимает 63,6 процентов всех зарегистрированных случаев.

За минувшее пятилетие наблюдается уменьшение числа случаев инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на фоне роста частоты инфаркта миокарда без подъема сегмента ST. Масштабный регистр GRACE демонстрирует сохранение

высокой летальности среди пациентов, перенесших острый коронарный синдром, достигающей 20% в течение последующих пяти лет. Летальность пациентов с различными формами острого коронарного синдрома существенно не отличается, составляя 19% при инфаркте миокарда с подъемом ST, 22% при инфаркте без подъема ST и 18% при нестабильной стенокардии. Значительная доля летальных исходов регистрируется после выписки из стационара, составляя 87% среди пациентов с инфарктом миокарда без подъема ST и 97% среди пациентов с нестабильной стенокардией [23].

Диагностика ИБС на ранних стадиях развития является наиболее актуальной задачей здравоохранения, имеющую медицинскую и социальную значимость [13]. В связи с этим необходимо более углубленное изучение этой болезни, в особенности, методов профилактики ее осложнений [43].

Таким образом, несмотря на обширный арсенал лечебных тактик, пациенты ИБС занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности.

1.2 Инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Возможности прогнозирования сердечно-сосудистой смертности

Прогрессирование ИМ представляет серьезную угрозу для жизни пациента, а современные медицинские методы лечения не гарантируют полного контроля над развитием патологического процесса и его последствиями.

Диагностика ИМ основывается на динамическом определении концентрации биомаркеров некроза миокарда в сыворотке крови, преимущественно сердечного тропонина, значения которого превышают 99-й перцентиль верхней референсной границы. Верификация диагноза дополняется регистрацией острых ишемических изменений на электрокардиограмме (ЭКГ), включая формирование патологических зубцов Q. Методы визуализации позволяют выявить участки нежизнеспособного миокарда с нарушением

локальной сократимости. Коронарография (КАГ) обеспечивает возможность обнаружения внутрикоронарного тромбоза [22].

Согласно статистическим данным Центрального Научно-исследовательского института организации и информации здравоохранения Министерства здравоохранения РФ, летальность при ИМпСТ превышает показатели других фенотипов заболевания. Ежегодная регистрация случаев ИМпСТ в стране превышает 180 тысяч пациентов, при этом уровень госпитальной летальности находится в диапазоне от 12 до 17% [22].

ИМпСТ проявляется устойчивой элевацией сегмента ST продолжительностью свыше 20 минут на начальных этапах развития патологического процесса минимум в двух соседних отведениях электрокардиограммы [22]. Оклюзионное поражение коронарной артерии при ИМпСТ, вне зависимости от степени выраженности, вызывает продолжительную миокардиальную ишемию, завершающуюся некротическими изменениями в сердечной мышце [122].

Морфологической основой ИМпСТ служит атеросклеротическая бляшка, претерпевающая деструктивные изменения. Накопление тромботических масс вследствие разрыва либо эрозии атеросклеротической бляшки запускает каскад патологических реакций, ведущих к полной закупорке коронарного сосуда, недостаточности кровоснабжения сердечной мышцы и формированию острого ИМпСТ [26,48]. ИМ сопровождается активизацией иммунного ответа и воспалительных механизмов, причем нарушение баланса между медиаторами воспаления (фактор некроза опухоли альфа, интерлейкины 1 β , 6, 8) и противовоспалительными цитокинами (интерлейкины 4, 10) негативно воздействует на репаративные процессы в зоне ишемического поражения и увеличивает вероятность развития осложнений [42].

Стратификация риска развития сердечно-сосудистых осложнений у пациентов, перенесших ИМ, является приоритетной задачей здравоохранения, поскольку уровень инвалидизации и летальности пациентов, экономический

ущерб для семьи и государства, особенно после ИМпСТ, остаются высокими [192].

С целью предупреждения развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (НССС) у данной когорты пациентов, проводится постоянный поиск диагностических маркеров, позволяющих дать оценку степени риска развития фатальных и нефатальных осложнений [30].

Стратификация риска, определенная в первые часы развития ИМ с использованием краткосрочных шкал, предопределяет тактику лечебного процесса и выбор оптимальных алгоритмов медицинской помощи [30]. На сегодняшний день существует несколько шкал и диагностических маркеров, позволяющих прогнозировать вероятные осложнения сердечно-сосудистых событий [149,175,190].

Широко применяются в клинической практике для оценки риска смертности у больных ИМпСТ шкалы: TIMI, GRACE и CADILLAC.

Шкала TIMI, предложенная Е.М. Antman и соавт. (2000), основана на данных двух известных крупномасштабных исследований TIMI-11B и ESSENCE, посвященных сравнению нефракционированного гепарина и эноксапарина при ОКС [186]. Она была разработана для прогнозирования риска развития ишемических коронарных событий и 30-дневной смерти у пациентов ИМпСТ после начала развития заболевания [162]. Шкала TIMI была валидизирована для пациентов перенесших ЧКВ и оценки прогноза летального исхода в течение 1 года [7]. Оценка риска TIMI была получена в тестовой когорте путем выбора независимых прогностических переменных с использованием многомерной логистической регрессии, присвоения значения 1, когда фактор присутствовал, и 0, когда он отсутствовал, и суммирования количества присутствующих факторов для классификации пациентов по критериям риска. Результатами были оценка риска TIMI для развития, по крайней мере, 1 компонента первичной конечной точки (смертность от всех причин, новый или рецидивирующий ИМ или тяжелая рецидивирующая ишемия, требующая срочной реваскуляризации) в течение 14 дней после рандомизации [186]. Наличие фактора определяется баллом 1,

отсутствие – 0, оценка риска – от 0 до 7 баллов. В эту шкалу введены такие показатели, как возраст 65 лет и более, стеноз коронарных артерий на 50% и более, девиация сегмента ST на ЭКГ, наличие не менее двух ангинозных приступов за последние 24 часа, использование ацетилсалициловой кислоты в предшествующие 7 дней, повышение уровня кардиомаркёров (Рисунок 2) [1].

ШКАЛА РИСКА TIMI

Баллы (каждый фактор риска добавляет один балл, максимум 7 баллов)	Число баллов	Риск смерти или инфаркта миокарда в ближайшие 2 нед, %
Возраст > 65 лет	0–1	4,7
Наличие трех и более факторов риска атеросклероза	2	8,3
Ранее выявленный стеноз коронарной артерии более 50% диаметра	3	13,2
Подъем или депрессия сегмента ST на ЭКГ при поступлении	4	19,9
Два и более приступа стенокардии за последние 24 ч	5	26,2
Прием аспирина в течение последних 7 суток	6–7	40,9
Повышение маркеров некроза миокарда		

Рисунок 2 - Шкала риска смерти TIMI.

Шкала GRACE была введена в клиническую практику в 2007 году для прогнозирования как краткосрочного (в течение первичной госпитализации), так и отдаленного периодов ОКС. Данная шкала – это многонациональная совместная работа с участием 94 больниц, расположенных в 14 странах (Аргентина, Австралия, Австрия, Бельгия, Бразилия, Канада, Франция, Германия, Италия, Новая Зеландия, Польша, Испания, Великобритания и США) [148]. Шкала включала характеристики 11389 пациентов, у которых оценивали возраст, частоту сердечных сокращений, уровень систолического АД, класс острой сердечной недостаточности по классификации T. Killip (1967), девиацию сегмента ST на ЭКГ и остановку сердца, содержание креатинина и маркеров повреждения миокарда в сыворотке крови. Оценка риска основана на подсчете баллов от 0 до 372, который выполняется ручным (Рисунок 3) или автоматическим способом. Риск, оценивался по шкале: (1) низкий риск – смертность менее 1%, количество баллов <109; (2) средний – смертность 1-3%, 109-140 баллов; и (3) высокий – смертность более 3%, >140 баллов. Шкала GRACE надежно предсказывает 6-месячную смертность, вне зависимости от наличия ИМпST, ИМбпST.

Шкала включает комплексные показатели состояния пациента: возрастные параметры, динамику сердечных сокращений, уровни артериального давления в систоле, степень выраженности острой сердечной недостаточности согласно классификационным критериям Т. Killip от 1967 года, электрокардиографические изменения сегмента ST, эпизоды остановки сердца, концентрацию креатинина и специфических маркеров миокардиального повреждения в крови для прогнозирования вероятности неблагоприятного течения заболевания [15].

Возраст (лет)		Частота сердечных сокращений (ударов/минуту)		Систолическое артериальное давление (мм рт. ст.)		Уровень креатинина сыворотки (мг/дл)*	
Клинические признаки	Баллы	Клинические признаки	Баллы	Клинические признаки	Баллы	Клинические признаки	Баллы
≤ 30	0	≤ 50	0	≤ 80	58	0–0,39	1
30–39	8	50–69	3	80–99	53	0,40–0,79	4
40–49	25	70–89	9	100–119	43	0,80–1,19	7
50–59	41	90–109	15	120–139	34	1,20–1,59	10
60–69	58	110–149	24	140–159	24	1,60–1,99	13
70–79	75	150–199	38	160–199	10	2,0–3,99	21
80–89	91	≥ 200	46	≥ 200	0	≥ 4	28
≥ 90	100						

Другие факторы		Риск смерти в стационаре		Класс сердечной недостаточности (по классификации Killip)	
Клинические признаки	Баллы	Клинические признаки	Баллы	Клинические признаки	Баллы
Остановка сердца (на момент поступления пациента)	Да 39	Низкий (< 1 %)	≤ 108	I	0
Смещение сегмента ST, инверсия зубца T	Да 28	Умеренный (1 %–3 %)	109–140	II	20
Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови	Да 14	Высокий (> 3 %)	> 140	III	39
		Риск смерти в ближайшие 6 месяцев	Сумма баллов	IV	59
		Низкий (< 3 %)	1–88		
		Умеренный (3 %–8 %)	89–118		
		Высокий (> 8 %)	119–263		

Рисунок 3 – Шкала оценки риска смерти при ОКС, по данным, полученным при поступлении в стационар (РКО).

Обновленная версия шкалы (GRACE 2.0), предложенная в 2014 г., позволяет оценивать риск летального исхода в более долгосрочной перспективе (через 1 и 3 года после ОКС), а также риск развития летального исхода и/или ИМ [15].

Переменные, включенные в эти две шкалы оценки риска развития ССЗ, в основном получены из персональных данных и расшифровки электрокардиограммы, которые легко доступны в отделении неотложной помощи. Эти показатели хорошо предсказывают краткосрочный прогноз и долгосрочные крупные НССС. Хотя оценки GRACE и TIMI все еще нуждаются в усовершенствовании, они широко используются в клинической практике. Многие новые инструменты оценки риска развития ССЗ сравниваются со шкалой GRACE в течение долгого времени, что указывает на её популярность. В то же время шкала также включает в себя большое количество прогностических составляющих, которые исключены из ряда других показателей риска. Однако ее сложность в качестве оценки риска в стационарах иногда ограничивает использование и время. Поэтому важно выбрать модель оценки риска с простыми переменными для быстрой оценки риска [162].

В РФ существует регистр ОКС-РЕКОРД, созданный по проекту лаборатории клинической кардиологии ФНКЦ Физико-химической медицины ФМБА, в которой приняли участие 18 стационаров, включающие 796 больных, что в среднем составляет 44,2 больных в каждом центре. Шкала включала оценку рисков развития летального исхода за время нахождения в стационаре, а также развития ИМ и показала похожие прогностические значения, так площадь под ROC-кривыми РЕКОРД составила 0,89, под GRACE – 0,86 [45].

На базе российского регистра острого коронарного синдрома РЕКОРД-3 в 2019 году разработана прогностическая модель РЕКОРД-6, определяющая вероятность летального исхода пациентов спустя полгода после выписки. Модель основана на семи ключевых предикторах смертности: массовый индекс тела ниже 30 кг/м², возрастной порог от 75 лет, концентрация креатинина в сыворотке крови от 100 мкмоль/л при госпитализации, отсутствие экстренного чрескожного коронарного вмешательства при острых состояниях, манифестация острой сердечной недостаточности, развитие отека легких или шока в стационаре, отсутствие назначений аспирина и бета-адреноблокаторов при выписке.

Значение в три балла на шкале РЕКОРД-6, установленное посредством дифференциального анализа, демонстрирует значительную прогностическую ценность при стратификации пациентов по вероятности летального исхода, развития инфаркта миокарда и инсульта в периоды наблюдения шесть и двенадцать месяцев после манифестации острого коронарного синдрома (Рисунок 4).

Шкала GRACE продемонстрировала высокую прогностическую точность при оценке 6-месячной летальности как в первоначальной когорте пациентов, где площадь под ROC-кривой достигла 0,81, так и в российском регистре РЕКОРД-3, показав сопоставимое значение 0,795 [46].

Факторы	Баллы
Индекс массы тела <30 кг/м ²	1
Возраст ≥ 75 лет	1
Креатинин при поступлении в стационар ≥ 100 мкмоль/л	1
Не было срочного ЧКВ (первичного ЧКВ при ОКС с подъёмом ST или ЧКВ в первые 72 ч при ОКС без подъёма ST)	1
Новая сердечная недостаточность, отёк лёгких, кардиогенный шок, развившиеся в стационаре	1
Не назначен бета-блокатор при выписке	1
Не назначен аспирин при выписке	1

Рисунок 4 – Шкала РЕКОРД-6 [46].

Стратегии лечения и вторичной профилактики пациентов ССЗ постоянно совершенствуются, существующие модели риска по-прежнему изучают новые возможности определить оценку прогноза и установлении наиболее эффективных стратегий лечения для снижения стационарного и долгосрочного прогноза [162].

Пациенты после острого ИМ подвержены крайне высоким рискам возникновения неблагоприятных последствий, включая внезапную остановку сердца, повторные инфаркты, аритмии и прогрессирующую сердечную

недостаточность вследствие структурных изменений миокарда [16]. Актуальность приобретает выявление дополнительных прогностических маркеров сердечно-сосудистых осложнений у представителей данной группы пациентов [189].

1.3 Биомаркеры нежелательных сердечно-сосудистых событий

В настоящее время активно изучаются возможности биомаркер-управляемой стратегии диагностики и лечения ССЗ [27].

Традиционная ЭКГ для установления наличия ишемии и/или некроза не всегда бывает информативной, в связи с этим представляется актуальным использование биомаркеров для диагностики повторного ИМ и уточнение их места в реальной практике [44].

Впервые концепция биомаркеров повреждения сердца после перенесенного ИМ была описана А. Karmen более 50 лет назад [120]. При диагностике ИМ в настоящее время положено выявление повышенного уровня сердечных тропонинов в сочетании с одним из дополнительных критериев [92].

Биомаркеры являются частью относительно нового и идеального клинического инструмента в диагностике, прогнозе и лечении сердечно-сосудистых заболеваний [64].

Биомаркер должен иметь следующие характеристики:

- 1) быть достаточно чувствительным, чтобы обнаружить небольшую степень повреждения сердца;
- 2) специфичным для сердечной мышцы (он должен исключать повреждение других (скелетных) мышц);
- 3) давать информацию о тяжести инфаркта и прогнозе заболевания;
- 4) различать обратимое и необратимое повреждение;
- 6) не должен быть обнаружен у пациентов, которые не имеют повреждения миокарда;
- 7) помочь в ранней и поздней диагностике инфаркта миокарда;
- 8) быть легко измеримым, дешевым и количественным;

9) иметь долгосрочные условия хранения [65].

Наиболее распространенные маркеры повреждения миокарда, используемые в клинической практике, представлены в рисунке 5.

Биомаркеры ОИМ	Лабораторные биомаркеры ОИМ	Принятые сокращения для биомаркеров ОИМ
I. Биомаркеры некроза и ишемии кардиомиоцитов	Аспартатаминотрансфераза Креатинфосфокиназа Креатинфосфокиназа МВ-изоформа Лактатдегидрогеназа-1 Сердечные тропонины Т и I Миоглобин Гликогенфосфоорилаза ВВ-изоформа Альбумин, модифицированный ишемией Сердечный белок, связывающий жирные кислоты	АСТ / AST КФК / CK КФК-MB / CK-MB ЛДГ-1 / LDH-1 cTnI, cTnT Mb ГФ-BB / GPBB ИМА / IMA сБСЖК / hFABP
II. Нейроэндокринные биомаркеры	Натрийуретические пептиды Адреномедуллин Катестатин Копептин Компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (альдостерон, ренин, ангиотензин II)	BNP/NT-proBNP АДМ / ADM CST - РААС / RAAS
III. Воспалительные биомаркеры	С-реактивный белок Интерлейкин-6 Фактор некроза опухоли Миелопероксидаза Матриксные металлопротеиназы Растворимая форма лиганда CD40 Прокальцитонин Плацентарный фактор роста	СРБ / CRP ИЛ6 / IL6 ФНО / TNF МПО / MPO ММП / MMPs sCD40L ПКТ / PCT ПФР / PGF
IV. Другие новые кардиальные биомаркеры	МикроРибонуклеиновые кислоты Стимулирующий фактор роста, экспрессируемый геном 2 Ростовой фактор дифференцировки 15 Галектин-3 Пропотеиновая конвертаза субтилизин-кексинового типа 9	микроРНК / microRNA ST2 GDF-15 - PCSK9

Рисунок 5 - Классификация биомаркеров некроза миокарда [39].

Аспартатаминотрасфераза (АСТ) была идентифицирована в качестве самого первого биохимического маркера для диагностики ОИМ в 1954 году [79]. Фермент АСТ экспрессируется во многих органах и клетках, включая печень, почки, головной мозг, мышечные клетки, эритроциты [116]. АСТ увеличивается в

сыворотке крови через 3-4 часа после развития некроза сердечной мышцы, достигая максимального значения через 15-28 часов и возвращается к физиологической норме в течение 5 дней. Однако, несмотря на высокую чувствительность к некрозу кардиомиоцитов, АСТ является неспецифическим биомаркером сердечной ткани, при котором его активность также может увеличиться при ряде других состояний, включая застойную сердечную недостаточность, миокардит, перикардит, тахикардию, легочную эмболию и шок [79].

С открытием радиоиммуноанализа в 1970 году лучшим предиктором повреждения сердечной мышцы и незаменимым параметром лабораторной диагностики ИМ стало определение активности общей креатинкиназы (КФК) в сыворотке крови [59]. Фермент КФК появляется в крови через 3-9 часов от начала развития ИМ, достигает максимального значения через 10-20 часов и возвращается к пороговому значению примерно через 72 часа и обуславливает высокую чувствительность этого биомаркера на ранней стадии развития заболевания [142].

Многие авторы отмечают, что КФК характеризуется низкой специфичностью, его активность значительно увеличивается при заболеваниях печени, желчных путей, почек и скелетных мышц [167].

Фермент КФК присутствует у людей в трех изоферментах ВВ, ММ, МВ. ММ – содержится в скелетной мускулатуре и миокарде, ВВ – преимущественно в мозге и гладких мышцах и МВ – в сердечной мышце. Изофермент КФК-МВ, который обычно не обнаруживается или имеет очень низкий уровень в сыворотке крови, может увеличиваться как при заболеваниях сердечной мышцы, так и при заболеваниях скелетных мышц, однако наибольшей концентрации он достигает при поражении сердца (~22% от общего содержания КФК в миокарде по сравнению с ~1-3% в скелетных мышцах) [140].

Концентрация КФК-МВ начинает повышаться спустя 4-9 часов с момента повреждения сердечной мышцы, максимально возрастая через сутки, после чего постепенно нормализуется к 48-72 часам. Величина подъема маркера позволяет

оценить масштаб поражения миокарда и служит значимым прогностическим показателем [121].

Лактатдегидрогеназа (ЛДГ) проявляет активность в различных тканях организма, среди которых мускулатура, почечная паренхима, гепатоциты, миокард, легочная ткань и красные кровяные тельца. Молекулярная структура фермента представлена пятью изоформами. Миокардиальная ткань преимущественно содержит изофермент ЛДГ-1, который обнаруживается также в эритроцитах, нефронах, нейронах головного мозга, поперечно-полосатой мускулатуре, слизистой желудка, панкреатических клетках и некоторых новообразованиях [125]. Концентрация маркера возрастает спустя 6-12 часов после манифестации болевого синдрома в грудной клетке, максимальные значения регистрируются через 1-3 суток, нормализация показателей происходит на 8-14 день. Современная лабораторная диагностика применяет определение ЛДГ для разграничения острой и подострой стадий инфаркта миокарда у пациентов, поступающих через несколько суток после дебюта заболевания, при сохраняющихся повышенных значениях тропонинов и нормализовавшихся уровнях КФК и КФК-МВ [193].

Миоглобин – гемсодержащий хромопротеид, транспортирующий кислород в скелетных мышцах и миокарде [9]. Миоглобин является низкомолекулярным белком цитоплазмы и его поступление в кровоток начинается практически с момента развития гибели кардиомиоцита [5]. Миоглобин повышается в первые 30 минут, в раннем периоде острого события, из-за его быстрой кинетики, достигая пика в течение 12 часов [87], и быстро выводится почками в течение следующих 24 часов [155]. Развитие почечного повреждения и повышение уровня миоглобина, считается предиктором неблагоприятного исхода, включая повышенный риск смерти у пациентов с ИМ [54].

Диагностическая ценность совокупных показателей КФК, ЛДГ и АСТ демонстрирует низкую специфичность при определении ишемических изменений в миокарде [84,126].

В 2000 г. эксперты Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology, ESC) и Американской коллегии кардиологов (American College of Cardiology, ACC), основываясь на нескольких крупных клинических исследованиях, рекомендовали использовать тропонин I (сTnI) и тропонин T (сTnT) в качестве главных биомаркеров ОИМ из-за их чувствительности и практически абсолютной сердечной специфичности [14,41,133].

Тропонин состоит из 3 субъединиц – тропонин C, тропонин I и тропонин T. сTnI и сTnT в сердце структурно отличаются от тех, которые находятся в скелетных мышцах, что делает их специфическими и чувствительными биомаркерами повреждения кардиомиоцитов [134]. Уровень сTnI и сTnT в крови повышается через 4 часа после начала некроза миокарда, достигая пика через 24-48 часов, и остаются повышенным до 14 дней, что делает их значимыми при определении первоначальных ишемических событий, но не надежными при повторном инфаркте [137]. Однако сердечные тропонины могут быть увеличены в случаях, не связанных с сердечной ишемией (Рисунок 6) [70].

Необходимо учитывать, что повышенные уровни сердечных тропонинов могут определяться при проведении операции на открытом сердце, острой тромбоэмболии легочной артерии, терминальной стадии ХБП (хроническая болезнь почек), перикардитах, миокардитах, расслоении аорты, острой или хронической сердечной недостаточности, после чрескожных вмешательств (ЧКВ), при напряженных физических упражнениях, после кардиотоксической химиотерапии, после проведения радиочастотной катетерной абляции и кардиоверсии фибрилляции предсердий (ФП) или трепетания предсердий (ТП) и т.д. [123].

Некоронарогенные причины повышения сердечных тропонинов

Кардиальные причины

- ☐ Воспалительные заболевания сердца (миокардит, эндо-/перимикардит)
- ☐ Кардиомиопатия (все типы)
- ☐ Синдром такоцубо
- ☐ Сердечная недостаточность
- ☐ Кардиотоксические соединения и препараты (химиотерапия, симпатомиметики, кокаин, метамфетамин и др.)
- ☐ Ятрогенные и хирургические манипуляции, повреждающие сердце

Системные состояния, повреждающие миокард

- ☐ Длительная и/или чрезмерная физическая нагрузка
- ☐ Психозомоциональные стрессы
- ☐ Хроническая почечная недостаточность
- ☐ Системное воспаление (сепсис)
- ☐ Тромбоз легочной артерии
- ☐ Неврологические заболевания (ишемический и геморрагический инсульты, субарахноидальное кровоизлияние)
- ☐ Гипотония и гипоксия (тяжелые дыхательные расстройства, анемии и др.)

Аналитические и преаналитические факторы

- ☐ Гетерофильные антитела
- ☐ Ревматоидный фактор
- ☐ Перекрестная реакция с тропонинами скелетных мышц
- ☐ Щелочная фосфатаза
- ☐ Гемолиз, липемия, фибриновые сгустки

Рисунок 6 – Основные причины (за исключением острого инфаркта миокарда) повышения уровня сердечных тропонинов [39].

На рисунке 7 приведена кривая, отражающая динамику изменения биомаркеров во времени у пациента острым ИМ [137].

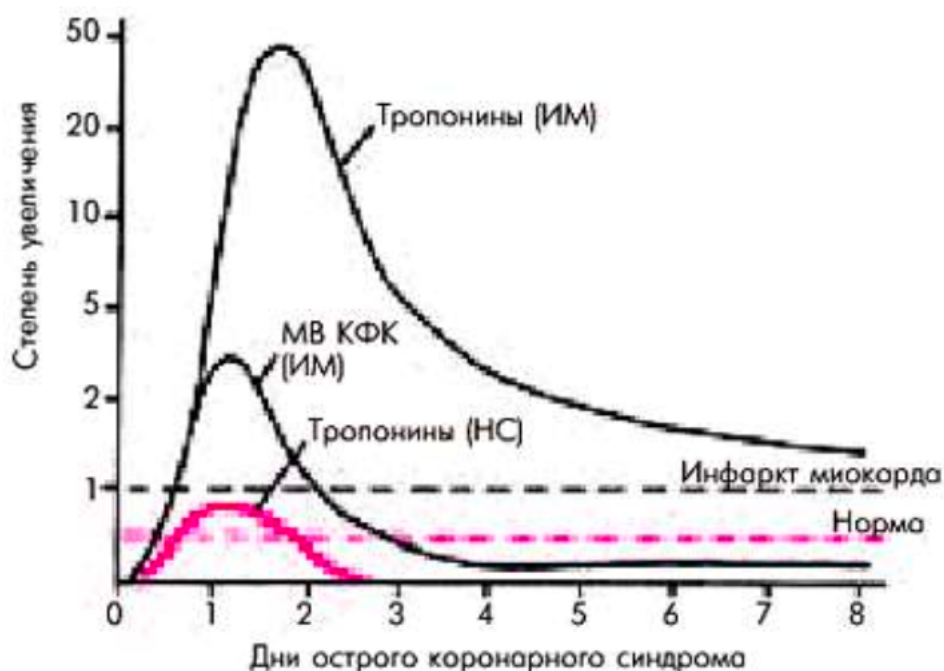


Рисунок 7 – Изменение уровня биомаркеров некроза миокарда.

Сердечный белок, связывающий жирные кислоты

Идея использовать в качестве плазменного биомаркера ИМ сБСЖК, принадлежит профессору J.F.C. Glatz.

Биомаркер сБСЖК определяется самым первым в сыворотке крови, при развитии некроза сердечной мышцы и представляет собой низкомолекулярный цитозольный белок, который в основном экспрессируется в ткани миокарда и функционирует как основной транспортер длинноцепочечных жирных кислот в кардиомиоцитах [81]. Благодаря своему небольшому размеру сБСЖК быстро выделяется в кровь при нарушении целостности мембраны кардиомиоцитов в ответ на повреждение миокарда. Кинетика быстрого высвобождения сБСЖК может быть полезна для обнаружения реперфузии после ИМпST [105]. сБСЖК быстро исчезает из сыворотки крови, что делает это свойство белка прогностически привлекательным маркером как для обнаружения ишемии миокарда при отсутствии некроза, раннего выявления рецидивирующего повреждения миокарда [60]. Исследования показывают, что первые 4 часа сБСЖК более, чем в два раза чувствительнее, чем тропонин Т [102]. Уже позже в крови появляются тропонины и КФК-МВ.

В нормальных условиях сБСЖК отсутствует в сыворотке крови и интерстициальной жидкости. При повреждении кардиомиоцитов сБСЖК определяется в крови в течение 2 часов, достигает пика через 4-6 часов и возвращается к исходному уровню через 20 часов, как представлено на рисунке 8 [55,61].

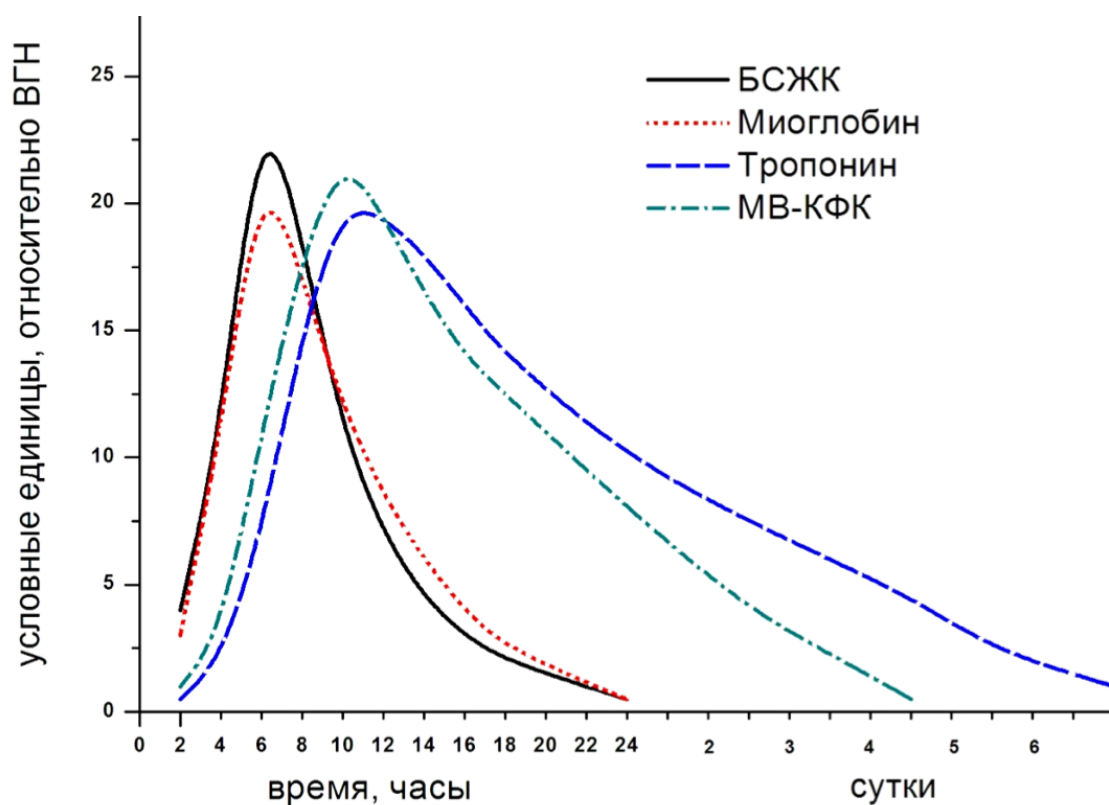


Рисунок 8 – Динамика повышения уровня биомаркеров от начала ИМ [61].

Группа ученых R.T. Willemsen и соавт. (2019) проверила эффективность сБСЖК, тропонина, миоглобина и КФК-МВ для выявления ОИМ у пациентов, доставленных в отделение неотложной помощи с жалобами на стенокардитические боли. Согласно кривым ROC-анализа, было доказано, что сБСЖК имел наибольшую диагностическую точность среди четырех маркеров в течение периода времени от 0 до 12 часов после начала боли за грудиной [94] (Рисунок 9).

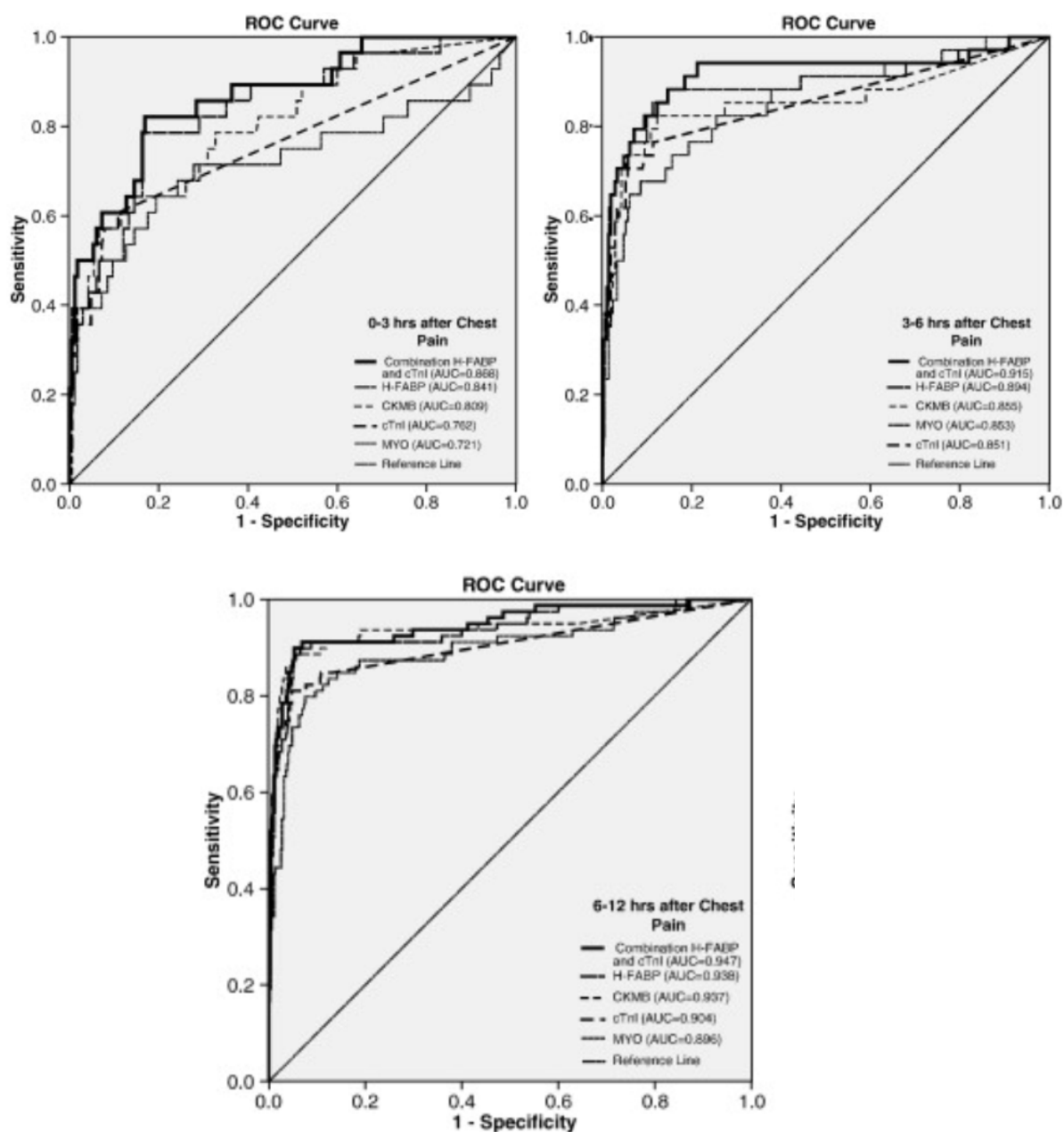


Рисунок 9 – ROC-анализ кардиоваскулярных биомаркеров по временным промежуткам от начала болевого синдрома [94].

В исследовании Н.W. Zhang и соавт. (2020), принимало участие 4370 пациентов ИБС, и было показано, что лица с НССС имели значительно более высокие уровни сБСЖК по сравнению с теми, у кого не развивалось осложнения. Была доказана связь уровня сБСЖК с ССЗ, стратифицируя пациентов на 4 подгруппы в соответствии с квартилем уровней сБСЖК. Кривые Каплана-Майера показали, что пациенты в самом высоком квартиле сБСЖК были связаны с

наибольшим риском общих сердечно-сосудистых исходов (Рисунок 10) и сердечно-сосудистой смертности (Рисунок 11) [107].

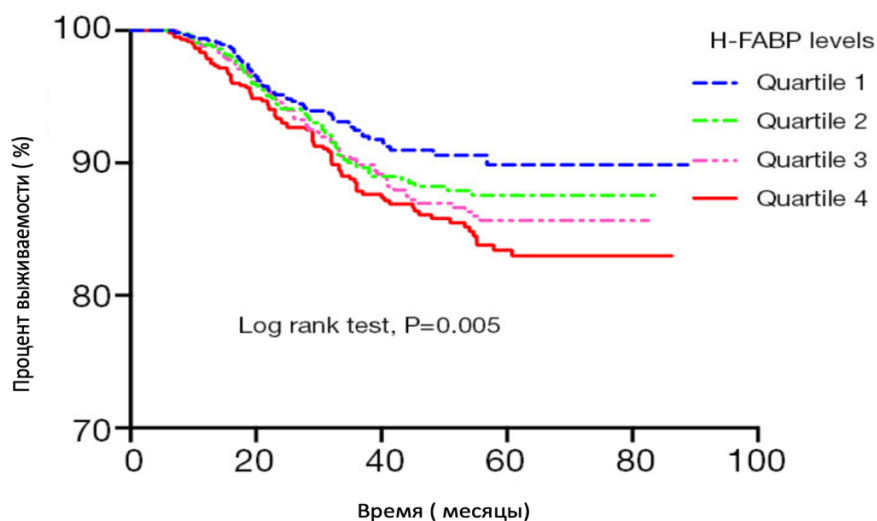


Рисунок 10 - Анализ исходов в соответствии с сБСЖК. Анализ Каплана-Майера общего числа сердечно-сосудистых событий (А) в соответствии с квантилями белка.

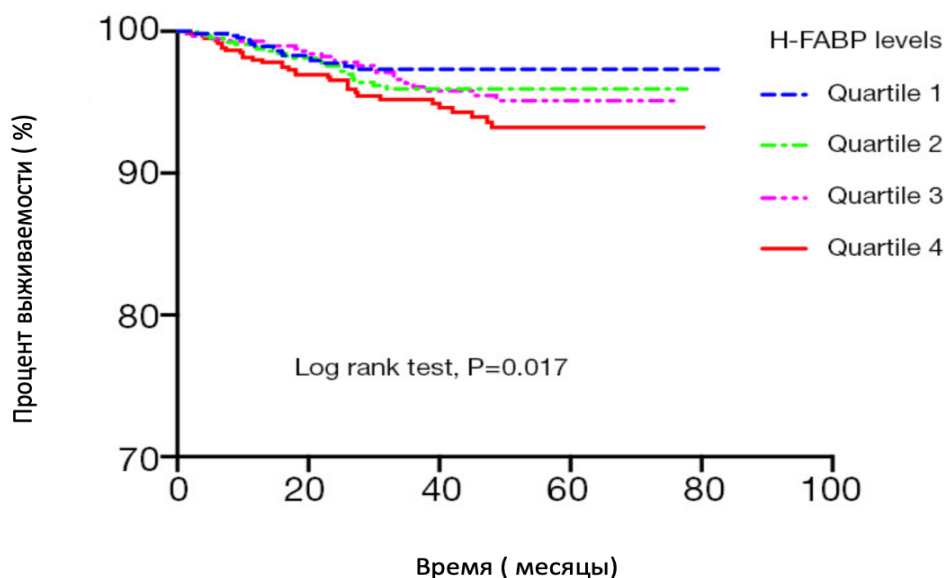


Рисунок 11 - Анализ выживаемости в соответствии с сБСЖК.

Анализ Каплана-Майера сердечно-сосудистой смерти в соответствии с квантилями белка [107].

сБСЖК может быть использован в качестве раннего маркера ИМ, учитывая высокую чувствительность, специфичность и прогностическую ценность [96].

С-реактивный белок

СРБ – белок острой фазы, вырабатываемый гепатоцитами при стимуляции провоспалительными цитокинами, в основном интерлейкин-6. Повышенный уровень СРБ связан со снижением выработки эндотелиального оксида азота и повышением регуляции в генерации эндотелина-1 – мощного вазоконстриктора, вырабатываемого эндотелиальными клетками, что вызывает эндотелиальную дисфункцию, которая является отличительной чертой атеросклероза [53].

Воспаление имеет важную роль в прогрессировании атеросклероза [85,128]. Высокочувствительный СРБ выступает фактором риска системного атеросклероза и связан с его клиническими осложнениями [19,161].

Другая особенность СРБ, что непосредственно может участвовать в усилении иммунного ответа, что способствует дальнейшему повреждению тканей, активации системы комплемента и повреждению тканей [85]. Концентрация СРБ увеличивается при ОКС в первые 6-9 часов, достигая пика на 1-3 день с момента повреждения [19].

Уровни С-реактивного белка	Риск нежелательных сердечно-сосудистых событий
<1 мг/л	Низкий риск
1–3 мг/л	Умеренный риск
3–10 мг/л	Высокий риск
>10 мг/л	Результат не может быть использован для оценки риска, так как повышение уровней высокочувствительного маркера воспаления может быть связано с травмой, инфекционным или воспалительным заболеванием

Рисунок 12 - Риск нежелательных ССО в зависимости от уровня СРБ [19].

Центры по контролю и профилактике заболеваний и Американская ассоциация сердца рекомендуют использовать в клинической практике высокочувствительный СРБ в качестве независимого предсказателя повышенного коронарного риска. Точки отсечения низкого риска ($<1,0$ мг/л), умеренного риска (от 1,0 до 3,0 мг/л) и высокого риска ($>3,0$ мг/л), представлены на рисунке 12. Если уровень СРБ составил >10 мг/л, то следует начать поиск очевидного источника инфекции или воспаления, который может усомнить любой прогноз коронарного риска, который может быть связан с повышенным уровнем и повторить исследование [131].

Польские исследователи М. Puzianowska-Kuźnicka и соавт. (2016) выявили, что уровень СРБ у пациентов старше 65 лет постепенно возрастает и даже после поправок на возраст, пол, индекс массы тела и курение прямо коррелирует с вероятностью смерти (Рисунок 13) [118].

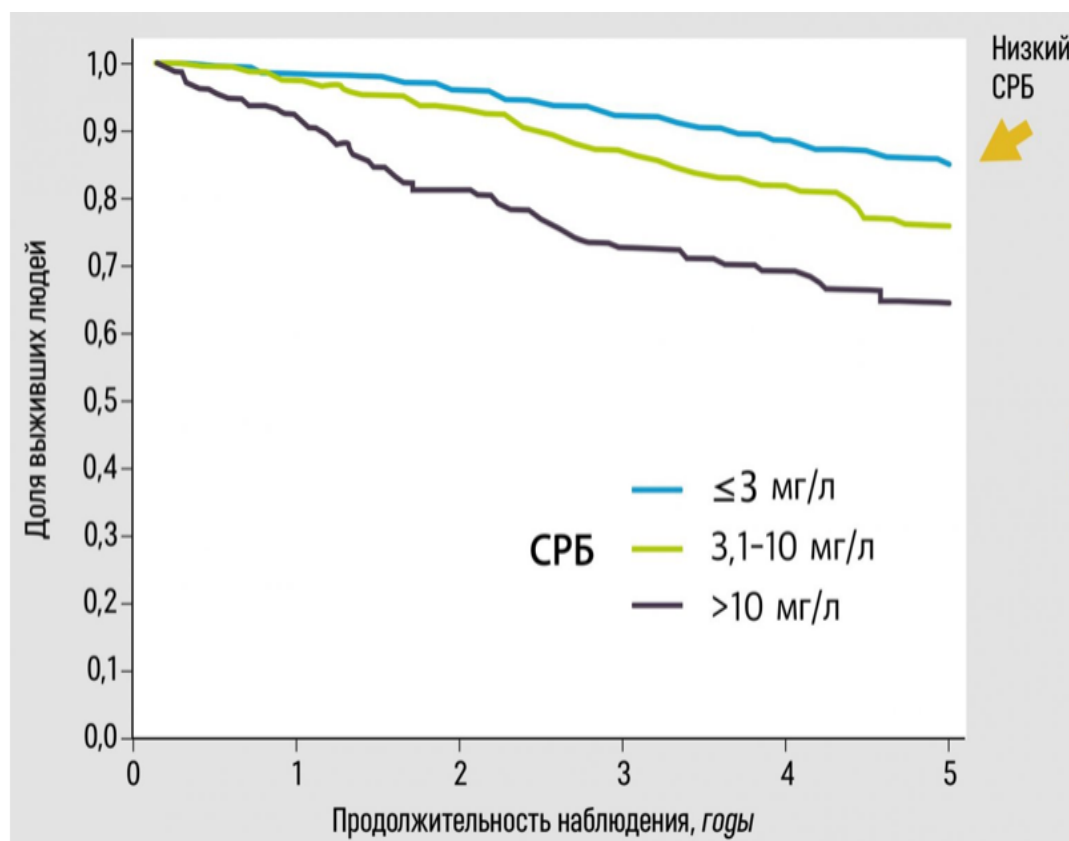


Рисунок 13 - Кривая Каплана — Мейера, отражающая выживаемость нормально стареющих людей в зависимости от уровня СРБ.

Сывороточный биомаркер sST2

Биомаркер ST2 (growth STimulation expressed gene 2, Supression of Tumorigenicity 2) впервые был выявлен в 1989 году как член семейства рецепторов интерлейкина-1 и считался орфанным рецептором [40,187].

По своей структуре ST2 является членом надсемейства Toll-like IL-1 рецепторов. ST2 имеет две основные изоформы: трансмембранной формой ST2 (ST2L) и циркулирующей растворимой формой ST2 (sST2) [88,141].

В 2005 г. был обнаружен функциональный лиганд sST2 – IL-33. sST2, который напрямую связывается с IL-33 и действует как рецептор-приманка, ингибируя ST2L и последующую трансдукцию сигнала (Рисунок 14) [97]. При растяжении кардиомиоцитов sST2 высвобождается, нейтрализуя IL-33, который является ключевым компонентом в профилактике фиброза и гипертрофии миокарда [170]. Биомаркер sST2 в основном экспрессируется на фибробластах миокарда и напряженными или поврежденными кардиомиоцитами, а также на тучных клетках, эпителиальных клетках, гладких мышцах и эндотелиальных клетках сердечной и микрососудистой систем [191].

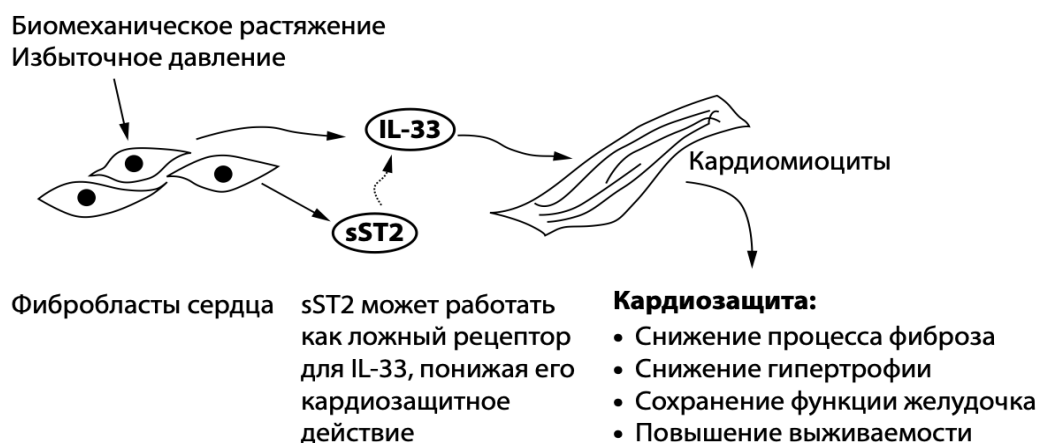


Рисунок 14 - Сигнальный путь взаимодействия IL-33/sST2 с кардиомиоцитами [89].

Исследования показали, что сигнальный путь IL-33/sST2 представляет собой биомеханическую систему активации, тесно связанную с гипертрофией

кардиомиоцитов и фиброзом сердца [89]. Любое изменение геометрии сердца (ИМ, АГ и заболевание клапанов сердца) может вызывать механическое напряжение, наложенное на один кардиомиоцит, что приведет к гипертрофии кардиомиоцитов [82].

Уровень биомаркера sST2 в плазме крови повышен у пациентов с бронхиальной астмой, септическим шоком, травмой и системной красной волчанкой и повышается в сыворотке крови при заболеваниях сердечно-сосудистой системы и является ценным прогностическим маркером прогрессирования заболевания [83,90]. Экспрессия sST2 заметно усиливается через 1 ч после механического напряжения в экспериментальном исследовании *in vitro* на культивируемых сердечных миоцитах и у пациентов с ИМ [166]. Уровень sST2 повышается в остром периоде ИМ, достигает своего пика через 12 часов и в конечной точке возвращается к нормальным значениям в течение 14 дней [62].

В настоящее время уровень sST2 является перспективным прогностическим показателем для пациентов с сердечной недостаточностью (СН) и полезным инструментом для стратификации рисков [164]. Из-за своей прогностической ценности sST2 был рекомендован Фондом Американского колледжа кардиологов и Американской кардиологической ассоциацией в качестве биомаркера для мониторинга пациентов СН в 2013 году [47].

В исследовании S. Huang и соавт. (2025), было доказано, что уровень sST2 после первичного ЧКВ был независимым фактором риска сердечно-сосудистой смерти, СН и рецидивирующего ИМ у пациентов с ИМпСТ в течение 30 дней наблюдения. Согласно графику выживания Каплана-Майера (Рисунок 15), было обнаружено, что совокупная частота НССС увеличена в группе с высоким уровнем sST2 [168].

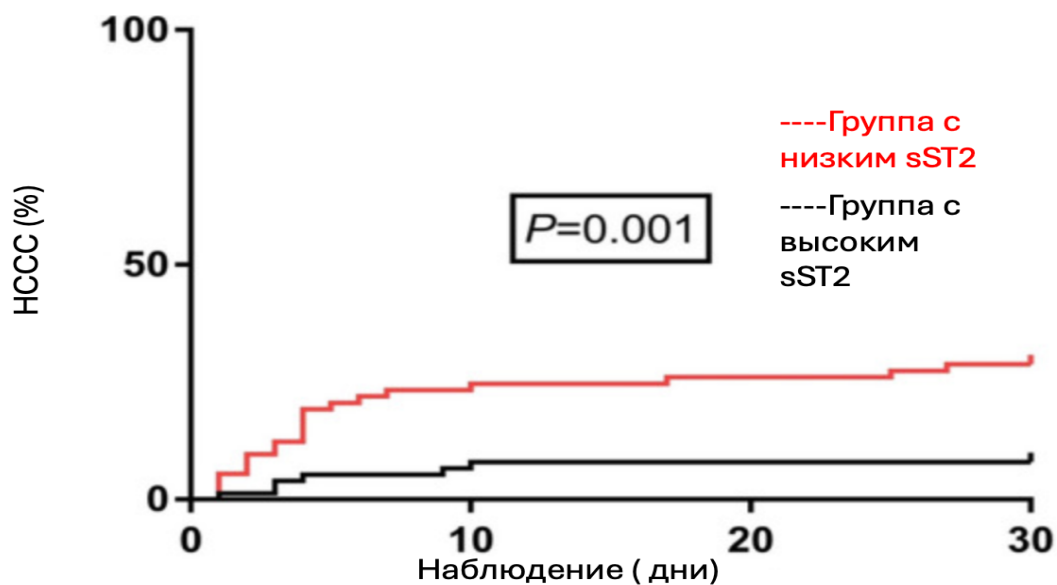


Рисунок 15 - Вероятность НССС в течение 30 дней между двумя группами [168].

N. Zagidullin и соавт. (2020) показали, что sST2 независимый фактор риска двухлетней смертности после ИМпСТ [72] (Рисунок 16).

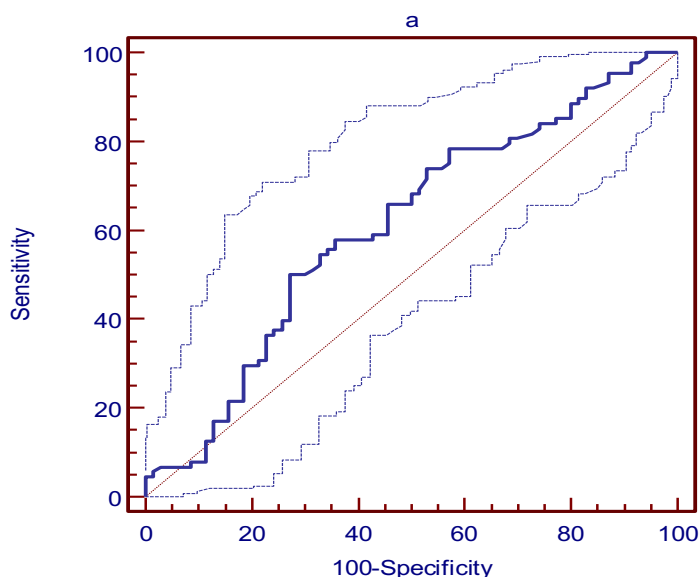


Рисунок 16 - ROC анализ по sST2 для наступления НССС у пациентов с ИМ в отдаленном периоде [72].

Результаты исследований позволяют рассматривать sST2 как новый предиктор сердечно-сосудистых событий и клинических исходов болезней

системы кровообращения [71]. Однако из-за отсутствия специфичности, на сегодняшний день, sST2 не рассматривается как надежный диагностический маркер развития ОКС, но является маркером вероятного развития осложнений острого инфаркта миокарда [40].

Оценка уровня sST2 помогает врачам более точно идентифицировать пациентов с высоким риском, проводить своевременные и эффективные клинические вмешательства, чтобы избежать неблагоприятных исходов [168].

1.4 Фрагментация комплекса QRS как маркер развития нежелательных сердечно-сосудистых событий

Фрагментация комплекса QRS (fQRS) – это ЭКГ-феномен нарушения внутрижелудочковой проводимости миокарда, которая указывает на рубец, фиброз или нарушение электрофизиологических процессов в миокарде [35].

Появление дополнительных зубурин в комплексах QRS -комплекса привлекает интерес в последние годы. Они отличаются от стандартной формы rSR', наблюдаемой при блокаде правой ножки пучка Гиса (БПНПГ) и QRS типа R-волн с расщелиной, наблюдаемых при блокаде левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) [173].

fQRS изначально была определена как дополнительные зубурины в комплексе QRS при отсутствии блокад ветвей пучка Гиса [169]. fQRS можно определить как наличие дополнительных R' волн или зубурин в вершине волны R или S (фрагментация) в двух смежных отведениях, соответствующих одной коронарной артерии, в обычной 12-канальной ЭКГ (диапазон фильтра 0,15-100 Гц, фильтр переменного тока 60 Гц, 25 мм/с, 10 мм/мВ) (Рисунок 17) [98].



Рисунок 17 - Пример фрагментации комплекса QRS [98].

Результаты регрессионного исследования выявили корреляцию между формированием фрагментированного комплекса QRS, возрастными показателями пациентов и нарушениями перфузии сердечной мышцы, согласно данным масштабного клинического наблюдения [135].

Фрагментированный комплекс QRS выступает значимым диагностическим маркером инфаркта миокарда, обладая независимой прогностической ценностью для оценки кардиальной и общей летальности как при раннем, так и при отдаленном наблюдении пациентов с острым инфарктом миокарда, включая случаи с элевацией и без элевации сегмента ST, что обусловило возрастающее внимание научного сообщества к данному электрокардиографическому феномену [58,117,152,185,188].

Взаимосвязь между fQRS до и после первичной ЧКВ была оценена S. Kocaman и соавт. (2012): пациенты с fQRS, зарегистрированной при поступлении в стационар, имели более высокий уровень тропонина T, более высокий балл по шкале Killip, более длительную продолжительность QRS в сравнении с пациентами без регистрации fQRS. Отсутствие fQRS при поступлении предсказывало более быстрое снижение сегмента ST, успешную реперфузию миокарда и сокращение продолжительности QRS [177].

fQRS ассоциирована с неблагоприятными исходами (в том числе с развитием жизнеугрожающих аритмий, внезапной смертью) у больных с различной сердечно-сосудистой патологией, включая ишемическую болезнь сердца [37].

Z. Tanriverdiz и соавт. (2018) в своем исследовании доказали, что пациенты с наличием fQRS на первичной ЭКГ, сделанной в течение 48 часов от момента поступления в стационар, имели более высокую частоту внутрибольничной летальности [182].

A. Kurtul и M. Duran (2017) опубликовали данные проспективного исследования, в котором проводилось сравнение долгосрочных результатов лечения у пациентов, которые прошли ЧКВ: пациенты с ИМпST и наличием fQRS имели более высокую смертность от всех причин по сравнению с пациентами без fQRS. Пациенты с ИМпST с fQRS имели более высокую частоту внутрибольничной смертности ($p=0,009$) и контрастиндуцированной нефропатии ($p=0,029$) после процедуры ЧКВ [124].

В ретроспективном исследовании N. Uslu и соавт. (2015) пациенты с fQRS на фоне ИМпST показали более высокие показатели сердечно-сосудистой смертности, а также смертность от всех причин [174]. Кроме того, также было установлено, что наличие fQRS было связано со сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) и более высоким риском развития СН [86].

fQRS как инструмент для прогнозирования аритмий после ИМпST в настоящее время является предметом интереса. M. Yesin и соавт. (2018) выявили, что fQRS с ИМпST связана с риском возникновения нарушений ритма [100].

В трудах E. Baysal и соавт. (2017), fQRS была предложена в качестве ЭКГ-маркера для прогнозирования образования тромба в полости левого желудочка. У 53,1% пациентов с ИМпST и fQRS в отведениях V_4-V_6 , был обнаружен тромб в полости ЛЖ [157].

Таким образом, признание фрагментации комплекса QRS на ЭКГ при ИМпST маркером развития нежелательных сердечно-сосудистых событий требует дальнейшего изучения.

Таким образом, ИМпСТ остается одной из самых больших проблем в кардиологии с высокой летальностью, инвалидизацией и увеличением смертности в отдаленном периоде. Во время пандемии COVID-19 была значительно затруднена диагностика и лечение ИМпСТ, что значительно увеличило смертность при ИМ. В настоящее время сывороточные биомаркеры остаются краеугольным камнем не только в диагностике ИМпСТ в остром, но в отдаленном периодах наблюдения. Наличие фрагментации комплекса QRS на ЭКГ при ИМпСТ является маркером летальности. Фрагментация QRS комплекса является маркером в определении риска и прогнозирования сердечно-сосудистой смертности у пациентов с ИМ. Исследование влияния фрагментации QRS комплекса на прогноз жизни пациентов, перенесших ИМпСТ, позволит точнее оценивать риск летальности и смертности в отдаленном периоде данной когорты пациентов.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика материала и дизайна исследования

Исследование проводилось на базе отделения Регионального сосудистого центра, отделения кардиологии ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфы в период с 2019-2024 гг. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики и принципами Хельсинской Декларации, и было одобрено локальным этическим комитетом при ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России и ГБУЗ РБ ГKB №21 г. Уфы (от 29.10.2020 г. №9). До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное добровольное согласие.

Дизайн исследования представлен на рисунке 18.

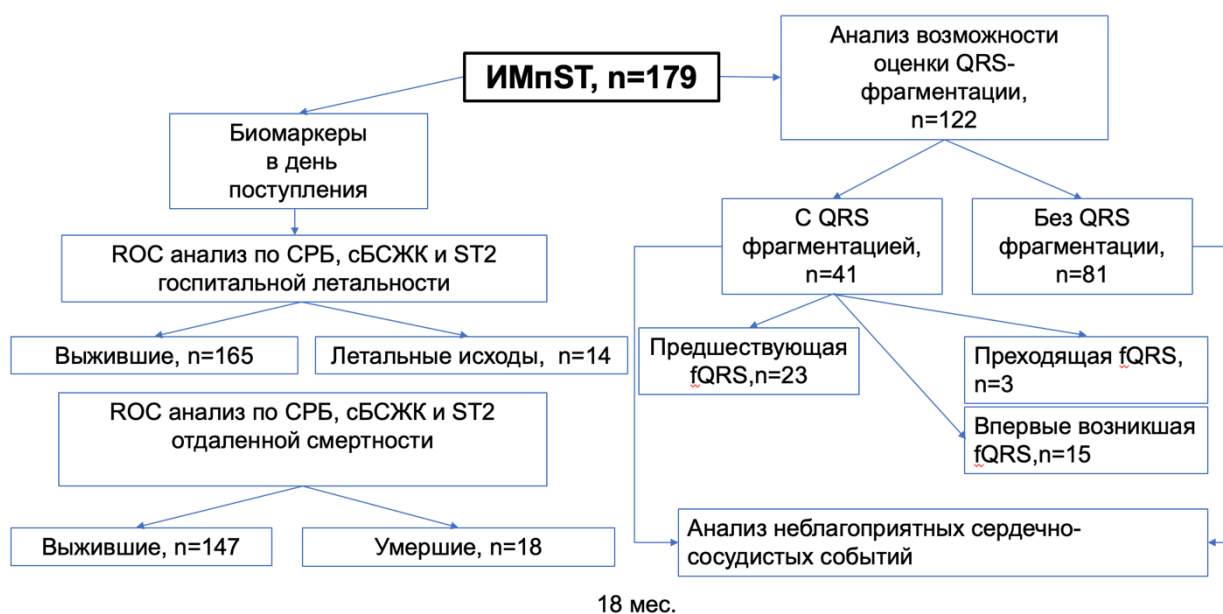


Рисунок 18 - Дизайн исследования.

Отбор пациентов проводился с учетом критериев включения и невключения:

Критерии включения пациентов в исследование:

1. Наличие письменного информированного добровольного согласия пациента на участие в исследовании;
2. Возрастной диапазон участников старше 18 лет;
3. Установленный диагноз: ИМпST, согласно рекомендациям (Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым ИМпST ЭКГ, 2020).

Критерии не включения пациентов в исследование:

1. Более 24 часов с момента развития инфаркта миокарда;
2. Хроническая сердечная недостаточность III и IV ФК по NYHA;
3. Гемодинамически значимые нарушения проводимости сердца: синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная блокада II и III степеней;
4. Гемодинамически значимые врожденные и приобретенные пороки сердца;
5. Хроническая обструктивная болезнь легких и другие заболевания органов дыхания средней тяжести и более;
6. Хроническая болезнь почек С 4 и С 5 степеней;
7. Острые инфекционные заболевания и обострение хронических заболеваний на момент включения в исследование;
8. Злокачественные новообразования в анамнезе;
9. Беременность, ранний послеродовой период, период лактации;
10. Психические заболевания в анамнезе;
11. Пациенты с невозможностью или нежеланием дать добровольное информированное согласие.

В проспективное нерандомизированное одноцентровое исследование были включены 179 пациентов, госпитализированных в сосудистый центр ГКБ №21, г. Уфа с диагнозом ИМпST с 2019 по 2024г. Возраст участников исследования 63 года (53,5;70). Среди участников было 124 (69,2%) мужчины и 55 женщин (30,8%).

Определение ОКС основывалось на комплексной оценке маркеров повреждения миокарда, включая тропонин I и КФК-МВ, присутствии характерной клинической картины с загрудинным болевым синдромом продолжительностью свыше двадцати минут, а также электрокардиографических признаков ишемии миокарда, проявляющихся подъемом сегмента ST минимум в двух соседних отведениях либо впервые возникшей полной блокадой левой ножки пучка Гиса (ПБЛНПГ).

Диагностическое подтверждение ИМ базировалось на актуальных клинических рекомендациях по ведению пациентов с острым ИМ, сопровождающимся элевацией сегмента ST, от 2020 года. Основным диагностическим критерием служило повышение уровня сердечного тропонина в крови. Значимым считалось превышение 99-го перцентиля верхней референсной границы при изначально нормальных показателях, либо прирост более 20% от исходно повышенного стабильного уровня тропонина. Дополнительным условием являлось наличие минимум одного признака острой ишемии миокарда.

1. Симптомы ишемии миокарда;
2. Остро возникшие ишемические изменения на ЭКГ;
3. Появление патологических зубцов Q на ЭКГ;
4. Подтверждение с помощью методов визуализации наличия новых участков миокарда с потерей жизнеспособности или нарушением локальной сократимости, характерных для ишемической этиологии;
5. Выявление внутрикоронарного тромбоза при коронарной ангиографии или атеротромбоза на аутопсии.

При госпитализации пациентов первичная диагностика проводилась посредством ЭКГ исследования с использованием 12 каналов. Диагностическими маркерами служили острые элевации сегмента ST относительно точки J минимум в двух прилегающих электрокардиографических отведениях, достигающие значения 0,1 милливольт во всех позициях, исключая V2-V3. В отведениях V2-V3 подъем сегмента ST у мужчин старше сорока лет составлял не менее 0,2 милливольт, у мужчин моложе сорока лет - не менее 0,25 милливольт, а у женщин

- не менее 0,15 милливольт при условии отсутствия гипертрофических изменений левого желудочка или блокады левой ножки пучка Гиса.

При госпитализации выполнялась комплексная диагностика состояния пациентов, включающая анализ симптоматики, клинический осмотр, развернутые лабораторные исследования крови с определением биомаркеров (С-реактивного белка, sST2, белка, связывающего жирные кислоты). Диагностический процесс дополнялся инструментальными методами обследования - ЭКГ, эхокардиографическим исследованием (ЭхоКГ), коронароангиографией (КАГ). На протяжении стационарного лечения (ближайший период наблюдения) осуществлялся мониторинг осложнений инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST: кардиогенного шока, отека легких при поступлении, повторного инфаркта, нарушений ритма сердца, формирования острой аневризмы левого желудочка, внутривенного тромбоза, развития синдрома Дресслера.

В отдалённом периоде (на протяжении полутора лет после выписки из стационара) наблюдение за пациентами осуществлялось посредством программного комплекса «ПроМед». Анализ включал оценку первичных конечных точек, охватывающих летальность в стационаре и смертность в период последующего наблюдения. Вторичные конечные точки охватывали неблагоприятные кардиоваскулярные события, включая суммарную смертность, рецидивы ИМ, острые нарушения церебрального кровообращения и повторные госпитализации по поводу ССЗ.

При установлении диагноза ИМпST применялся комплексный набор диагностических методов для проведения исследования.

1. Общие клинические;
2. Лабораторные тесты на кардиоспецифические биомаркеры;
3. Анализ плазмы крови на СРБ, sST2, сБСЖК методом высокочувствительной ИФА;
4. Анализ ЭКГ;
5. ЭхоКГ;
6. КАГ;

7. Наблюдение (Follow-up) в течение 18 месяцев.

В рамках комплексной клинической оценки пациентов производился сбор анамнестических данных, включающий антропометрические измерения, мониторинг показателей систолического и диастолического артериального давления, регистрацию частоты сердечных сокращений (ЧСС). Анализ анамнеза включал выявление сердечно-сосудистых патологий: артериальной гипертензии (АГ), ИБС, перенесенного ИМ, ФП. Дополнительно учитывались метаболические нарушения: сахарный диабет (СД), дислипидемия, а также наличие цереброваскулярных событий в прошлом.

В рамках комплексного медицинского обследования осуществлялся широкий спектр лабораторной диагностики крови, включающий стандартные клинические анализы и развернутое биохимическое исследование с оценкой показателей липидного обмена. Количественная оценка маркеров повреждения сердечной мышцы, а именно МВ-фракции креатинфосфокиназы и тропонина I, производилась на автоматическом иммуноферментном анализаторе PATHFAST производства японской компании LSI Medience Corporation.

При госпитализации каждого пациента осуществлялся забор венозной крови с последующим выделением плазмы методом центрифугирования на скорости 1000 оборотов в течение четверти часа. Временной интервал между забором материала и его обработкой составлял не более получаса. Образцы сыворотки подвергались криоконсервации при температурном режиме -70°C . Количественное определение маркеров sST2, СРБ и сБСЖК, проводилось с применением диагностических наборов производства компании «Вектор-Бест» (Россия). Дополнительные лабораторные показатели оценивались согласно стандартному протоколу обследования.

Запись электрокардиограмм производилась двенадцатиканальным электрокардиографом ContecECG1200G, параллельно осуществлялось ультразвуковое исследование сердца с применением доплерографии и цветового доплеровского картирования на аппарате Ge versana premier black производства США.

Рентгенхирургическое отделение ГБУЗ ГКБ №21 выполнило коронарографическое исследование согласно установленному протоколу с применением современных ангиографических комплексов Optima IGS 330 и INFINIX-I INFX-8000V при наличии медицинских показаний к процедуре.

Фрагментация комплекса QRS

Влияние фрагментации QRS было изучено на основании историй болезней, в частности акцент был направлен на интерпретацию ЭКГ, выполненной 179 пациентам, поступающим с отделение кардиологии ГКБ №21 с диагнозом ИМпST у 122 из них было возможно определение дефрагментации по ЭКГ: 41 с фрагментацией и 81 – без фрагментации, а также 57 не прошли по критериям фрагментации.

Критерии включения:

- ИМпST;
- Информированное согласие;

fQRS согласно критериям M.K. Das и соавт. (209) [80].

- При узком комплексе QRS (<100 мс) наличие дополнительного зубца или зазубрины на зубце R или S как минимум в двух смежных отведениях (соответствующих одной зоне кровоснабжения). 12-канальная ЭКГ: диапазон фильтров от 0,16 до 100 Гц; фильтр переменного тока 60 Гц, скорость ленты 25 мм/с, напряжение 10 мм/мВ) (Рисунок 19 и 20) [80];

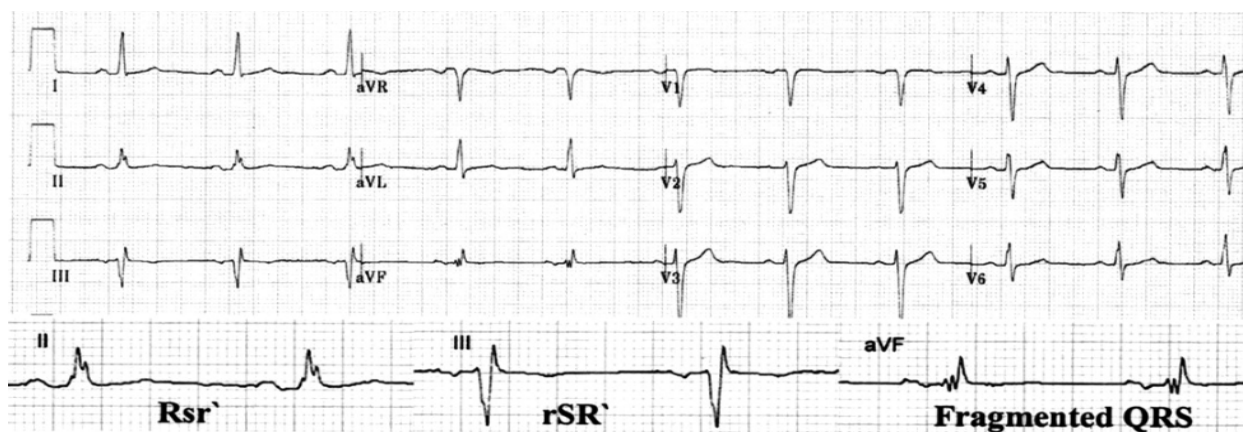


Рисунок 19 - Фрагментация QRS комплекса в узком комплексе QRS [80].

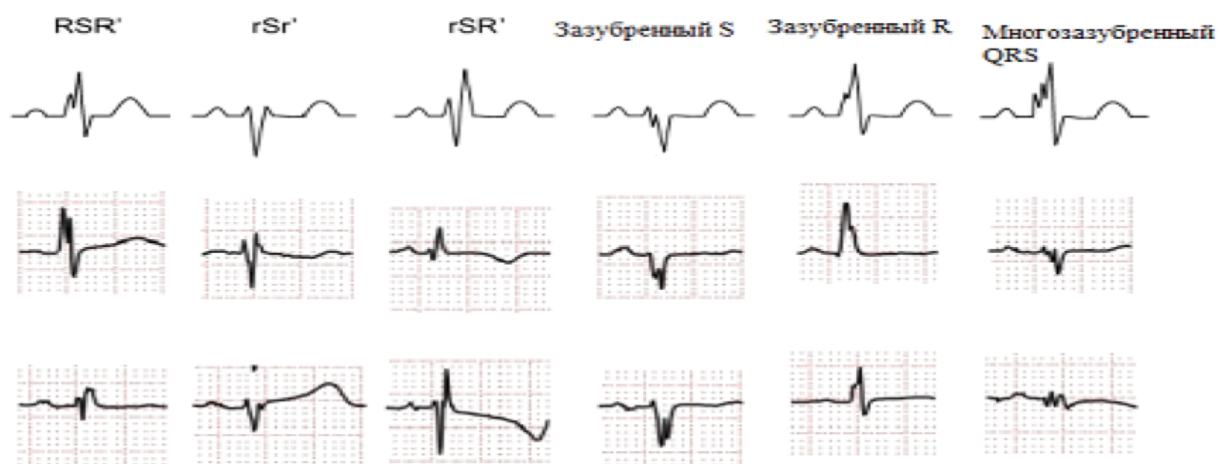


Рисунок 20 - Варианты фрагментации QRS комплекса в узком комплексе QRS [80].

Для широких комплексов QRS (более 120 мс), а именно при полной блокаде правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), БПНПГ фрагментация определяется как наличие >2 зубцов R (R') или >2 зазубрин зубца R или зубца S в ≥ 2 смежных отведениях V1-V5 (передняя стенка левого желудочка) или в ≥ 2 отведениях I, aVL и V6 (боковая) или в ≥ 2 отведениях II, III и aVF (нижняя) (Рисунок 21 и 22) [169].

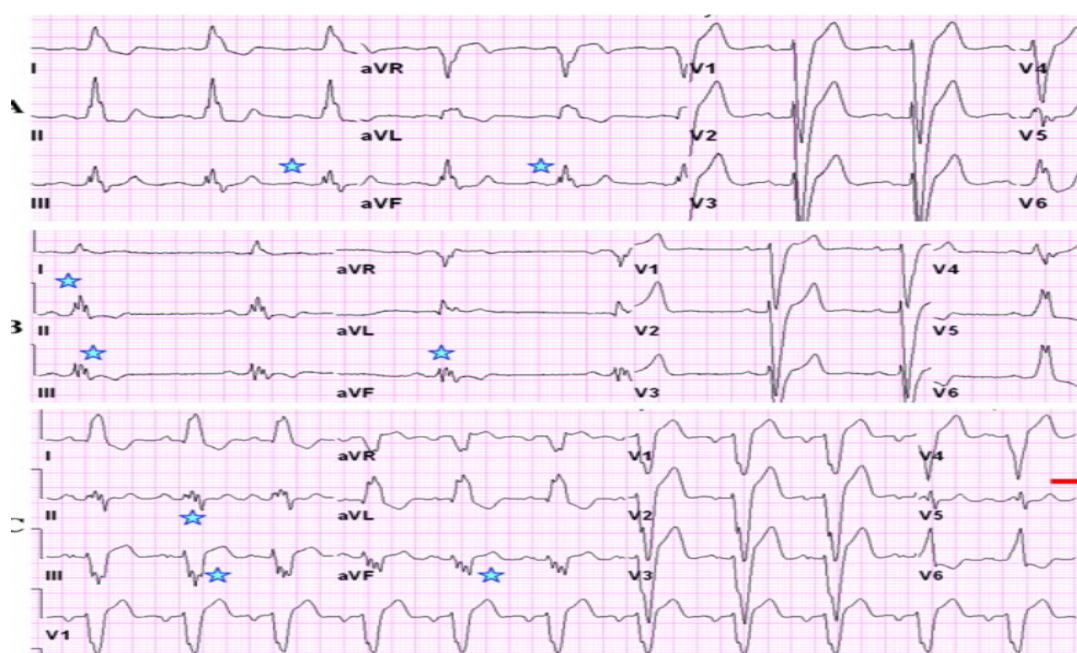
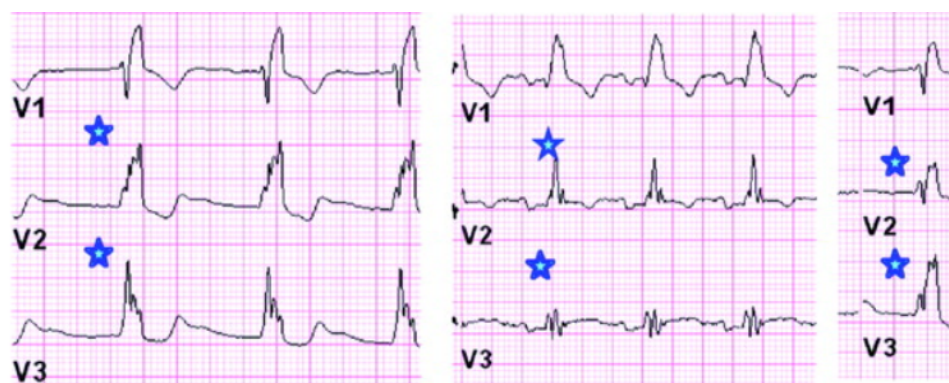


Рисунок 21 - Фрагментация QRS комплекса на широком комплексе QRS при ПБЛНПГ [169].



D

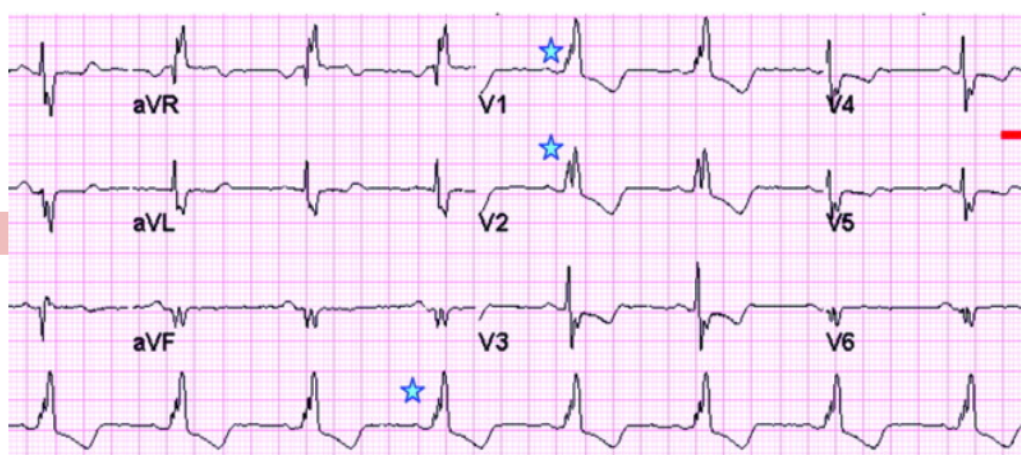


Рисунок 22 - Фрагментация QRS комплекса на широком комплексе QRS при ПБЛНПГ [169].

Критерии невключения:

- пациенты с установленным электрокардиостимулятором ;
- если RSR' признаки присутствуют в отведениях V1-V2 при $120 \text{ мс} < \text{QRS} > 100 \text{ мс}$ (неполная БЛНПГ) или $\text{QRS} > 120 \text{ мс}$ (полная БЛНПГ);
- если паттерн RSR' в I, V5, и V6 при $\text{QRS} > 120 \text{ мс}$ трактуется как ПБЛНПГ.

Отобраны следующие группы пациентов:

- 1) Пациенты без fQRS (n=81);
- 2) Пациенты с fQRS (n=41).

Далее группа пациентов с fQRS была распределена на подгруппы:

2.1) Предшествующая fQRS (n=23). Данная группа распределена по критерию, уже имеющейся до госпитализации fQRS. Были оценены ЭКГ-архивы пациентов по системе ПРОМЕД из РМИАС (рассмотрены и интерпретированы ЭКГ, выполненные на амбулаторных приемах, а также в предыдущих госпитализациях).

2.2) fQRS впервые возникшая (n=15). Данная группа распределена по критерию fQRS, которая возникла на ЭКГ при поступлении пациента с ИМпST, но, на ЭКГ-архивах, выполненных до госпитализации зафиксирована не была.

2.3) Преходящая fQRS (n=3). Данная группа распределена по критерию «преходящей» fQRS при поступлении с ИМпST, однако, после успешной реваскуляризации исчезала в динамике на ЭКГ.

2.2 Оценка отдалённых неблагоприятных сердечно-сосудистых событий

Анализ конечных точек исследования проводился на протяжении полутора лет с учетом летальности от кардиоваскулярных причин, возникновения рецидивов ИМ, необходимости стационарного лечения по причине дестабилизации ИБС, развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), которые рассматривались как неблагоприятные кардиоваскулярные события. При наступлении смерти пациента верификация ее причины осуществлялась посредством анализа медицинской документации в информационной системе ПРОМЕД.

Мониторинг состояния пациентов после стационарного лечения осуществлялся посредством автоматизированной системы "ПроМед", позволяющей отслеживать ключевые показатели здоровья. Основными критериями оценки выступали рецидивы ИМ, случаи экстренной госпитализации вследствие декомпенсации ИБС, а также летальные исходы кардиоваскулярной этиологии.

Региональная медицинская система «ПроМед» представляет собой комплексное программное решение для автоматизации медицинских процессов в

масштабах региона. Программный комплекс осуществляет централизованный сбор и анализ медицинских, экономических и статистических данных регионального здравоохранения. Платформа реализована по принципу SaaS с размещением в едином центре обработки данных, обеспечивающем доступ множеству пользователей. Центр обработки аккумулирует персонифицированные сведения об оказанной медицинской помощи и распределении ресурсов здравоохранения. Система обеспечивает коммуникацию между медицинскими организациями, управляющими органами здравоохранения, территориальными фондами ОМС, страховыми компаниями и аптечными учреждениями в рамках программы дополнительного лекарственного обеспечения.

РИАМС «ПроМед» объединяет различные программные модули, обеспечивающие комплексную автоматизацию информационных процессов во всех подразделениях медицинских учреждений. Программный модуль «Стационар» применялся для проведения исследования. Модуль создает централизованную информационную систему стационарного лечения, осуществляет мониторинг использования коечного фонда, контролирует перемещение пациентов между отделениями, регистрирует данные о госпитализации, обеспечивает передачу сведений врачам поликлиники, предоставляет доступ к электронным медицинским картам. Электронная медицинская документация включает сведения об обращениях пациента в амбулаторные и стационарные учреждения, вызовах скорой помощи, результатах телемедицинских консультаций, лабораторной и инструментальной диагностики, данные свидетельств о смерти.

2.3 Статистическая обработка данных

Все статистические расчеты проводились с использованием среды статистического анализа R, оболочка R Studio.

Биомаркеры

Статистический анализ был проведен с использованием пакета программного обеспечения «Statistical Package for the Social Sciences» — «статистический пакет для общественных наук» (SPSS 21) и R Studio. Для описания распределения непрерывных признаков использовали медиану M и межквартильный размах ($Q1$; $Q3$), так как признаки не соответствовали нормальному распределению согласно предварительно проведенному тесту Шапиро-Уилка. Для категориальных признаков использовали для описания абсолютные и относительные частоты встречаемости. Статистическую значимость различий между медианными значениями непрерывных признаков проверяли с помощью теста Манна-Уитни, между частотами категориальных признаков — с помощью критерий хи-квадрат, применяя при необходимости поправку Йейтса.

Анализ прогностической значимости биомаркеров у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST осуществлялся посредством построения ROC-кривых. Количественная оценка диагностической эффективности модели производилась путем измерения площади под ROC-кривой. Определение пороговых значений, показателей чувствительности и специфичности маркеров выполнялось на основании анализа характеристических кривых. Полученные непрерывные значения биомаркеров категоризировались в бинарные переменные относительно установленных точек отсечения.

Множительная оценка Каплана-Майера применялась при сопоставлении показателей выживаемости среди групп пациентов, разделенных согласно бинарным значениям биомаркеров. Нулевая гипотеза об идентичности выживаемости между группами, сформированными по бинаризованным биомаркерам, проверялась посредством теста Гехана-Уилкоксона для выявления ключевых предикторов летального исхода. Анализ начинался с построения унивариантных моделей пропорциональных рисков Кокса, где риск $h(t,x)$ определялся для конкретного момента времени t относительно фактора риска x .

$$h(t,x) = e^{\beta x} h_0(t), (1)$$

где β – коэффициент при исследуемом факторе риска, x – предиктор риска, а $h_0(t)$ – базовый риск смерти (коэффициент риска – КР), t – период наблюдения. Также вычислялась стандартная ошибка коэффициента регрессии (SE).

Для оценки госпитальной выживаемости и постгоспитальной выживаемости (до 2-х лет) в группах применяли методы расчета множительных оценок Каплана-Майера, для оценки различий в выживаемости использовали тест Гехана-Уилкоксона. Различия считали значимыми при $p < 0.05$. Целевую переменную, определяющую длительность состояния до события, для госпитальной выживаемости определяли в днях, для постгоспитальной выживаемости – в месяцах. Для определения предикторов риска госпитальной и постгоспитальной смерти оценивали «унивариантные» модели пропорциональных рисков Кокса с одним возможным фактором риска и контрольными переменными. В качестве контрольных переменных для моделей госпитальной выживаемости учитывали уровень глюкозы и скорости клубочковой фильтрации пациента при поступлении в отделение, для постгоспитальной выживаемости (в период до 2-х лет) учитывали возраст пациента, наличие сахарного диабета и ХБП. Качество оценок модели контролировали по тесту отношения правдоподобия (LR-тест) с нулевой гипотезой об отсутствии значимости модели в целом и близости к единице значения CI Харелла. Интерпретацию результатов моделирования проводили на основе расчета HR (hazard rate) и confidence interval с надежностью 95% для каждого потенциального предиктора риска. Для определения среди определенных пациенту биомаркеров крови значимых предикторов наступления госпитальной смерти были построены модели пропорциональных рисков Кокса на ежедневных данных. В таких моделях в качестве независимых ковариат рассматривались значения уровней биомаркеров, для которых были выявлены значимые различия, а в качестве контролируемых переменных рассматривались уровень глюкозы и скорость клубочковой фильтрации. Для выявления биомаркеров, являющихся значимыми предикторами риска СС-смерти в 2-х летний постгоспитальный период, были оценены регрессии Кокса с контрольными переменными возрастом, наличием сахарного диабета и ХБП у пациента.

fQRS

Медианные значения и квартильные интервалы применялись при оценке распределения параметров в исследуемых группах. Количественный анализ номинальных показателей включал определение абсолютных и процентных величин встречаемости признаков в выборках. Математическая обработка данных проводилась с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни для непрерывных числовых переменных, а оценка частотных характеристик номинальных показателей осуществлялась методом хи-квадрат. Учитывая значительную разницу в объемах сравниваемых групп, превышающую восьмикратное значение, при анализе частотных показателей применялась корректировка на правдоподобие результатов.

В целях визуализации дифференциальных характеристик функций выживаемости применялись графические построения по методологии множительных оценок Каплана-Майера. Статистическая значимость различий подтверждалась при значении p -уровня менее 0,05 при проверке нулевой гипотезы об отсутствии межгрупповых различий. Математическая обработка данных осуществлялась посредством программного обеспечения R Studio в среде статистического анализа R.

ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1 Клиническая характеристика исследованных пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

В исследовании принимали участие 179 пациентов, госпитализированных в сосудистый центр с диагнозом ИМпST. Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИМпST

Параметр	Вся когорта
Общая численность пациентов, n	179
Возраст (лет), Me (Q ₁ ; Q ₃)	63 (53,5; 70)
Мужчины, n (%)	124 (69,2)
Женщины, n (%)	55 (30,8)
Рост (см), Me (Q ₁ ; Q ₃)	170 (166; 174,5)
Вес (кг), Me (Q ₁ ; Q ₃)	78 (71,5; 87,5)
ИМТ (кг/м ²), Me (Q ₁ ; Q ₃)	26,8 (24,2; 30,3)
Пульс (уд/мин), Me (Q ₁ ; Q ₃)	74 (65; 85)
САД (мм рт. ст), Me (Q ₁ ; Q ₃)	130 (115; 140)
ДАД (мм рт. ст), Me (Q ₁ ; Q ₃)	80 (70; 90)
СД, n (%)	38 (21,2)
ХБП, n (%)	29 (16,2)
АГ, n (%)	175 (97,8)
ОНМК в анамнезе, n (%)	19 (10,6)
Дислипидемия, n (%)	179 (100)
ФП, n (%)	23 (12,8)

Продолжение таблицы 1

Параметр	Вся когорта
ИМ в анамнезе, n (%)	35 (19,6)

Примечание: ИМТ - индекс массы тела, САД - систолическое артериальное давление, ДАД - диастолическое артериальное давление, СД - сахарный диабет, ХБП - хроническая болезнь почек, АГ - артериальная гипертензия, ОНМК - острое нарушение мозгового кровообращения, ФП - фибрилляция предсердий, ИМ - инфаркт миокарда.

В исследовании приняли участие 124 мужчины и 55 женщин. Медиана и межквартильный размах возраста исследуемой когорты составили 63 (53,5; 70) года. Медиана индекса массы тела равна 26,8 (24,2; 30,3) кг/м², что согласно интерпретации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) является избыточной массой тела. Уровень пульса и АД, при включении в исследование, были в пределах рекомендуемых референсных значений, для пациентов перенесших ИМ.

Из анамнеза жизни известно, что 175 (97,8%) пациентов страдали АГ, у 179 (100%) человек была ранее диагностирована дислипидемия, 38 (21,2%) человек имели в анамнезе СД 2 типа, 35 (19,6%) пациентов ранее переносили ИМ, у 29 (16,2%) пациентов выявлена ХБП, фибрилляция предсердий (ФП) в анамнезе была диагностирована у 23 (12,8%) больных и у 19 (12,8%) человек в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения, что наглядно продемонстрировано на рисунке 23.

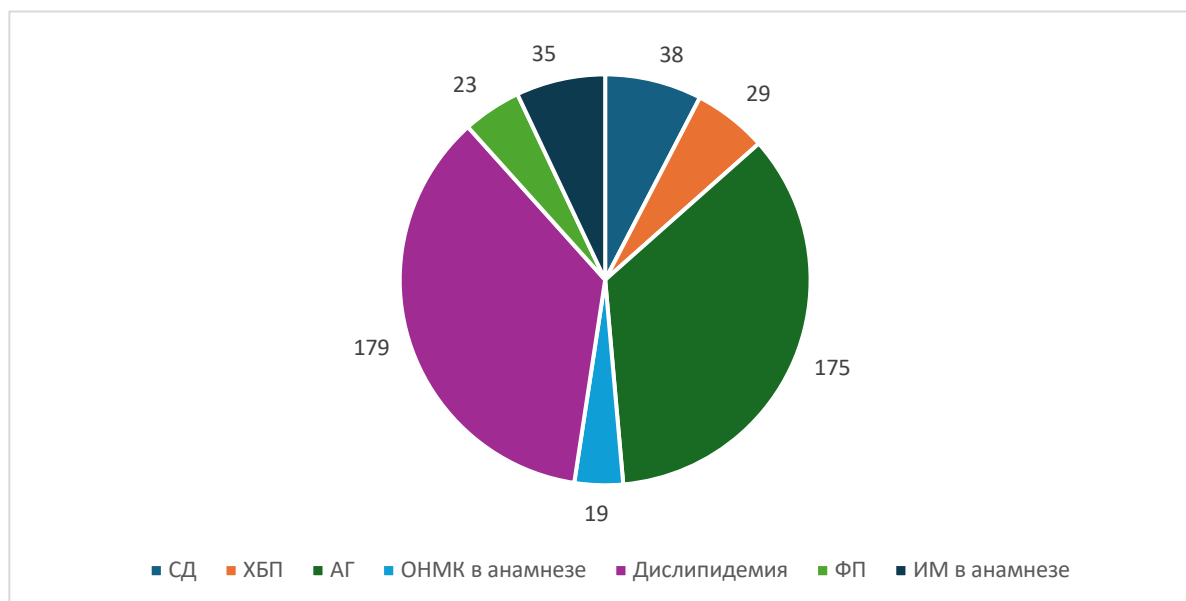


Рисунок 23 – Сопутствующие заболевания и состояния у пациентов с ИМпСТ.

Все пациенты, включенные в исследование, проходили диагностические мероприятия и получали лечение, согласно клиническим рекомендациям РКО по ИМпСТ от 2020г.

КАГ при поступлении была проведена 175 пациентам, из них стентирование перенесли 117 человек. Догоспитальная тромболитическая терапия (ТЛТ) была проведена 10 пациентам, по причине отказа больных от проведения КАГ, либо тем пациентам, время доставки которых до первичных сосудистых центров занимало более 120 минут (Таблица 2).

Таблица 2 – Коронарные вмешательства у пациентов с ИМпСТ

Параметр	Вся когорта
Общая численность когорты, n	179
ТЛТ, n (%)	10 (5,6)
КАГ, n (%)	175 (97,8)
ПМЖА, n (%)	122 (68,2)
ПКА, n (%)	64 (35,8)
ОА, n (%)	87 (48,6)

Продолжение таблицы 2

Параметр	Вся когорта
ВТК, n (%)	4 (2,23)
Стентирование, n (%)	117 (65,4)

Примечание: ТЛТ – тромболитическая терапия, КАГ – коронароангиография, ПМЖА – передняя межжелудочковая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия, ВТК – ветвь тупого края.

Как видно из таблицы 2, по результатам КАГ, чаще всего выявлялось поражение передней межжелудочковой артерии (ПМЖА) – у 122 пациентов, огибающей артерии (ОА) у 87 пациентов, правой коронарной артерии (ПКА) у 64 больных, ветвь тупого края (ВТК) пострадала у 4 пациентов (Рисунок 24).

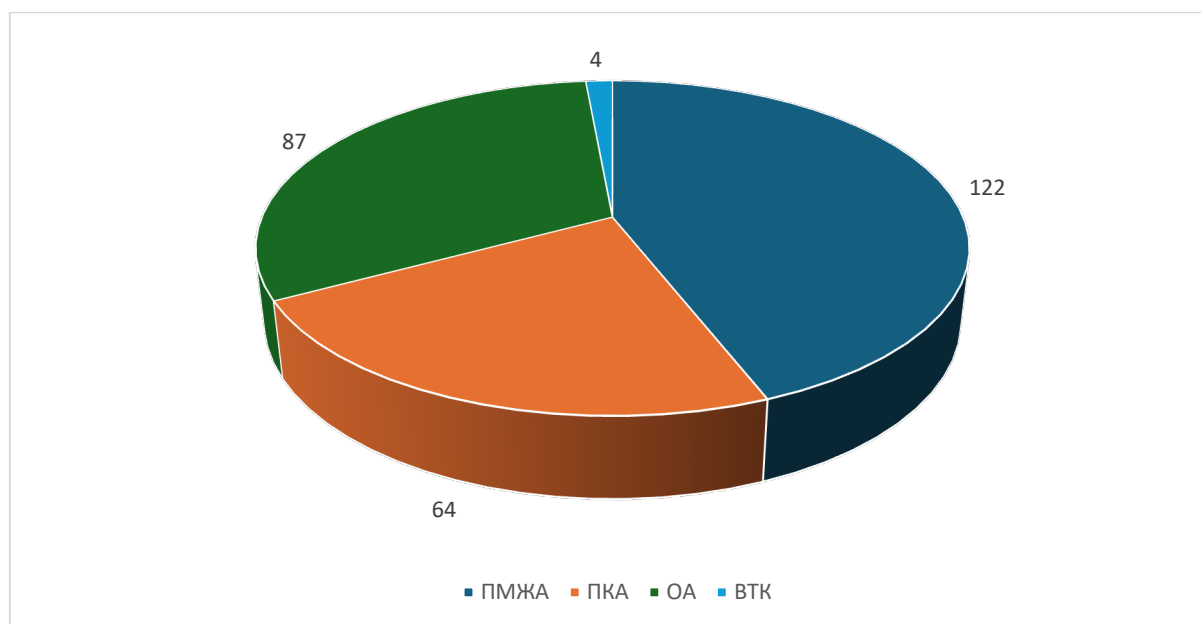


Рисунок 24 – Распространенность поражения коронарных артерий при ИМпСТ по данным КАГ.

Во время госпитализации всем пациентам в течение первых суток была проведена эхокардиография, основные результаты которой представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Структурно-функциональные показатели миокарда у пациентов с ИМпST

Параметр	Результат
Общая численность когорты, n	179
ФВ ЛЖ (%), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	54 (49;60)
ФУ ЛЖ (%), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	28 (25; 32)
КДР (мм), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	4,8 (4,6; 5,1)
КСР (мм), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	3,5 (3,15;3,8)
МЖП (мм), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	1,15 (1; 1,2)
СДЛА (мм рт.ст.), Ме (Q ₁ ; Q ₃)	34,5 (27,7; 45)

Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, ФУ ЛЖ – фракция укорочения левого желудочка, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, МЖП – межжелудочковая перегородка, СДЛА – систолическое давление в легочной артерии.

При проведении ЭхоКГ определялась фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) по методу Симпсона, медиана которой составила 54 (49; 60)%, что соответствует значениям сохраненной сердечной фракции, согласно рекомендациям РКО по количественной оценке структуры и функции камер сердца от 2012г. Медиана толщины межжелудочковой перегородки (МЖП) была увеличена до 1,15 (1; 1,2) см при норме до 1 см, а также было выявлено повышенное систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) – 34,5 (27,7; 45) мм рт.ст., нормальный уровень которого равен 30 мм рт.ст., согласно рекомендациям РКО от 2020г. по легочной гипертензии.

При поступлении в стационар всем пациентам проводились биохимический и иммуноферментный анализы крови. В таблице 4 представлены результаты лабораторных исследований крови.

Таблица 4 – Лабораторные показатели пациентов с ИМпСТ при поступлении в стационар

Параметр	Результат	Параметр	Результат
Общее количество пациентов, n	179	Общее количество пациентов, n	179
КФК-МВ (ед/л), М (Q1; Q3)	24,3 (11; 69,95)	Креатинин, (мкмоль/л), М (Q1; Q3)	87,5 (76,25; 106)
ОХС (ммоль/л), М (Q1; Q3)	4,6 (3,8; 5,63)	СКФ (мл/мин/м ²), М (Q1; Q3)	60 (48; 73,5)
ХС-ЛВП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,97 (0,83; 1,13)	АЛАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	38,5 (27; 56)
ТГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,24 (0,86; 1,68)	АСАТ(Ед/л), М (Q1; Q3)	66 (41,25; 94,75)
ХС-ЛНП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,92 (1,45; 2,43)	ЛДГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	605 (519,5; 961)
Глюкоза (ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,5 (5,45; 8,64)	Апо А1 (г/л), М (Q1; Q3)	128 (114; 151)
Магний (ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,8 (0,71; 0,89)	Апо В (г/л), М (Q1; Q3)	107 (84; 133)
Мочевина(ммоль/л), М (Q1; Q3)	6 (4,73; 7,95)	Миоглобин (нг/мл), М (Q1; Q3)	39,2 (13,4; 145,5)
Тропонин I, нг/мл	4,4 (0,4; 14,7)	Цистатин С (мг/мл), М (Q1; Q3)	1 (0,9; 1,2)

Примечание: КФК МВ – креатининкиназа МВ, ОХС – общий холестерин, ХС-ЛВП – липопротеины низкой плотности, ХС-ЛНП – липопротеины высокой плотности, ТГ – триацилглицериды, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, АЛАТ – аланинаминотрансфераза, АСАТ – аспаратаминотрансфераза, ЛДГ – лактатдегидрогеназа.

Из результатов липидограммы видно, уровень ХС-ЛНП превышал рекомендуемый порог в 1,4 ммоль/л для пациентов группы очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений, высокий уровень которого является одним из факторов риска развития ИМ. Из специфических биомаркеров пороговые значения были превышены у АСАТ и ЛДГ, что косвенно подтверждает повреждение кардиомиоцитов.

При проведении биохимического анализа крови, при поступлении в стационар, оценивались уровни сывороточных биомаркеров, медиана которых представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Исходные уровни сывороточных биомаркеров у пациентов с ИМпСТ

Параметр	Результат
Тропонин I (нг/мл), М (Q1; Q3)	4,4 (0,4; 14,7)
NTproBNP (пг/мл), М (Q1; Q3)	220 (20; 998,9)
СРБ (мг/л), М (Q1; Q3)	10,59 (8,01; 10,97)
сБСЖК (нг/мл), М (Q1; Q3)	0,6 (0,1; 4,3)
sST2 (нг/мл), М (Q1; Q3)	10,4 (0; 19,3)

Из результатов таблицы 5 следует, что на момент включения в исследование медиана уровня тропонина I была выше референсных значений, что подтверждает развитие острого повреждения клеток миокарда. Повышение уровней NTproBNP и СРБ, говорит о развитии воспалительной дисфункции миокарда.

За время стационарного лечения у 64 (35,5%) пациентов были зафиксированы эпизоды нарушения ритма сердца: ФП диагностирована у 18 (28,1%) человек, ТП у 1 (1,5%) больного, желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) была выявлена у 31 (48,4%) пациента, наджелудочковая экстрасистолия (НЭС) была обнаружена у 4 (6,2%) человек, пароксизм желудочковой тахикардии (ЖТ) был купирован у 10 (15%) пациентов, что наглядно представлено на рисунке 25.

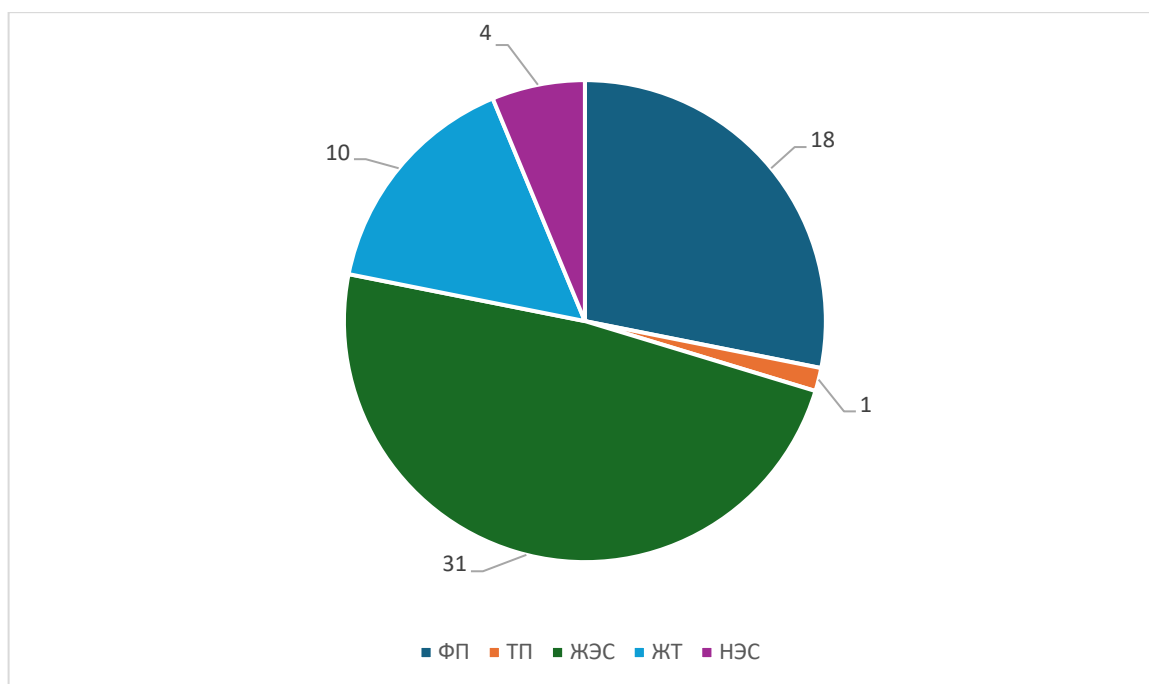


Рисунок 25 – Распространенность нарушений ритма сердца у пациентов, включенных в исследование.

За время стационарного лечения, пациенты перенесли ряд ранних осложнений ИМ: 22 (12,3%) человека перенесли кардиогенный шок; острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН) была зарегистрирована у 7 пациентов, аневризма ЛЖ была диагностирована у 22 (12,3%) пациентов, у 11 (6,7%) больных был обнаружен тромб в полости ЛЖ. ТЭЛА выявлена у 2 человек (1,1%). Синдром Дресслера перед переводом в ковид-госпиталь был установлен у 1 пациента (0,56%) (Таблица 6).

Таблица 6 - Осложнения ИМпСТ в условиях стационарного лечения у пациентов с ИМпСТ

Нозология	Количество человек
Общее число пациентов, n	179
Кардиогенный шок, n (%)	22(12,3)
ОЛЖН, n (%)	7 (3,9)

Продолжение таблицы 6

Нозология	Количество человек
Аритмии, n (%)	64 (35,5)
Аневризмы ЛЖ, n (%)	22 (12,3)
Тромб в левом желудочке, n (%)	12 (6,7)
Синдром Дресслера, n (%)	1 (0,56)
ТЭЛА, n (%)	2 (1,1)

Примечание: ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность, ТЭЛА – тромбоэмболия лёгочной артерии.

В условиях стационара все пациенты с ИМпСТ получали терапию, согласно действующим клиническим рекомендациям РКО по лечению ОКС от 2020г., представленную в таблице 7.

Все пациенты, включенные в исследование, получали двойную антиагрегантную терапию: тикагрелол применялся в 73,2% случаев, клопидогрел был назначен в 26,8% случаев, все пациенты получали ацетилсалициловую кислоту в стандартной дозировке.

Гиполипидемическая терапия проводилась статинами у 175 поступивших, у 4 пациентов была непереносимость данной группы препаратов, и они получали фенобитрат – эзетимиб.

Антикоагулянт непрямого действия (гепарин) назначался в 97,8% случаев, а пероральные антикоагулянты ксарелто, эликвис в 11,2 % и в 3,9 %, соответственно, по причине наличия нарушений ритма в виде ФП или ТП. Варфарин применен в 6,7% в связи с наличием тромба в полости аневризмы ЛЖ.

Бета-адреноблокаторы получали 178 пациентов, антагонисты минералокортикоидных рецепторов (АКМР) были назначены 167 больным. Ингибиторы АПФ (иАПФ) получали 124 пациентам, при их непереносимости назначались блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА II), которые принимали 55 человек.

Таблица 7 – Лекарственная терапия, пациентов включенных в исследование

Название группы лекарственного препарата	Число пациентов, n (%)	Название группы лекарственного препарата	Число пациентов, n (%)
N	179		179
Антиагрегант (ацекардол)	179 (100)	АКМР	167 (93,3)
Антиагрегант (клопидогрел)	48 (26,8)	иАПФ	125 (69,8)
Антиагрегант (брилинта)	133 (74,3)	БРА II	56 (31,3)
Антикоагулянт (гепарин)	175 (97,8)	Диуретики	38 (21,2)
Антикоагулянт (эликвис)	7 (3,9)	Нитраты	114 (63,7)
Антикоагулянт (ксарелто)	20 (11,2)	БКК	55 (30,7)
БАБ	178 (99,4)	ИПП	164 (91,6)
ИНПГ-2	9 (5)	Статины	175 (97,7)
Эзетиниб	4 (2,3)	Варфарин	11(6,7)

Примечание: БАБ – бета-адреноблокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, АКМР – антагонисты минералокортикоидных рецепторов, иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИПП – ингибиторы протонной помпы, ИНПГ – 2-ингибитор натрийзависимого переносчика глюкозы 2 типа.

С целью гастропротекции использовались ингибиторы протонной помпы (ИПП) у 165 пациентов. При выписке из стационара назначались все базовые

группы препаратов для лечения ИМпST. Отслеживание выдачи лекарственных препаратов происходило путем мониторинга в системе ПРОМЕД РМИАС.

Таким образом, среди пациентов, включенных в исследование, преобладали лица мужского пола. Медиана и межквартильный размах возраста у исследуемой когорты составили 63 (53,5; 70) года. Из сопутствующих заболеваний и состояний чаще всего наблюдались артериальная гипертензия, дислипидемия. Реже наблюдались СД, ИМ, ХБП, ФП, ОНМК. При поступлении КАГ была проведена почти всем пациентам (n=175) из них стентирование перенесли (n=117) человек. Догоспитальная ТЛТ была проведена у 10 пациентов. По результатам КАГ, преимущественно поражалась ПМЖА у 122 пациентов, ОА у 87 пациентов, ПКА у 64 пациентов, ВТК у 4 пациентов. Все кардиоспецифические и сывороточные биомаркеры выше референсных значений. На стационарном этапе у 64 (35,5%) больных наблюдались нарушения ритма. Из них встречались: фибрилляция предсердий (ФП) 18 (28,1%), трепетание предсердий (ТП) 1 (1,5%), желудочковая экстрасистолия (ЖЭС) 31(48,4%), наджелудочковая экстрасистолия (НЭС) 4 (6,2%), желудочковая тахикардия (ЖТ) 10 (15%). При исследовании осложнений после ИМпST обнаружено, что 22 (12,3%) человека перенесли кардиогенный шок, острая левожелудочковая недостаточность (ОЛЖН) была зарегистрирована у 7 пациентов, аневризма ЛЖ наблюдалась у 22 (12,3%) пациентов, у 11 (6,7%) больных был обнаружен тромб в полости ЛЖ. ТЭЛА выявлена у 2 человек (1,1%). Синдром Дресслера перед переводом в ковид-госпиталь был установлен у 1 пациента (0,56%).

3.1.1 Динамика госпитальной летальности у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Во время госпитализации пациентов с ИМпST 14 (7,8%) пациентов умерли в стационаре. При анализе причин смертности по данным выписных эпикризов и протоколов вскрытия установлено, что летальные исходы наступили в связи с развитием ОЛЖН – 10 пациентов, ОНМК диагностировано у 1 пациента, разрыв

аневризмы ЛЖ был выявлен у 1 пациента, у 2 пациентов на вскрытии был обнаружен тромбоз стента.

165 (92,2%) пациентов выписаны с улучшением на амбулаторное долечивание по месту жительства или санаторно-курортное лечение.

Клинико-демографическая характеристика пациентов представлена в таблице 8.

Таблица 8 – Клинико-демографическая характеристика у пациентов с ИМпСТ в зависимости от выживаемости в стационаре

Параметр	Общее количество пациентов	Выжившие	Умершие	р
N	179	165	14	
Мужчины, n (%)	124 (69,27)	116 (70,3)	8 (57,14)	0,306
Женщины, n (%)	55 (30,73)	49 (29,7)	6 (42,86)	0,306
Возраст (лет), М (Q1; Q3)	63 (53,5; 70)	63 (53; 70)	62,5 (57,5; 77,75)	0,34
Рост (см), М (Q1; Q3)	170 (166; 174,5)	170 (166; 174)	172,5 (170; 178,75)	0,087
Вес (кг), М (Q1; Q3)	78 (71,5; 87,5)	82 (72; 89)	81 (72,25; 88,25)	0,496
ИМТ (кг/м ²), М (Q1; Q3)	26,7 (24,13; 30,25)	26,6 (24,2; 30,3)	27 (22,4; 28,4)	0,615
Пульс (уд/мин), М (Q1; Q3)	74 (65; 85)	74 (66; 85)	75 (60; 83)	0,759
САД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	130 (115; 140)	130 (120; 140)	110 (90; 120)	0,001**
ДАД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	80(70; 90)	80 (70; 90)	70 (60; 75)	0,001**

Продолжение таблицы 8

Параметр	Общее количество пациентов	Выжившие	Умершие	p
СД, n (%)	38 (21,23)	30 (18,18)	8 (57,14)	<0,001***
ХБП, n (%)	29 (16,2)	23 (13,94)	6 (42,86)	0,005**
АГ, n (%)	175 (97,77)	162 (98,18)	13 (92,86)	0,725
ОНМК в анамнезе, n (%)	19 (10,61)	17 (10,3)	2 (14,29)	0,643
Дислипидемия, n (%)	179 (100)	165 (100)	14 (100)	1,0
ФП, n (%)	23 (12,85)	20 (12,12)	3 (21,43)	0,318
ИМ в анамнезе, n (%)	35 (19,55)	32 (19,4)	3 (21,43)	0,854

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$, *** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,001$.

Опираясь на результаты таблицы 8, можно сделать вывод, что статистически значимых гендерных, возрастных, антропометрических различий между выжившими и умершими пациентами в стационаре не было. ($p > 0,05$). Пациенты статистически значимо отличались друг от друга по уровню САД, ДАД.

В группе умерших людей частота встречаемости сопутствующей патологии СД статистически значимо выше, чем в группе выживших пациентов, число случаев подтвержденной ХБП, по данным анамнеза жизни, было достоверно выше, в группе пациентов с летальным исходом ($p = 0,005$).

В таблице 9 представлены результаты ЭхоКГ в зависимости от статуса жизни пациента.

Таблица 9 – Результаты ЭхоКГ пациентов с ИМпСТ в зависимости от выживаемости в стационаре

Параметр	Результат	Результат выживших пациентов	Результат умерших пациентов	p
Общее число пациентов, n	179	165	14	
ФВ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	54 (49; 60)	55 (49,75; 60)	46,5 (45; 56,75)	0,077
ФУ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	28 (25; 32)	28 (25; 32)	24 (22; 29,5)	0,085
КДР (мм), М (Q1; Q3)	4,8 (4,6; 5,1)	4,85 (4,6; 5,1)	4,7 (4,5; 4,75)	0,576
КСР (мм), М (Q1; Q3)	3,5 (3,15; 3,8)	3,5 (3,2; 3,8)	3,1 (2,95; 3,35)	0,344
МЖП (мм), М (Q1; Q3)	1,15 (1; 1,2)	1,18 (1; 1,2)	1,1 (1; 1,15)	0,253
СДЛА (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	34,5 (27,75; 45)	34 (27; 44,75)	44,5 (33,25; 55,25)	0,022*

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

Вышеприведенные результаты, позволяют сделать вывод, что выжившие пациенты статистически значимо отличались от умерших пациентов по уровню систолического давления в легочной артерии, которое было значительно выше у умерших людей.

Всем пациентам проводилась реперфузионная терапия с целью восстановления кровотока и сохранения большей площади жизнеспособного миокарда.

Таблица 10 – Коронарные вмешательства пациентов с ИМпСТ в зависимости от выживаемости в стационаре

Метод лечения	Вся когорта	Выжившие	Умершие	p
ТЛТ, n (%)	10 (5,59)	8 (4,85)	2 (14,3)	0,00
КАГ, n (%)	175 (97,77)	161 (97,58)	14 (100)	0,140
ПМЖА, n (%)	122 (68,16)	114 (69,1)	8 (57,14)	0,861
ПКА, n (%)	65 (36,31)	60 (36,36)	5 (35,71)	0,962
ОА, n (%)	18 (10,06)	16 (9,7)	2 (14,3)	0,584
Стентирование, n (%)	117 (65,36)	111 (67,27)	6 (42,86)	0,026*

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

У пациентов, умерших в стационаре, количество проведенных стентирований было статистически значимо ниже, чем у выживших пациентов (Таблица 10).

При проведении сравнительного анализа уровня биохимических показателей было обнаружено, что у пациентов, умерших в стационаре, уровень глюкозы был статистически значимо выше, чем у пациентов, выписанных из стационара. Кроме того, пациенты сравниваемых групп, статистически значимо отличались друг от друга по уровню NTproBNP, который был значительно выше у умерших пациентов, что свидетельствует о прогрессировании сердечной недостаточности у этих пациентов. Уровень СКФ был ниже, а цистатина С и креатинина был статистически значимо выше, у умерших пациентов, что говорит о нарастании дисфункции почек. Уровень СРБ, sST2 и ЛДГ были достоверно выше у пациентов, умерших в стационаре, что свидетельствует о более высоком уровне переносимого миокардиального стресса и воспаления (Таблица 11).

Таблица 11 – Биохимические анализы пациентов с ИМпСТ в зависимости от выживаемости в стационаре

Биохимический показатель	Вся когорта	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	р
Общее число пациентов, n	179	165	14	
КФК-МВ (ед/л), М (Q1; Q3)	24,3 (11; 69,95)	22,3 (10,8; 66,5)	49,5 (21,6; 72,13)	0,171
ОХС (ммоль/л), М (Q1; Q3)	4,6 (3,8; 5,63)	4,7 (3,83; 5,68)	4,15 (3,53; 4,55)	0,173
ХС-ЛВП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,97 (0,83; 1,13)	0,99 (0,83; 1,13)	0,91 (0,76; 1,07)	0,281
ТГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,24 (0,86; 1,68)	1,23 (0,84; 1,6)	1,42 (1,03; 1,8)	0,194
ХС-ЛНП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,92 (1,45; 2,43)	1,99 (1,47; 2,46)	1,72 (0,95; 1,93)	0,06
Глюкоза(ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,5 (5,45; 8,64)	6,46 (5,43; 8,12)	8,94 (7,22; 20,2)	0,001* *
Магний(ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,8 (0,71; 0,89)	0,8 (0,72; 0,88)	0,86 (0,72; 0,98)	0,133
Аpo A1 (г/л), М (Q1; Q3)	128 (114; 151)	133 (114,5; 154)	117 (95,5; 122,25)	0,035*
Аpo B (г/л), М (Q1; Q3)	107 (84; 133)	108 (85; 135)	100,5 (78,5; 125,25)	0,323
NTproBNP (пг/мл), М (Q1; Q3)	220 (20; 998,9)	210,32 (19,48; 776,29)	1523,4 (1104,1; 2536,96)	0,002* *

Продолжение таблицы 11

Биохимический показатель	Вся когорта	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	р
Тропонин (нг/мл), М (Q1; Q3)	4,4 (0,4; 14,7)	4,3 (0,4; 14,5)	6 (0,98; 15,9)	0,732
Миоглобин (нг/мл), М (Q1; Q3)	39,2 (13,4; 145,5)	38,8 (12,3; 141,35)	104,9 (27,25; 223,03)	0,282
Цистатин С (мг/мл), М (Q1; Q3)	1 (0,9; 1,2)	1 (0,8; 1,2)	1,15 (1; 1,45)	0,023*
СРБ (мг/л), М (Q1; Q3)	10,59 (8,01; 10,97)	10,5 (7,67; 10,9)	11,15 (10,73; 11,3)	0,004* *
сБСЖК (нг/мл), М (Q1; Q3)	0,6 (0,1; 4,3)	0,5 (0,1; 4,1)	1,85 (0,4; 6,63)	0,165
sST2 (нг/мл), М (Q1; Q3)	10,4 (0; 19,3)	10,2 (0; 17,25)	20,95 (13,7; 41,98)	0,004* *
Креатинин (мкмоль/л), М (Q1; Q3)	87,5 (76,25; 106)	87 (76; 104,25)	115,5 (87,75; 134)	0,005* *
СКФ (мл/мин/м ²), М (Q1; Q3)	60 (48; 73,5)	61 (50; 74)	44 (32,5; 57)	0,003* *
Мочевина (ммоль/л), М (Q1; Q3)	6 (4,73; 7,95)	5,9 (4,73; 7,75)	11 (5,55; 20,5)	0,251
АЛАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	38,5 (27; 56)	37,55 (27; 55,25)	45,5 (26,5; 56)	0,393
АСАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	66 (41,25; 94,75)	62,5 (39,75; 94)	69 (49; 159)	0,277

Продолжение таблицы 11

Биохимический показатель	Вся когорта	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	р
ЛДГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	605 (519,5; 961)	599 (502; 921)	985 (578,75; 1345,75)	0,046*

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$.

Анализ частоты развития неблагоприятных ССС, выявленных в условиях стационара у пациентов с ИМпСТ представлены в таблице 12.

Таблица 12 – Неблагоприятные ССС, выявленные у пациентов с ИМпСТ, в условиях стационара

Нозология	Вся когорта	Выжившие пациенты	Умершие пациенты)	р
n	179	165	14	
ТЭЛА, n (%)	2 (1,12)	1 (0,6)	1 (7,14)	0,026*
ОНМК, n (%)	11 (6,15)	11 (6,67)	0 (0)	0,319
Аневризма ЛЖ, n (%)	22 (12,3)	18 (10,9)	4 (28,57)	0,054
Тромб в полости ЛЖ, n (%)	12 (6,7)	9 (5,45)	3 (21,43)	0,022*
Синдрома Дресслера, n (%)	1 (0,55)	1 (0,6)	0 (0)	0,771

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

При проведении сравнительного анализа НССС выявлено, что пациенты достоверно отличались друг от друга по проценту выявления ТЭЛА и тромба в полости ЛЖ ($p < 0,05$).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о том, что во время госпитализации пациентов с ИМпСТ 14 (7,8%) пациентов умерло в стационаре. При анализе причин смертности по данным выписных эпикризов и

протоколов вскрытия установлено, что летальные исходы наступили в связи с ОЛЖН у 10 пациентов, ОНМК у 1 пациента, с разрывом аневризмы ЛЖ у 1 пациента, у 2 пациентов на вскрытии был тромбоз стента. Среди умерших людей сопутствующая патология СД встречалась чаще ($p < 0,001$), а также наличие ХБП по данным анамнеза жизни ($p = 0,005$). Выжившие пациенты статистически значимо отличались от умерших пациентов по уровню систолического давления в легочной артерии, которое было значительно выше у умерших людей. У пациентов, умерших в стационаре, количество проведенных стентирований было статистически значимо ниже, чем у выживших пациентов. При проведении сравнительного анализа уровня биохимических показателей обнаружено, что у пациентов, умерших в стационаре, уровень глюкозы был статистически значимо выше, чем у пациентов, выписанных из стационара. Кроме того, пациенты сравниваемых групп, статистически значимо отличались друг от друга по уровню NT-proBNP, который был значительно выше у умерших пациентов, что свидетельствует о прогрессировании сердечной недостаточности у этих пациентов. Уровень СКФ был ниже, а цистатина С и креатинина были статистически значимо выше, у умерших пациентов, что говорит о нарастании дисфункции почек. Уровень СРБ, sST2 и ЛДГ были достоверно выше у пациентов, умерших в стационаре, что свидетельствует о более высоком уровне переносимого миокардиального стресса и воспаления. В группе умерших пациентов чаще встречалась ТЭЛА ($p = 0,026$), а также наличие тромба в полости ЛЖ ($p = 0,022$).

3.1.2 Оценка отдалённой смертности пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST после стационарного лечения

Период наблюдения за пациентами составил 1,5 года. Наблюдение после выписки из стационара проводилось посредством электронной базы данных ПРОМЕД.

Среди выписанных 165 пациентов после перенесенного ИМпСТ летальные исходы в течение года после госпитализации были зарегистрированы у 18 пациентов (10,9%) пациентов. При анализе причин смертности по данным выписных эпикризов и протоколов вскрытия установлено, что летальные исходы наступили в связи с повторным ИМ у 8 пациентов, от разрыва аневризмы ЛЖ у 2 людей, у 2 пациентов причиной стало ОНМК, в связи с ОЛЖН на фоне декомпенсации ХСН у 3 человек, 1 пациент погиб на фоне ТЭЛА и 2 пациента от тромбоза стента.

Умершие пациенты были статистически значимо старше, выживших пациентов ($p=0,045$). Среди умерших людей сопутствующая патология СД встречалась чаще ($p=0,016$), а также наличие ХБП по данным анамнеза жизни ($p=0,012$). Других достоверных клинико-демографических отличий выявлено не было (Таблица 13).

Таблица 13 – Клинико-демографическая характеристика пациентов после ИМпСТ в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде

Параметр	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	p
Общее число пациентов, n	147	18	
Мужчины, n (%)	104 (70,75)	12 (66,67)	0,721
Женщины, n (%)	43 (29,25)	6 (33,33)	0,721
Возраст (лет), М (Q1; Q3)	62 (53; 69,5)	68 (61,25; 76,5)	0,045*
Рост (см), М (Q1; Q3)	170 (166; 174)	170,5 (166,5; 174)	0,709
Вес (кг), М (Q1; Q3)	74 (70; 84)	81 (70,25; 87,5)	0,538
ИМТ (кг/м ²), М (Q1; Q3)	26,5 (24,15; 30,2)	27,3 (24,33; 30,38)	0,651
Пульс (уд/мин), М (Q1; Q3)	74 (65; 85)	78 (70,5; 84,5)	0,342

Продолжение таблицы 13

Параметр	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	р
САД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	130 (120; 145)	120 (110; 140)	0,173
ДАД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	80 (70; 90)	75 (70; 80)	0,139
СД, n (%)	23 (15,65)	7 (38,89)	0,016*
ХБП, n (%)	17 (11,56)	6 (33,33)	0,012*
АГ, n (%)	145 (98,64)	17 (94,44)	0,747
ОНМК в анамнезе, n (%)	13 (8,84)	4 (22,22)	0,079
Дислипидемия, n (%)	147 (100)	18 (100)	1,0
ФП, n (%)	18 (12,25)	2 (11,11)	0,890
ИМ в анамнезе, n (%)	26 (17,69)	6 (33,33)	0,114

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

Повторное ЭхоКГ, проведенное в амбулаторных условиях, показало, что у пациентов обеих групп была сохраненная ФВ ЛЖ, хотя более низкий уровень был отмечен в группе умерших больных. Уровень систолического АД в легочной артерии был повышен в обеих группах, однако, в группе умерших пациентов данный уровень достигал средней степени легочной гипертензии. Группы статистически значимо отличались друг от друга по уровню ФВ ЛЖ, ФУ ЛЖ, КДР и уровню СДЛА (Таблица 14).

Таблица 14 – Результаты ЭхоКГ пациентов с ИМпСТ в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде

Параметр	Выписанные пациенты	Умершие пациенты	р
Общее число пациентов, n	147	18	
ФВ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	55 (51; 60)	50,5 (45,5; 56,25)	0,026*

Продолжение таблицы 14

Параметр	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	р
ФУ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	28 (25; 32)	25,5 (23; 28)	0,020*
КДР (мм), М (Q1; Q3)	4,8 (4,6; 5,2)	5 (4,7; 5,1)	0,036*
КСР (мм), М (Q1; Q3)	3,5 (3,2; 3,85)	3,3 (3,3; 3,6)	0,280
МЖП (мм), М (Q1; Q3)	1,18 (1; 1,2)	1,15 (1,05; 1,23)	0,326
СДЛА (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	33 (27; 42)	44 (31; 60,75)	0,017*

Повторный анализ результатов реперфузионной терапии, в зависимости от статуса жизни пациентов, не выявил статистически значимых различий между двумя группами больных (Таблица 15).

Таблица 15 – Коронарные вмешательства пациентов с ИМпST в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде

Параметр	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	р
Общее число пациентов, n	147	18	
ТЛТ, n (%)	8 (5,44)	0 (0)	0,665
КАГ, n (%)	144 (97,96)	17 (94,44)	0,918
ПМЖА, n (%)	102 (69,39)	12 (66,67)	0,814
ПКА, n (%)	52 (35,37)	8 (44,44)	0,451
ОА, n (%)	14 (9,53)	2 (11,11)	0,860
Стентирование, n (%)	101 (68,7)	10 (55,56)	0,109

Всем пациентам проводился биохимический анализ крови (Таблица 16). Уровень глюкозы в сыворотке крови превышал верхний порог у пациентов, умерших в отдалённом периоде наблюдения. Уровень NTproBNP превышал верхнюю границу нормы в 200 пг/мл у пациентов, выживших после выписки из

стационара. Уровень СРБ, АСАТ, ЛДГ был выше допустимых значений у пациентов обеих групп. По уровню медианы СКФ – выжившие пациенты в отдалённом периоде наблюдения имели 2 стадию ХБП, а когорта пациентов, умерших после выписки из стационара – страдали ХБП 3 А стадии, наличие которой говорит о более высокой вероятности развития ССС.

Таблица 16 – Биохимические анализы пациентов с ИМпСТ в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде

Параметр	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	р
Общее число пациентов, n	147	18	
КФК-МВ (ед/л), М (Q1; Q3)	23,4 (10,8; 67,85)	18,9 (11,25; 37,03)	0,749
ОХС (ммоль/л), М (Q1; Q3)	4,7 (3,8; 5,7)	4,65 (3,9; 5)	0,360
ХС-ЛВП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1 (0,84; 1,14)	0,95 (0,84; 1,06)	0,353
ТГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,23 (0,86; 1,59)	0,99 (0,75; 1,79)	0,476
ХС-ЛНП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	2,01 (1,48; 2,47)	1,79 (1,39; 2,33)	0,468
Глюкоза(ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,31 (5,28; 7,87)	8,11 (6,17; 8,94)	0,014
Магний(ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,8 (0,74; 0,88)	0,72 (0,63; 0,86)	0,117
Апо А1 (г/л), М (Q1; Q3)	133 (115; 157)	124,5 (113,5; 140,25)	0,471
Апо В (г/л), М (Q1; Q3)	111 (87; 137)	101,5 (76,25; 116,75)	0,087

Продолжение таблицы 16

Параметр	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	p
NTproBNP (пг/мл), М (Q1; Q3)	215 (18,95; 807,81)	171,41 (22,5; 562,14)	0,853
Тропонин (нг/мл), М (Q1; Q3)	4 (0,4; 14,8)	5,65 (1,1; 11,28)	0,523
Миоглобин (нг/мл), М (Q1; Q3)	36,5 (12,3; 126,9)	77 (13,88; 440,25)	0,174
Цистатин С (мг/мл), М (Q1; Q3)	1 (0,8; 1,2)	1 (0,9; 1,2)	0,493
СРБ (мг/л), М (Q1; Q3)	10,5 (7,1; 10,91)	10,45 (9,38; 10,81)	0,989
сБСЖК (нг/мл), М (Q1; Q3)	0,5 (0,1; 3,7)	1,1 (0,13; 14,73)	0,229
sST2 (нг/мл), М (Q1; Q3)	9 (0; 16,9)	14,9 (9,45; 22,23)	0,041*
Креатинин (мкмоль/л), М (Q1; Q3)	87 (76; 101,75)	86,5 (79; 123,75)	0,236
СКФ (мл/мин/м ²), М (Q1; Q3)	61 (51; 74)	59 (34,75; 73,5)	0,213
Мочевина (ммоль/л), М (Q1; Q3)	5,7 (4,7; 7,6)	12,1 (11,8; 14,6)	0,263
АЛАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	37,5 (27; 56,75)	38,55 (27,25; 48)	0,583
АСАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	67 (41,25; 97,25)	49,5 (34,25; 68,75)	0,101
ЛДГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	599 (519,5; 910)	614 (467,25; 965,25)	0,919

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

При проведении сравнительного анализа уровня биохимических показателей, обнаружено, что у пациентов, умерших в отдалённом периоде наблюдения, уровень sST2 был статистически значимо выше, чем у пациентов, выживших после выписки из стационара.

Исследование неблагоприятных ССС, выявленных в постгоспитальном периоде у пациентов с ИМпСТ представлены в таблице 17.

Таблица 17 - Неблагоприятные ССС после ИМпСТ в постгоспитальном периоде

Параметр	Вся когорта	Выжившие пациенты	Умершие пациенты	p
n	165	147	18	
ТЭ, n (%)	1 (0,6)	0 (0)	1 (5,56)	0,005**
ОНМК, n (%)	11 (6,67)	9 (6,12)	2 (11,1)	0,424
Аневризма ЛЖ, n (%)	18 (10,9)	14 (9,5)	4 (22,2)	0,103
Тромб в полости ЛЖ, n (%)	9 (5,45)	8 (5,4)	1 (5,56)	0,985
Синдрома Дресслера, n (%)	1 (0,6)	1 (0,7)	0 (0)	0,726
Повторный ИМ, n (%)	12 (7,27)	4 (2,7)	8 (44,4)	<0,001***
СС госпитализации, n (%)	69 (41,81)	55 (37,4)	14 (77,78)	0,002**

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$, *** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,001$.

При проведении сравнительного анализа неблагоприятных ССС в постгоспитальном периоде, в группе умерших пациентов обнаружено статистически значимо большее количество повторных ИМ в сравнении с

группой выживших пациентов. Кроме того, в группе умерших пациентов отмечено статистически значимое увеличение частоты госпитализаций.

Таким образом, из стационара было выписано 165 пациентов после перенесенного ИМпСТ. За 1,5 года наблюдения через электронную систему ЕГИСЗ ПРОМЕД зафиксировано 18 случаев летального исхода. При анализе причин смертности по данным выписных эпикризов и протоколов вскрытия установлено, что летальные исходы наступили в связи с повторным ИМ у 8 пациентов, от разрыва аневризмы ЛЖ у 2 людей, у 2 пациентов причиной стало ОНМК, в связи с ОЛЖН на фоне декомпенсации ХСН у 3 человек, 1 пациент скончался на фоне ТЭЛА и 2 пациента от тромбоза стента.

Умершие пациенты были статистически значимо старше выживших пациентов. Среди умерших людей сопутствующая патология СД и ХБП встречались чаще, чем у выживших пациентов. Повторное ЭхоКГ, проведенное в амбулаторных условиях, показало, что умершие пациенты статистически значимое отличались от выживших пациентов по уровню ФВ ЛЖ, КДР ЛЖ и уровню СДЛА; девиация результатов данных параметров ЭхоКГ свидетельствует о ремоделировании ЛЖ и снижении силы сокращения. При проведении сравнительного анализа уровня биохимических показателей, обнаружено, что у пациентов, умерших в отдалённом периоде наблюдения, уровень sST2 был статистически значимо выше, чем у пациентов, выживших после выписки из стационара. В постгоспитальном периоде, при проведении сравнительного анализа неблагоприятных ССС, группа умерших пациентов достоверно отличалась от группы выживших пациентов по количеству повторных ИМ. Кроме того, в группе умерших больных отмечено статистически больше число госпитализаций по поводу сердечно-сосудистых событий.

3.2 Прогностическое значение сывороточных биомаркеров при оценке стационарной летальности пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Из общей когорты пациентов, взятых под наблюдение 14 (7,8%) пациентов умерло в стационаре, а 165 (92,2%) пациентов выписаны с улучшением на амбулаторное долечивание по месту жительства/санаторно-курортное лечение. На следующем этапе медицинские данные пациентов были проанализированы с учетом потенциальной корреляции смертности и концентрации биомаркеров. В соответствии с госпитальной летальностью были оценены пороговые значения ROC-анализа для исследуемых кардиоваскулярных маркеров смертности (СРБ, сБСЖК, sST2). Далее, определив точки отсечения для каждого кардиоваскулярного биомаркера, были оценены количество и доля умерших/выживших в стационаре. Кроме того, нами были построены кривые выживаемости Каплана-Майера для сравнения госпитальной смертности при уровнях ниже и выше пороговых значений для исследуемых биомаркеров.

С-реактивный белок

Все пациенты, включенные в исследование, с помощью ROC-анализа были разделены на 2 группы: $<$ и $\geq$ от точки отсечения (11 мг/л) с чувствительностью 64,3%, специфичностью 79,8% и точностью 78,5% (AUC 0,735) (Рисунок 26).

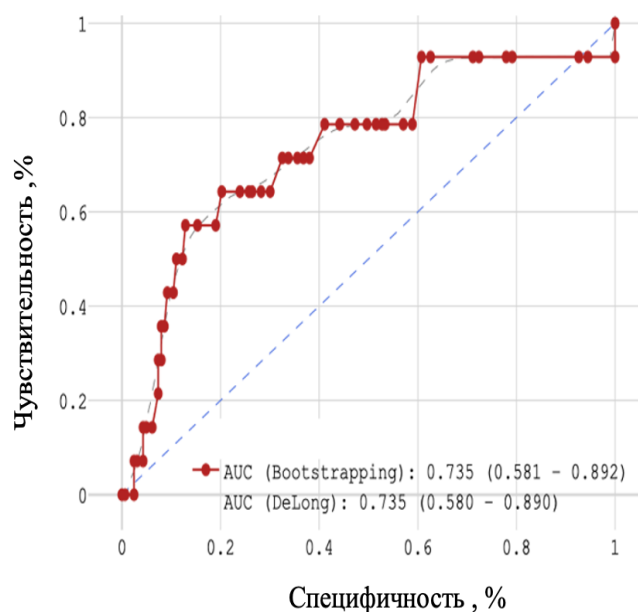


Рисунок 26 – Кривые чувствительности и специфичности по летальности для СРБ в госпитальном периоде при ROC-анализе для точки отсечения ≥ 11 мг/л.

В результате были сформированы группы с СРБ < 11 мг/л (135 пациентов) и СРБ ≥ 11 мг/л (42 пациента). Группа с СРБ < 11 мг/л показала летальность 3,7% (5 пациентов), а в группе с СРБ ≥ 11 – 21,43% (9 пациентов) (Рисунок 27).

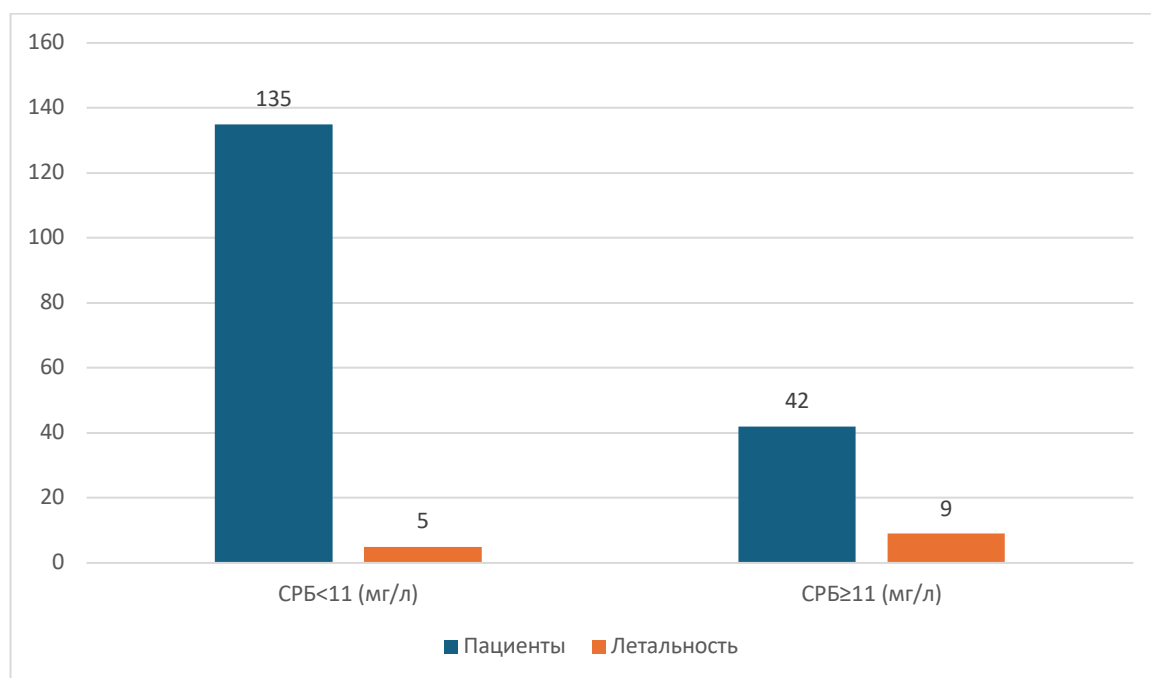


Рисунок 27 – Диаграмма летальности в стационаре в зависимости от $<$ и $\geq$ от точки отсечения СРБ (11 мг/л).

В таблице 18 представлена клинико-демографическая характеристика пациентов в стационаре по критерию ниже и выше пороговых значений для СРБ.

Таблица 18 – Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИМпST в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде в соответствии и пороговыми значениями по СРБ < и ≥ 11 мг/л

Параметр	1 группа (СРБ <11, мг/л)	2 группа (СРБ ≥ 11 мг/л)	p
Общее число пациентов, n	135	42	
Мужчины, n (%)	91 (67,4)	31 (73,8)	0,434
Женщины, n (%)	44 (32,6)	11 (26,2)	0,434
Возраст (лет), М (Q1; Q3)	62 (53; 70)	66 (60; 71,5)	0,066
Рост (см), М (Q1; Q3)	170 (166; 175)	170 (166,5; 172)	0,967
Вес (кг), М (Q1; Q3)	74 (71; 86)	82 (72; 89)	0,224
ИМТ (кг/м ²), М (Q1; Q3)	26,3 (23,8; 29,3)	27,1 (25,2; 30,8)	0,275
Пульс (уд/мин), М (Q1; Q3)	74 (65,5; 85,5)	72 (65; 79,5)	0,428
САД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	130 (112,5; 140)	130 (120; 140)	0,788
ДАД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	80 (70; 90)	80 (70; 90)	0,641
СД, n (%)	24 (17,8)	13 (30,1)	0,067
ХБП, n (%)	19 (14,1)	10 (23,8)	0,137
АГ, n (%)	131 (97)	42 (100)	0,594
ОНМК в анамнезе, n (%)	15 (11,1)	4 (9,5)	0,772
Дислипидемия, n (%)	135 (100)	42 (100)	1,0
ФП, n (%)	19 (14,1)	4 (9,5)	0,444
ИМ в анамнезе, n (%)	26 (19,2)	8 (19)	0,976

Из данных, представленных в таблице 19, можно сделать вывод, что статистически значимых гендерных, возрастных, антропометрических различий в зависимости от концентрации биомаркера СРБ не было. ($p>0,05$).

При анализе результатов ЭхоКГ, обнаружено увеличение МЖП у пациентов 2-й группы, уровень СДЛА был повышен у пациентов обеих групп (Таблица 19).

Таблица 19 – Результаты эхокардиографии у пациентов с ИМпСТ в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде в соответствии и пороговыми значениями по СРБ $<$ и ≥ 11 мг/л

Параметр	1 группа (СРБ <11 , мг/л)	2 группа (СРБ ≥ 11 мг/л)	p
Общее число пациентов, n	135	42	
ФВ ЛЖ (%), M (Q1; Q3)	54 (49; 60)	54 (50; 58)	0,876
ФУ ЛЖ (%), M (Q1; Q3)	28 (25; 32)	28 (25,25; 31,5)	0,604
КДР (мм), M (Q1; Q3)	4,8 (4,6; 5,1)	5 (4,65; 5,2)	0,934
КСР (мм), M (Q1; Q3)	3,5 (3,2; 3,85)	3,3 (3,1; 3,6)	0,543
МЖП (мм), M (Q1; Q3)	1,1 (1; 1,2)	1,2 (0,95; 1,25)	0,827
СДЛА (мм рт.ст.), M (Q1; Q3)	34 (27,5; 43,5)	37 (27; 49)	0,953

При сравнении параметров ЭхоКГ в зависимости от уровня СРБ между двумя группами пациентов, статистически значимых отличий обнаружено не было.

Разбор особенностей проведенной реперфузионной терапии показал, что пациенты 2-й группы статистически значимо отличались по количеству выполненной ТЛТ (Таблица 20).

Таблица 20 – Коронарные вмешательства у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по СРБ < 11 и ≥ 11 мг/л

Параметр	1 группа (СРБ < 11 , мг/л)	2 группа (СРБ ≥ 11 мг/л)	p
Общее число пациентов, n	135	42	
ТЛТ, n (%)	4 (2,96)	6 (14,3)	0,006**
КАГ, n (%)	132 (97,8)	41 (97,62)	0,594
ПМЖА, n (%)	98 (72,6)	23 (54,8)	0,031*
ПКА, n (%)	46 (34,1)	19 (45,2)	0,190
ОА, n (%)	13 (9,63)	4 (9,5)	0,984
Стентирование, n (%)	87 (64,4)	28 (66,7)	0,793

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$.

Вышеприведенные результаты показывают, что у пациентов с концентрацией СРБ < 11 мг/л чаще поражалась ПМЖА, чем у пациентов с уровнем СРБ ≥ 11 мг/л.

Мы изучили показатели биохимического анализа крови пациентов в зависимости от уровня СРБ (Таблица 21). У пациентов обеих групп отмечено превышение верхней границы нормы по уровню показателей ОХС и ХС-ЛНП для пациентов ОВР, АСАТ, ЛДГ и NTproBNP. Уровень глюкозы превышает верхнюю границу в 6,9 ммоль/л у пациентов 2 группы. Медиана СКФ, у пациентов 1 группы, соответствует 2 стадии ХБП, у пациентов 2-й группы – 3 А стадии.

Таблица 21 – Биохимические анализы у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по СРБ < 11 и ≥ 11 мг/л

Биохимический показатель	1 группа (СРБ < 11 , мг/л)	2 группа (СРБ ≥ 11 мг/л)	p
Общее число пациентов, n	135	42	
КФК-МВ (ед/л), М (Q1; Q3)	24,3 (11,7; 70,1)	21,5 (7,95; 57,05)	0,549
ОХС (ммоль/л), М (Q1; Q3)	4,8 (3,8; 5,7)	4,35 (3,8; 5,17)	0,191
ХС-ЛВП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1 (0,85; 1,15)	0,95 (0,8; 1,08)	0,145
ТГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,14 (0,75; 1,55)	1,49 (1,21; 1,99)	$< 0.001^{***}$
ХС-ЛНП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,94 (1,43; 2,46)	1,87 (1,45; 2,22)	0,449
Глюкоза(ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,5 (5,43; 8,1)	7,5 (5,74; 11)	0,074
Магний(ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,8 (0,69; 0,88)	0,83 (0,76; 0,89)	0,649
Аро А1 (г/л), М (Q1; Q3)	134 (116; 157,5)	118,5 (106; 133)	0,003**
Аро В (г/л), М (Q1; Q3)	111 (85,5; 135,5)	103,5 (80,75; 125,75)	0,308
NTproBNP (пг/мл), М (Q1; Q3)	215 (12,1; 792,93)	264,5 (46,97; 1476,99)	0,065
Тропонин (нг/мл), М (Q1; Q3)	4,6 (0,6; 14,95)	3,9 (0,32; 11,47)	0,862

Продолжение таблицы 21

Биохимический показатель	1 группа (СРБ <11, мг/л)	2 группа (СРБ ≥11 мг/л)	p
Миоглобин (нг/мл), М (Q1; Q3)	42,1 (15,55; 184,4)	26,35 (9,67; 117,45)	0,184
Цистатин С (мг/мл), М (Q1; Q3)	1 (0,8; 1,2)	1 (0,92; 1,2)	0,076
сБСЖК (нг/мл), М (Q1; Q3)	0,6 (0,1; 6,9)	0,25 (0,1; 2,02)	0,240
sST2 (нг/мл), М (Q1; Q3)	12,2 (0; 17,85)	6,75 (0; 23,22)	0,657
Креатинин (мкмоль/л), М (Q1; Q3)	87 (76; 103,25)	88,5 (78; 117,75)	0,250
СКФ (мл/мин/м ²), М (Q1; Q3)	60 (50,5; 74)	58 (43; 69,5)	0,176
Мочевина (ммоль/л), М (Q1; Q3)	5,7 (4,6; 7,6)	6,95 (4,87; 13)	0,122
АЛАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	39 (28; 56)	37,55 (24; 55)	0,923
АСАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	66 (39,25; 94)	62,5 (44,5; 96,75)	0,611
ЛДГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	593 (521; 880,5)	820 (528; 1026,8)	0,218

Примечание: ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$, *** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,001$.

При проведении сравнительного анализа по биохимическим лабораторным анализам, пациенты статистически значимо отличались друг от друга по уровню ТГ и Apo A1.

Результаты проведенного анализа на основе множительных оценок Каплана-Майера показали наличие значимых различий в уровне госпитальной выживаемости для пациентов с СРБ $<$ и ≥ 11 мг/л (Рисунок 28). По частоте смертности биомаркер СРБ показал значимые различия в выживаемости между частотой смертности ниже и выше точки отсечения: согласно критерию Гехана-Уилкоксона различия в выживаемости при $p < 0,0001$.

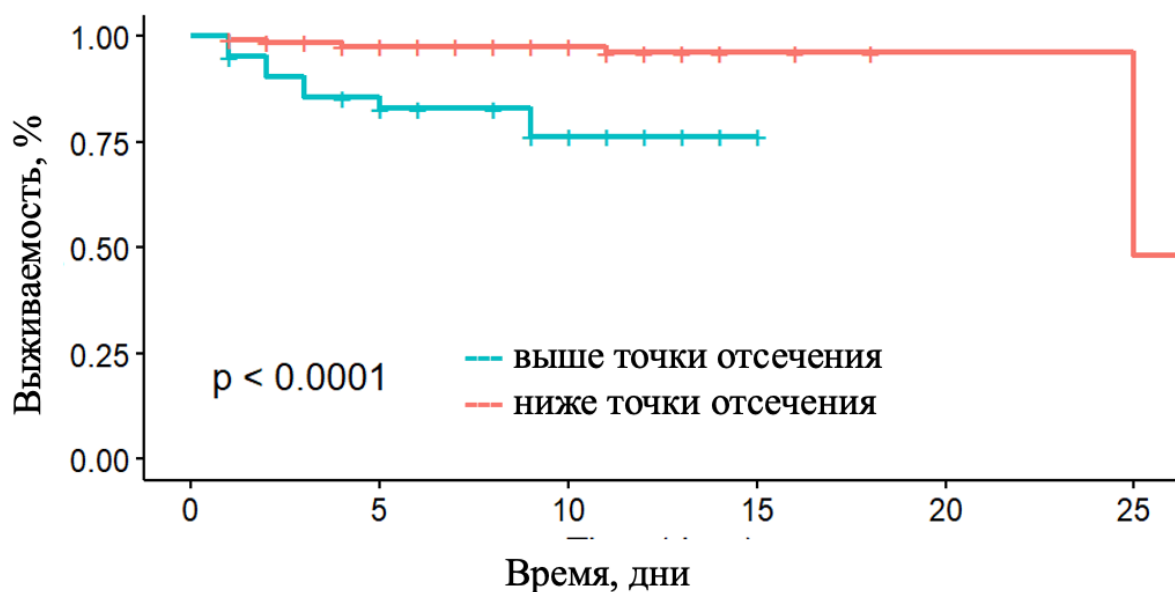


Рисунок 28 - Кривые выживаемости Каплана-Майера на госпитальном этапе для групп пациентов выше и ниже точки отсечения для СРБ $<$ и ≥ 11 мг/л.

На 2 сутки пребывания пациентов в стационаре отмечалось расхождение между кривыми для биомаркера СРБ, по которому можно судить, что высокий уровень биомаркера влияет на летальный исход в стационаре.

Белок, связывающий жирные кислоты

Пациенты были исследованы в зависимости от концентрации сБСЖК в отношении госпитальной летальности. С помощью ROC-анализа вся группа была разделена на 2 группы: $<$ и $\geq$ от точки отсечения сБСЖК (0,7 нг/мл) с чувствительностью 71,4%, специфичностью 54,1 % и точностью 55,4% (AUC 0,612) (Рисунок 29).

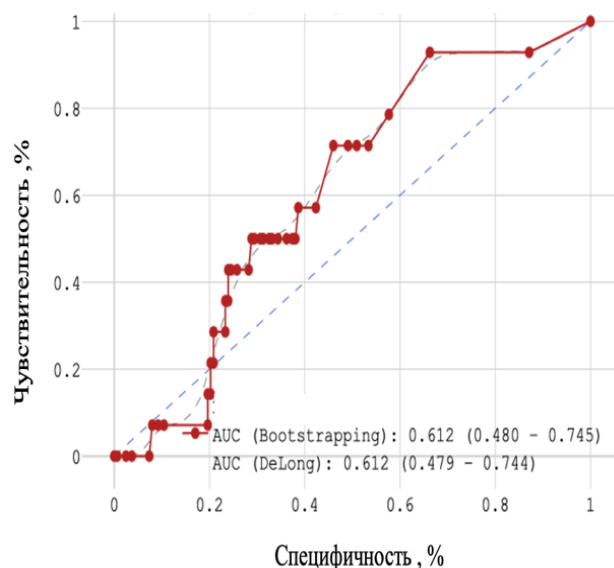


Рисунок 29 - Кривые чувствительности и специфичности по летальности для сБСЖК в госпитальном периоде при ROC-анализе $\geq$ от точки отсечения сБСЖК (0,7 нг/мл).

В результате были сформированы группы: 1 группа – сБСЖК $< 0,7$ нг/мл (92 пациента) и 2-я группа сБСЖК $\geq 0,7$ нг/мл (85 пациентов). В группе сБСЖК $< 0,7$ нг/мл летальность составила 4,35% (4 пациента), а в группе сБСЖК $\geq 0,7$ нг/мл – 11,76% (10 человек) (Рисунок 30).

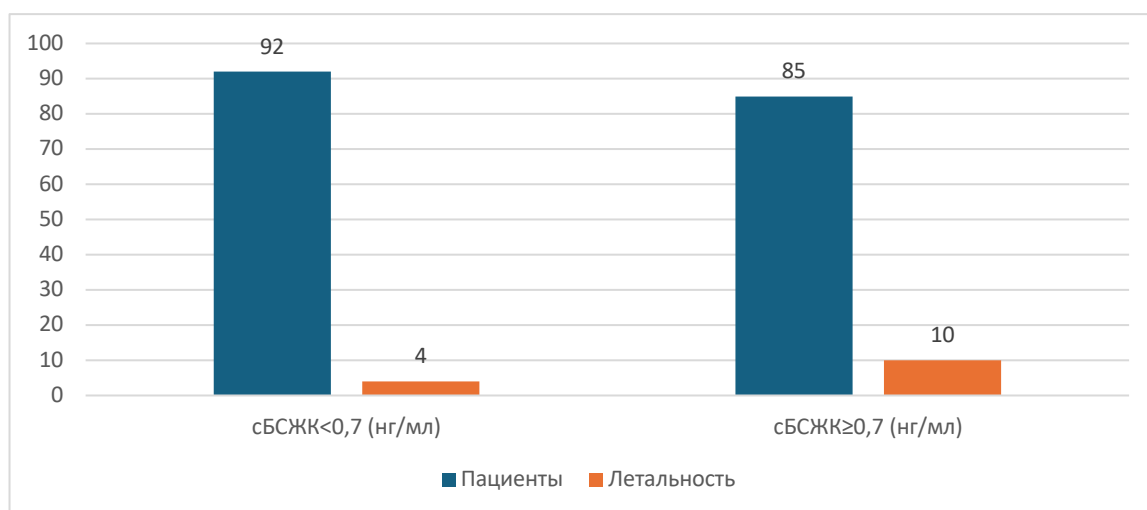


Рисунок 30 – Сравнительная диаграмма летальности в стационаре в зависимости от $<$ и $\geq$ от точки отсечения сБСЖК (0,7 нг/мл).

Согласно клинико-демографическому анализу наблюдаемой когорты, были сопоставимы по возрасту, гендерной принадлежности и антропометрическим данным.

Таблица 22 – Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по сБСЖК $< 0,7$ и $\geq 0,7$ нг/мл

Параметр	1 группа (сБСЖК $< 0,7$ нг/мл)	2 группа (сБСЖК $\geq 0,7$ нг/мл)	p
Общее число пациентов, n	92	85	
Мужчины, n (%)	64 (69,6)	58 (68,24)	0,849
Женщины, n (%)	28 (30,4)	27 (31,76)	0,849
Возраст (лет), М (Q1; Q3)	63,5 (53; 70)	62 (56; 70)	0,988
Рост (см), М (Q1; Q3)	170 (166,75; 174)	170 (166; 176)	0,968
Вес (кг), М (Q1; Q3)	78 (72; 86,25)	76 (70; 88)	0,836
ИМТ (кг/м ²), М (Q1; Q3)	26,6 (24,05; 30,25)	26,5 (24,2; 30,3)	0,945
Пульс (уд/мин), М (Q1; Q3)	74 (67,5; 86,5)	72 (65; 80)	0,172
САД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	130 (120; 150)	130 (110; 140)	0,006**
ДАД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	80 (70; 90)	80 (70; 85)	0,021*
СД, n (%)	17 (18,5)	20 (23,53)	0,409
ХБП, n (%)	10 (10,87)	19 (22,35)	0,040*
АГ, n (%)	91 (98,9)	82 (96,47)	0,558

Продолжение таблицы 22

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,7 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,7 нг/мл)	р
ОНМК в анамнезе, n (%)	6 (6,52)	13 (15,3)	0,060
Дислипидемия, n (%)	92 (100)	85 (100)	1,0
ФП, n (%)	12 (13,04)	11 (12,9)	0,984
ИМ в анамнезе, n (%)	14 (15,22)	20 (23,53)	0,837

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$.

Опираясь на данные таблицы 22, можно сделать вывод, что пациенты с уровнем сБСЖК $\geq 0,7$ нг/мл статистически значимо отличались друг от друга по уровню САД и ДАД. Частота встречаемости ХБП в анамнезе статистически реже наблюдалась у пациентов 1 группы.

Разбирая результаты ЭхоКГ у пациентов в зависимости от уровня сБСЖК, обнаружено, что пациентов обеих групп выявлено повышенное давление в легочной артерии, что представлено в таблице 23.

Таблица 23 – Данные ЭхоКГ у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по сБСЖК < и $\geq 0,7$ нг/мл

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,7 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,7 нг/мл)	р
Общее число пациентов, n	92	85	
ФВ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	54 (49,75; 60,25)	54 (47,75; 58,5)	0,282

Продолжение таблицы 23

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,7 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,7 нг/мл)	р
ФУ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	28 (25; 32)	28 (24; 32)	0,349
КДР (мм), М (Q1; Q3)	4,9 (4,7; 5,1)	4,7 (4,6; 5,05)	0,359
КСР (мм), М (Q1; Q3)	3,4 (3,15; 3,85)	3,6 (3,15; 3,8)	0,724
МЖП (мм), М (Q1; Q3)	1,1 (1; 1,2)	1,175 (1; 1,2)	0,774
СДЛА (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	33 (27; 41)	36,5 (28,75; 47,25)	0,064

При проведении дисперсионного анализа статистически значимых различий по результатам ЭхоКГ не получено.

Оценка результатов проведенной реперфузионной терапии, достоверных различий между двумя группами, не выявила (Таблица 24).

Таблица 24 - Коронарные вмешательства у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по сБСЖК < и ≥0,7 нг/мл

Метод лечения	1 группа (сБСЖК <0,7 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,7 нг/мл)	р
Общее число пациентов, n	92	85	
ТЛТ, n (%)	3 (3,26)	7 (8,23)	0,153
КАГ, n (%)	90 (97,8)	83 (97,65)	0,937
ПМЖА, n (%)	62 (67,4)	59 (69,4)	0,773

Продолжение таблицы 24

Метод лечения	1 группа (сБСЖК <0,7 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,7 нг/мл)	р
ПКА, n (%)	38 (41,3)	27 (31,8)	0,189
ОА, n (%)	8 (8,7)	9 (10,6)	0,670
Стентирование, n (%)	62 (67,4)	53 (62,4)	0,483

В биохимическом анализе крови выявлено повышение уровня КФК-МВ, глюкозы, NTproBNP и миоглобина у пациентов 2 группы, снижение уровня ХС-ЛВП у пациентов обеих групп. Превышение верхней границы нормы по уровням ХС, ХС-ЛНП, тропонина I, СРБ, АСАТ, ЛДГ – у пациентов обеих групп. У всех пациентов отмечено снижение ниже норму уровня ХС-ЛВП в сыворотке крови (Таблица 25).

Таблица 25 - Биохимические анализы пациентов у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по сБСЖК < и ≥0,7 нг/мл

Биохимический показатель	1 группа (сБСЖК <0,7 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,7 нг/мл)	р
Общее число пациентов, n	92	85	
КФК-МВ (ед/л), М (Q1; Q3)	13,5 (6,87; 22,57)	66,5 (27,8; 122,2)	<0,001***
ОХС (ммоль/л), М (Q1; Q3)	4,5 (3,77; 5,6)	4,8 (3,8; 5,65)	0,707
ХС-ЛВП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,95 (0,81; 1,1)	1 (0,85; 1,15)	0,209

Продолжение таблицы 25

Биохимический показатель	1 группа (сБСЖК <0,7 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,7 нг/мл)	р
ТГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,4 (1,03; 1,87)	1,04 (0,75; 1,49)	0,002**
ХС-ЛНП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,94 (1,5; 2,42)	1,9 (1,19; 2,39)	0,459
Глюкоза(ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,08 (5,1; 8,37)	7,02(5,8; 8,94)	0,031*
Магний(ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,8 (0,73; 0,88)	0,79 (0,7; 0,9)	0,759
Апо А1 (г/л), М (Q1; Q3)	124 (113,75; 144)	133 (114; 161)	0,327
Апо В (г/л), М (Q1; Q3)	111 (89; 131,25)	107 (81; 137)	0,610
NTproBNP (пг/мл), М (Q1; Q3)	164,15 (19,7; 748,48)	370 (30; 1359,69)	0,099
Тропонин (нг/мл), М (Q1; Q3)	1,8 (0,1; 7)	11,6 (2,6; 18,3)	<0.001***
Миоглобин (нг/мл), М (Q1; Q3)	14 (8,7; 29,65)	143,4 (62; 587,4)	<0.001***
Цистатин С (мг/мл), М (Q1; Q3)	1 (0,8; 1,1)	1 (0,9; 1,2)	0,058
СРБ (мг/л), М (Q1; Q3)	10,67 (7,68; 11)	10,3 (8,3; 10,9)	0,399
sST2 (нг/мл), М (Q1; Q3)	8,2 (0; 14,87)	11,7 (0; 20,98)	<0.001***

Продолжение таблицы 25

Биохимический показатель	1 группа (сБСЖК <0,7 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,7 нг/мл)	р
Креатинин (мкмоль/л), М (Q1; Q3)	87 (71; 101)	89 (78; 106)	0,209
СКФ (мл/мин/м ²), М (Q1; Q3)	62,5 (48; 76)	59 (50; 68)	0,215
Мочевина (ммоль/л), М (Q1; Q3)	5,3 (4,7; 7,65)	6 (4,8; 8,2)	0,752
АЛАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	35 (23; 53,25)	43,5 (28; 56)	0,148
АСАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	56 (37; 89)	68,5 (44,88; 114)	0,102
ЛДГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	594,5 (511,75; 960)	615 (550; 967)	0,846

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$, *** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,001$.

При проведении дисперсионного анализа группы достоверно отличаются друг от друга по уровню КФК-МВ, тропонина, миоглобина, sST2, глюкозы и ТГ.

Множительные оценки Каплана-Майера, определенные для госпитальной выживаемости в группах пациентов, сформированных по принципу сБСЖК < и ≥ 0,7 нг/мл, показали наличие значимых различий лишь при уровне $p < 0,1$ (Рисунок 31), тест Гехана-Уилкоксона подтвердил выводы ($p = 0,084$).

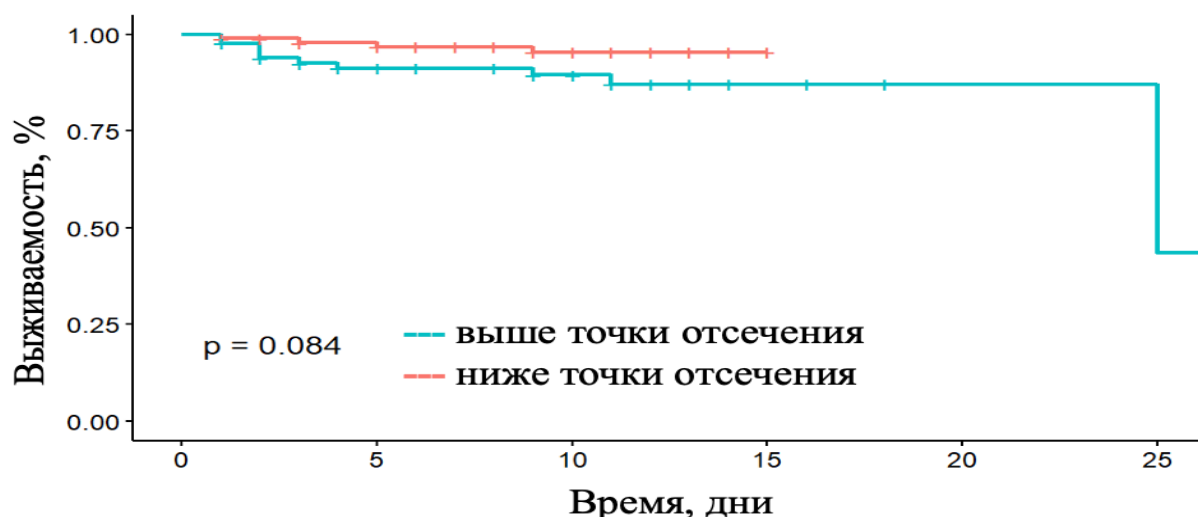


Рисунок 31 - Кривые выживаемости Каплана-Майера на госпитальном этапе для групп пациентов точки отсечения $<$ и $\geq 0,7$ нг/мл для сБСЖК.

sST2

Пациенты были исследованы в зависимости от концентрации sST2 в сыворотке крови по риску развития госпитальной летальности. С помощью ROC-анализа вся группа была разделена на 2 группы: $<$ и $\geq$ от точки отсечения (12 нг/мл) с чувствительностью 64,3%, специфичностью 79,8% и точностью 78,5% (AUC 0,735) (Рисунок 32).

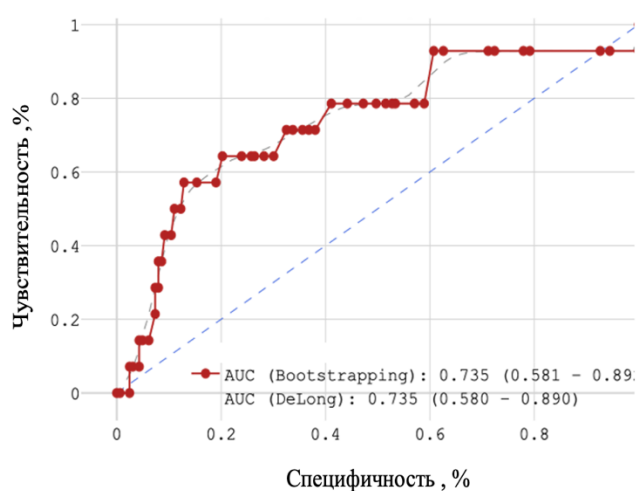


Рисунок 32 - Кривые чувствительности и специфичности по летальности для sST2 в госпитальном периоде при ROC-анализе $\geq$ от точки отсечения sST2 (12 нг/мл).

В 1-ую группу вошли 50 пациентов с уровнем sST2 <12 нг/мл и во 2-ую 127 пациентов с уровнем sST2 ≥12 нг/мл. В 1-й группе летальность составила 2% (1 пациент), в группе 2 с sST2 ≥12 нг/мл – 10,24% (13 человек) (Рисунок 33).

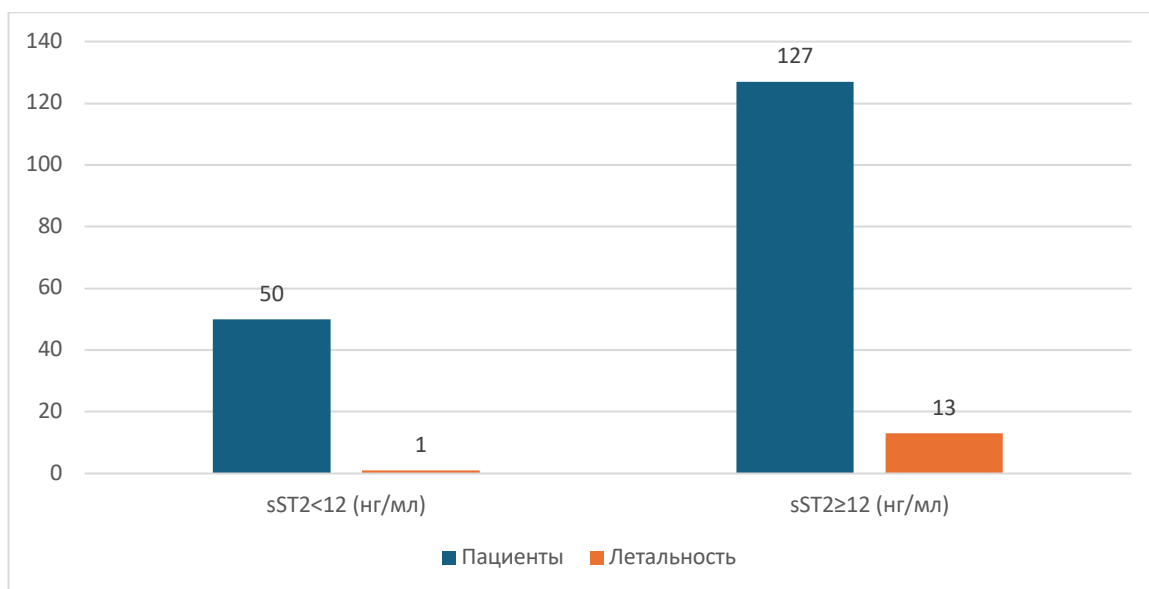


Рисунок 33 - Сравнительная диаграмма летальности в стационаре в зависимости от < и ≥ от точки отсечения sST2 (12 нг/мл).

Сравнительная клинико-демографическая характеристика по уровням ST2 выше и ниже пороговых значений представлена в таблице 26.

Таблица 26 – Клинико-демографическая характеристика у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по sST2 < и ≥ 12 нг/мл

Параметр	1 группа (sST2 <12 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥12 нг/мл)	p
Общее число пациентов, n	50	127	
Мужчины, n (%)	42 (84)	80 (63)	0,007**
Женщины, n (%)	8 (16)	47 (37)	0,007**

Продолжение таблицы 26

Параметр	1 группа (sST2 <12 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥12 нг/мл)	p
Возраст (лет), М (Q1; Q3)	62,5 (53,5; 69,75)	63 (55; 70)	0,785
Рост (см), М (Q1; Q3)	170 (168; 174,75)	170 (165,5; 174,5)	0,434
Вес (кг), М (Q1; Q3)	74 (71; 86)	76 (70; 88)	0,369
ИМТ (кг/м ²), М (Q1; Q3)	27,35 (24,5; 30,2)	26,15 (23,88; 30,33)	0,312
Пульс (уд/мин), М (Q1; Q3)	72 (65,25; 84,25)	74 (65; 84)	0,637
САД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	140 (120; 150)	130 (110; 140)	0,025
ДАД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	80 (70; 90)	80 (70; 85)	0,231
СД, n (%)	9 (18)	28 (22,05)	0,552
ХБП, n (%)	7 (14)	22 (17,32)	0,591
АГ, n (%)	50 (100)	123 (96,85)	0,480
ОНМК в анамнезе, n (%)	4 (8)	15 (11,81)	0,461
Дислипидемия, n (%)	50 (100)	127 (100)	1,0
ФП, n (%)	6 (12)	17 (13,39)	0,806
ИМ в анамнезе, n (%)	7 (14)	27 (21,26)	0,270

Примечание: ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$.

Исходя из вышепредставленных данных, следует, что у пациентов обеих групп выявлена избыточная масса тела по ИМТ.

При проведении дисперсионного анализа выявлено, что в количество мужчин в 1 группе было статистически значимо выше, чем во 2-й группе, количество женщин было достоверно выше во 2-й группе пациентов в сравнении с 1-й группой.

Таблица 27 - Данные ЭхоКГ у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по sST2 < и ≥ 12 нг/мл

Параметр	1 группа (ST2 <12 нг/мл)	2 группа (ST2 ≥ 12 нг/мл)	p
Общее число пациентов, n	50	127	
ФВ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	55 (50; 58,75)	54 (49; 60,75)	0,883
ФУ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	28 (25; 31)	28 (25; 32)	0,800
КДР (мм), М (Q1; Q3)	4,8 (4,6; 4,98)	4,85 (4,63; 5,1)	0,866
КСР (мм), М (Q1; Q3)	3,5 (3,28; 4,03)	3,4 (3,1; 3,7)	0,194
МЖП (мм), М (Q1; Q3)	1,1 (1; 1,2)	1,18 (1; 1,2)	0,992
СДЛА (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	33 (27; 40)	35 (28; 45)	0,239

Опираясь на результаты таблицы 27 обнаружено, что пациенты обеих групп страдали легочной гипертензией. Проведение дисперсионного анализа не выявило

статистически значимых различий между пациентами. Также мы провели анализ результатов реперфузионной терапии у пациентов в зависимости от уровня sST2 белка.

Таблица 28 - Коронарные вмешательства у пациентов с ИМпST в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по sST2 < и ≥ 12 нг/мл

Метод лечения	1 группа (sST2 <12 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥ 12 нг/мл)	p
Общее число пациентов, n	50	127	
ТЛТ, n (%)	3 (6)	7 (5,5)	0,123
КАГ, n (%)	50 (100)	123 (96,85)	0,480
ПМЖА, n (%)	37 (74)	84 (66,14)	0,312
ПКА, n (%)	16 (32)	49 (38,58)	0,414
ОА, n (%)	3 (6)	14 (11,02)	0,324
Стентирование, n (%)	35 (70)	80 (62,99)	0,379

Большей части пациентов проведена восстановительная терапия по средствам ЧКВ. Достоверных различий между группами по специфичности поражений артерий не выявлено (Таблица 28). Далее мы проводили анализ уровня биохимических маркеров в зависимости от принадлежности к группе.

Из данных таблицы 29 следует, что уровень ОХС, ХС-ЛНП, тропонина I, СРБ, АСАТ, ЛДГ превышает верхнюю границу нормы у пациентов обеих групп. Превышение верхней границы нормы по уровню МВ-КФК выявлено только у пациентов 2-й группы. Снижение уровня ХС-ЛВП диагностирована у пациентов обеих групп. Медиана СКФ у пациентов 1-й группы соответствует 3А стадии ХБП, у пациентов 2-й группы – 2 стадии ХБП.

Таблица 29 - Биохимические параметры у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в госпитальном периоде от точек отсечения по sST2 < и $\geq$ 12 нг/мл

Параметр	1 группа (sST2 <12 нг/мл)	2 группа (sST2 $\geq$ 12 нг/мл)	p
Общее число пациентов, n	50	127	
КФК-МВ (ед/л), М (Q1; Q3)	20,7 (10,8; 33,2)	27,8 (11,7; 73,7)	0,133
ОХС (ммоль/л), М (Q1; Q3)	4,9 (4; 5,7)	4,5 (3,8; 5,6)	0,399
ХС-ЛВП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,01 (0,82; 1,15)	0,96 (0,83; 1,1)	0,696
ТГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,3 (1,06; 1,71)	1,22 (0,83; 1,63)	0,179
ХС-ЛНП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	2,07 (1,58; 2,51)	1,87 (1,35; 2,36)	0,144
Глюкоза(ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,14 (5,13; 8,36)	6,6 (5,58; 8,73)	0,268
Магний(ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,8 (0,76; 0,88)	0,8 (0,67; 0,89)	0,307
Аро А1 (г/л), М (Q1; Q3)	131 (115,5; 157,75)	127 (112; 147,5)	0,395
Аро В (г/л), М (Q1; Q3)	119 (93; 137,5)	107 (81; 131)	0,087
NTproBNP (пг/мл), М (Q1; Q3)	30,79 (3,06; 196,25)	370 (59,21; 1398,8)	<0,001***
Тропонин (нг/мл), М (Q1; Q3)	2,6 (0,45; 8,3)	5,9 (0,4; 17,35)	0,558

Продолжение таблицы 29

Параметр	1 группа (sST2 <12 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥12 нг/мл)	p
Миоглобин (нг/мл), М (Q1; Q3)	22,55 (9,68; 63,05)	46,3 (18,15; 198)	0,009**
Цистатин С (мг/мл), М (Q1; Q3)	1 (0,8; 1,08)	1 (0,9; 1,2)	0,019*
СРБ (мг/л), М (Q1; Q3)	10,49 (6,29; 11,03)	10,6 (8,85; 10,93)	0,517
сБСЖК (нг/мл), М (Q1; Q3)	0,2 (0,1; 2,13)	0,8 (0,1; 6,4)	0,007**
Креатинин (мкмоль/л), М (Q1; Q3)	96 (76,5; 108,75)	86 (76,25; 103,75)	0,329
СКФ (мл/мин/м ²), М (Q1; Q3)	57 (47,25; 70,75)	61 (50; 74)	0,397
Мочевина (ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,4 (5; 7,7)	5,75 (4,33; 10,65)	0,353
АЛАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	42 (30,75; 61,75)	36 (26; 55)	0,114
АСАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	67,5 (44; 94,5)	64,5 (40,25; 94)	0,431
ЛДГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	574 (472,5; 828,5)	635 (538,5; 968,5)	0,207

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$, *** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,001$.

При проведении дисперсионного анализа группы статистически значимо отличались друг от друга по уровню NTproBNP, миоглобина, цистатина С и сБСЖК.

Проведенный анализ на основе множительных оценок Каплана-Майера и тест Гехана-Уилкоксона показали наличия различия в госпитальной выживаемости для пациентов с $sST2 < \text{и} \geq 12$ нг/мл при $p=0,061$ (Рисунок 34).

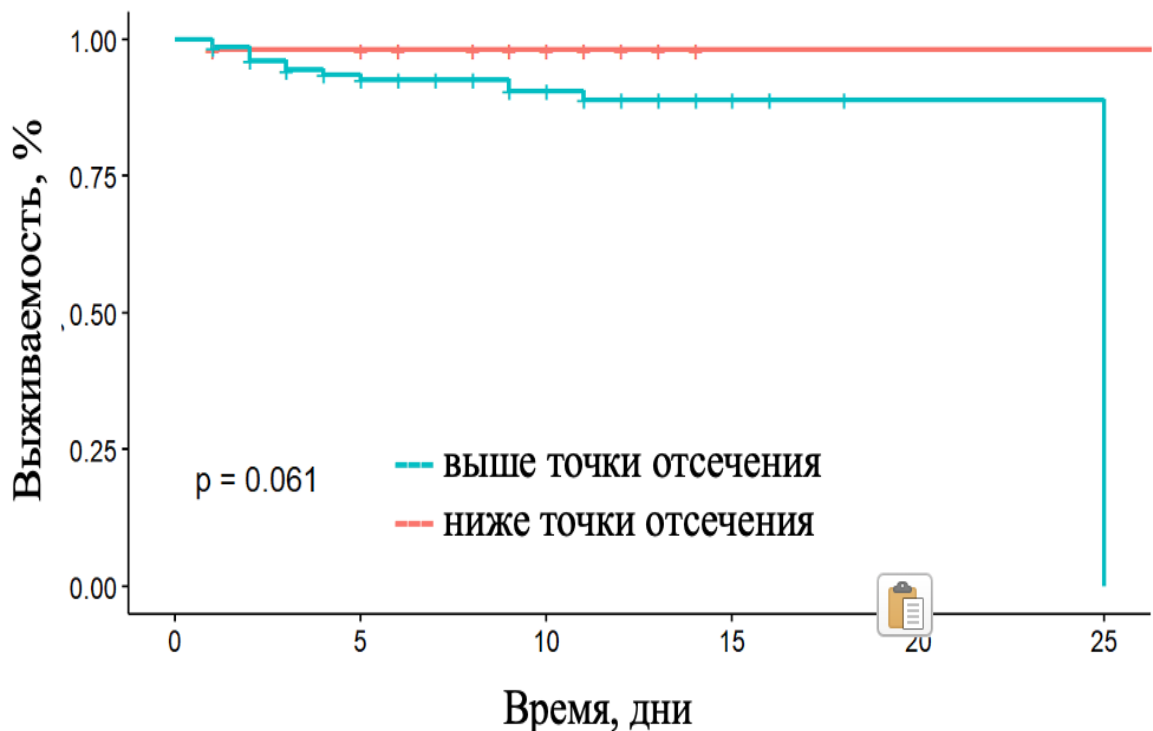


Рисунок 34 – Кривые выживаемости Каплана-Майера на госпитальном этапе для групп пациентов выше точки отсечения для $sST2 < \text{и} \geq 12$ нг/мл

При одномерном анализе высокую прогностическую ценность имели 3 переменные: уровень глюкозы ($p=0,004$), снижение СКФ ($p=0,003$) и уровень СРБ ≥ 11 мг/л ($p=0,009$). Переменные ХБП и СД были исключены из анализа, чтобы избежать удвоения. Прогностическая модель оказалась эффективной и имела высокий тест правдоподобия ($LR=29,36$ ($p<0,001$)).

Для выявления среди определенных пациенту биомаркеров крови значимых предикторов наступления госпитальной смерти были построены модели пропорциональных рисков Кокса на ежедневных данных. В таких моделях в

качестве независимых ковариат рассматривались значения уровней биомаркеров, для которых были выявлены значимые различия (Таблица 30), а в качестве контролируемых переменных рассматривались уровень глюкозы и скорость клубочковой фильтрации.

Таблица 30 – Анализ регрессии Кокса бинаризованных переменных для выживаемости в больнице

Параметр	ОР (отношение рисков)	ДИ (доверительный интервал), 95%	Коэффициент конкордации Харрела (SE); тест правдоподобия (LR)	p
Глюкоза, ммоль/л	1,119	1,037-1,207	0,863 (SE=0,044) LR=29,36 (p<0,001)	0,004**
СКФ, мл/мин/м ²	0,960	0,934-0,987		0,003**
СРБ, мг/л	4,928	1,473-16,483		0,009**

Примечание: ** - ОР значимо отличается от единицы при p<0,01.

В результате при включении в модели Кокса непрерывных переменных в виде значений уровня биомаркеров значимого влияния на госпитальную летальность выявлено не было: для ХС-ЛНП – ОР=0,339 (ДИ: 0,119 – 1,102, p=0,073); для Apo A1 – ОР=0,998 (ДИ: 0,971 – 1,007, p=0,209); для NTproBNP – ОР=1,0 (ДИ: 0,999 – 1,001, p=0,542); для Цистатин С – ОР=1,049 (ДИ: 0,282 – 3,9, p=0,943); для СРБ – ОР=1,104 (ДИ: 0,826 – 1,477, p=0,505); для sST2 – ОР=1,009 (ДИ: 0,996 – 1,024, p=0,16); для ЛДГ – ОР=1,001 (ДИ: 0,999 – 1,002, p=0,229). Но после бинаризации уровней биомаркеров по подобранным ROC-анализом точкам отсечения была найдена модель (Таблица 30) со значимым влиянием СРБ ≥ 11 мг/л, у которой ОР=4,928, ДИ-95%: 1,473-16,483 (p<0,01). Отметим, что во всех

моделях уровень глюкозы и СКФ оказались значимыми предикторами госпитальной летальности при уровне значимости $p < 0,01$.

Таким образом, при анализе взаимосвязи биомаркеров в отношении госпитальной летальности были определены точки отсечения для СРБ, сБСЖК и sST2. Все пациенты по концентрации биомаркеров с помощью ROC-анализа были разделены на 2 группы выше и ниже по точки отсечения по СРБ (11 мг/л) с чувствительностью 64,3%, специфичностью 79,8% и точностью 78,5% (AUC 0,735, $p=0,001$); по концентрации сБСЖК (0,7 нг/мл) с чувствительностью 71,4%, специфичностью 54,1 % и точностью 55,4% (AUC 0,61, $p=0,084$); в зависимости от концентрации sST2 (12 нг/мл) с чувствительностью 64,3%, специфичностью 79,8% и точностью 78,5% (AUC 0,735, $p=0,061$).

По частоте смертности биомаркер СРБ показал значимые различия в выживаемости между частотой смертности ниже и выше точки отсечения: согласно критерию Гехана-Уилкоксона различия в выживаемости при $p < 0,0001$. Факторами риска летальности являлись повышенный уровень СРБ (OR=4,928, $p=0,009$), снижение СКФ (OR=0,960, $p=0,003$) и высокий уровень глюкозы (OR=1,119, $p=0,004$) LR=29,36 ($p < 0,001$).

3.3 Прогностические значения сывороточных биомаркеров в отношении отдалённой смертности у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

165 пациентов с ИМпST, выписанных из стационара, наблюдались в течение 18 месяцев путем отслеживания по системе ПРОМЕД. Среди выписанных пациентов летальные исходы в течение года после госпитализации были зарегистрированы у 18 пациентов (10,9%) пациентов, а 147 (89,1%) выжили. Статистический анализ проведен по аналогии с моделью, описанной для стационарной летальности.

С-реактивный белок

Пациенты были обследованы в зависимости от концентрации СРБ в отношении отдаленной сердечно-сосудистой смертности. С помощью ROC-анализа вся группа была разделена на 2 группы: $<$ и $\geq$ от точки отсечения (8,1 мг/л) с чувствительностью 90,6%, специфичностью 29% и точностью 40,1% (AUC 0,6) (Рисунок 35).

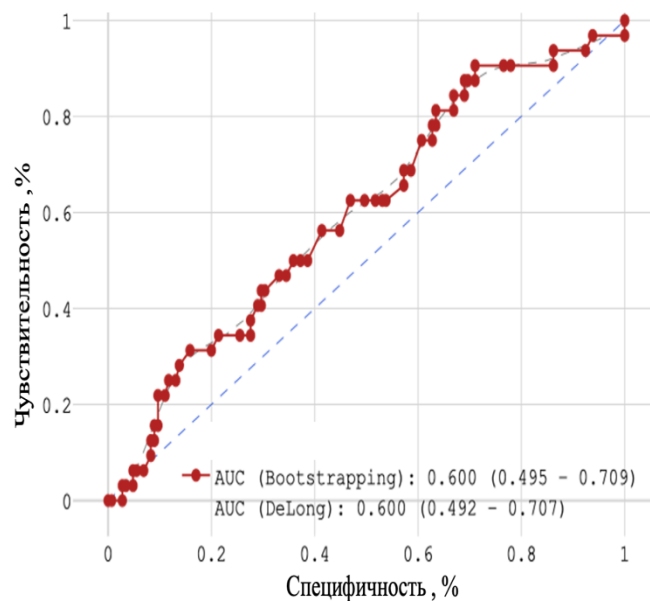


Рисунок 35 - Кривые чувствительности и специфичности по смертности для СРБ в постгоспитальном периоде при ROC-анализе для точки отсечения $\geq 8,1$ мг/л.

В результате были сформированы группы с СРБ $< 8,1$ мг/л (45 пациентов) и СРБ $\geq 8,1$ мг/л (118 пациентов). Группа с СРБ $< 8,1$ мг/л смертность 6,52% (3 пациента), а в группе с СРБ $\geq 8,1$ мг/л – 22,14% (29), что отражено в рисунке 36.

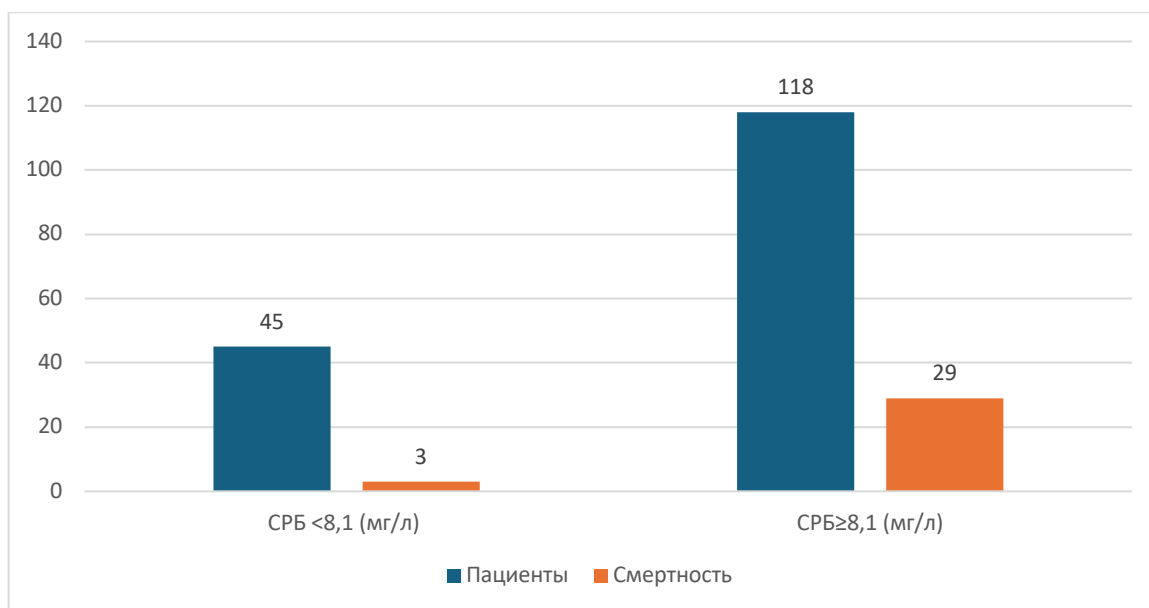


Рисунок 36 – Диаграмма смертности в постстационарном периоде в зависимости от $<$ и $\geq$ от точки отсечения СРБ (8,1 мг/л).

В таблице 31 представлена клинико-демографическая характеристика пациентов после выписки из стационара по критерию ниже и выше пороговых значений для СРБ.

Таблица 31 - Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по СРБ $<$ и $\geq$ 8,1 мг/л

Параметр	1 группа (СРБ <8,1 мг/л)	2 группа (СРБ ≥8,1 мг/л)	p
Общее число пациентов, n	45	118	
Мужчины, n (%)	32 (71,11)	82 (69,5)	0,841
Женщины, n (%)	13 (28,89)	36 (30,5)	0,841
Возраст (лет), М (Q1; Q3)	61 (52; 70)	64 (56; 70)	0,105
Рост (см), М (Q1; Q3)	170 (168; 174)	170 (165; 174)	0,996

Продолжение таблицы 31

Параметр	1 группа (СРБ <8,1 мг/л)	2 группа (СРБ ≥8,1 мг/л)	р
Вес (кг), М (Q1; Q3)	74 (70; 84)	79 (72; 88)	0,184
ИМТ (кг/м ²), М (Q1; Q3)	26,1 (23,73; 28,08)	26,8 (24,3; 30,5)	0,159
Пульс (уд/мин), М (Q1; Q3)	72 (64; 86)	74 (66; 83,5)	0,398
САД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	130 (110; 150)	130 (120; 140)	0,406
ДАД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	80 (70; 90)	80 (70; 90)	0,412
СД, n (%)	5 (11,11)	24 (20,34)	0,169
ХБП, n (%)	7 (15,56)	16 (13,56)	0,744
АГ, n (%)	45 (100)	115 (97,46)	0,669
ОНМК в анамнезе, n (%)	4 (8,89)	13 (11,02)	0,692
Дислипидемия, n (%)	45 (100)	118 (100)	1,0
ФП, n (%)	5 (11,11)	15 (12,72)	0,781
ИМ в анамнезе, n (%)	5 (11,11)	26 (22,03)	0,113

При проведении дисперсионного анализа статистически значимых гендерных, возрастных, антропометрических различий между группами по концентрации СРБ выше и ниже пороговых значений не было ($p>0,05$).

Таблица 32 – Данные ЭхоКГ пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по СРБ < и $\geq 8,1$ мг/л

Параметр	1 группа (СРБ <8,1 мг/л)	2 группа (СРБ $\geq 8,1$ мг/л)	p
Общее число пациентов, n	45	118	
ФВ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	57 (52; 62)	53 (49; 58)	0,008**
ФУ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	29 (25; 33)	27 (25; 31)	0,058
КДР (мм), М (Q1; Q3)	4,7 (4,6; 4,9)	4,9 (4,68; 5,1)	0,296
КСР (мм), М (Q1; Q3)	3,5 (3,2; 3,8)	3,5 (3,2; 3,8)	0,306
МЖП (мм), М (Q1; Q3)	1,1 (1; 1,25)	1,2 (1; 1,2)	0,398
СДЛА (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	33 (27; 39)	34 (27; 45)	0,391

Примечание: ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$.

Из таблицы 32 видно, что пациенты обеих групп страдали легочной гипертензией.

При проведении дисперсионного анализа группы достоверно отличались по ФВ ЛЖ.

Данные пациентов были проанализированы по результатам терапии, направленной на восстановление кровотока (Таблица 33).

Таблица 33 – Коронарные вмешательства пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по СРБ < и $\geq 8,1$ мг/л

Параметр	1 группа (СРБ <8,1 мг/л)	2 группа (СРБ $\geq 8,1$ мг/л)	p
Общее число пациентов, n	45	118	
ТЛТ, n (%)	2 (4,44)	6 (5,1)	0,866
КАГ, n (%)	44 (97,78)	115 (97,46)	0,906
ПМЖА, n (%)	35 (77,78)	78 (66,1)	0,149
ПКА, n (%)	12 (26,67)	48 (40,68)	0,098
ОА, n (%)	3 (6,67)	12 (10,17)	0,490
Стентирование, n (%)	27 (60)	82 (69,5)	0,250

Исходя из полученных данных видно, что большему числу пациентов было проведено ЧКВ, во время которого чаще всего выявлялось поражение ПМЖА. При проведении дисперсионного анализа статистически значимых различий между группами обнаружено не было.

Обработка результатов биохимического анализа крови выявила повышение уровня ОХС, ХС-ЛНП, тропонина, ЛДГ, АСАТ у пациентов обеих групп (Таблица 34). Уровень NTproBNP был повышен у пациентов 2-й группы. У пациентов и 1-й и 2-й группы выявлено снижение уровня ХС-ЛВП. По медиане СКФ пациенты обеих групп имели 2 стадию ХБП.

Таблица 34 - Биохимические параметры пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по СРБ $< \text{и} \geq 8,1$ мг/л

Параметр	1 группа (СРБ $< 8,1$ мг/л)	2 группа (СРБ $\geq 8,1$ мг/л)	p
Общее число пациентов, n	45	118	
КФК-МВ (ед/л), М (Q1; Q3)	23,4 (9,3; 39,5)	20,7 (10,9; 68,53)	0,530
ОХС (ммоль/л), М (Q1; Q3)	5 (4,5; 6)	4,5 (3,7; 5,3)	0,007**
ХС-ЛВП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,04 (0,87; 1,29)	0,97 (0,82; 1,1)	0,147
ТГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,05 (0,83; 1,52)	1,28 (0,9; 1,71)	0,132
ХС-ЛНП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	2,21 (1,81; 2,59)	1,81 (1,37; 2,37)	0,025*
Глюкоза(ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,31 (5,1; 7,53)	6,5 (5,5; 8,37)	0,285
Магний(ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,82 (0,73; 0,9)	0,79 (0,71; 0,87)	0,300
Аро А1 (г/л), М (Q1; Q3)	150 (118; 169)	124,5 (111; 144)	0,001**
Аро В (г/л), М (Q1; Q3)	122 (106; 148)	103 (83,25; 130)	0,003**
NTproBNP (пг/мл), М (Q1; Q3)	33,16 (0; 331,26)	286,15 (45,8; 1082,78)	$< 0,001^{***}$
Тропонин (нг/мл), М (Q1; Q3)	3,7 (0,4; 12,5)	5,8 (0,45; 15,23)	0,679

Продолжение таблицы 34

Параметр	1 группа (СРБ <8,1 мг/л)	2 группа (СРБ ≥8,1 мг/л)	р
Миоглобин (нг/мл), М (Q1; Q3)	43,3 (14,9; 126,9)	38,05 (11,48; 143,95)	0,867
Цистатин С (мг/мл), М (Q1; Q3)	0,9 (0,7; 1)	1 (0,9; 1,2)	0,004**
сБСЖК (нг/мл), М (Q1; Q3)	0,6 (0,1; 6,1)	0,45 (0,1; 3,2)	0,717
sST2 (нг/мл), М (Q1; Q3)	9 (0; 14,8)	12,2 (0; 20,5)	0,136
Креатинин (мкмоль/л), М (Q1; Q3)	87 (76; 101)	86 (75; 103)	0,847
СКФ (мл/мин/м ²), М (Q1; Q3)	60 (53; 73)	61 (50; 74)	0,704
Мочевина (ммоль/л), М (Q1; Q3)	5 (4,8; 7)	6 (4,65; 9,55)	0,879
АЛАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	39 (31; 47)	37 (26; 56)	0,795
АСАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	57 (37,75; 89)	66 (44; 94)	0,319
ЛДГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	579 (540; 777)	619 (497,25; 959,75)	0,574

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$, *** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,001$.

При проведении дисперсионного анализа, группы статистически значимые отличались друг от друга по уровню NTproBNP, цистатина С также достоверные различия были обнаружены по уровню ОХС, ХС-ЛНП, Apo A1, Apo B.

Анализ параметров отдаленных неблагоприятных ССС не выявил статистически значимых различий между группами пациентов в зависимости от концентраций биомаркера СРБ (Таблица 35).

Таблица 35 – Отдаленные неблагоприятные сердечно-сосудистые события у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по СРБ $<$ и $\geq 8,1$ мг/л

Параметр	1 группа (СРБ $<8,1$ мг/л)	2 группа (СРБ $\geq 8,1$ мг/л)	p
Общее число пациентов, n	45	118	
ТЭ, n (%)	1 (2,22)	0 (0)	0,105
ИМ, n (%)	2 (4,44)	10 (8,47)	0,379
СС госпитализации, n (%)	18 (40)	50 (42,37)	0,784
Смерть от ССЗ, n (%)	2 (4,44)	16 (13,56)	0,097
ОНМК, n (%)	3 (6,67)	8 (6,78)	0,980

Множительные оценки Каплана-Майера и тест Гехана-Уилкоксона для выживаемости в постгоспитальный период до 24 месяцев наблюдения показали, что различия у пациентов с СРБ $<$ и $\geq 8,1$ мг/л наблюдаются при $p=0,074$ (Рисунок 37).

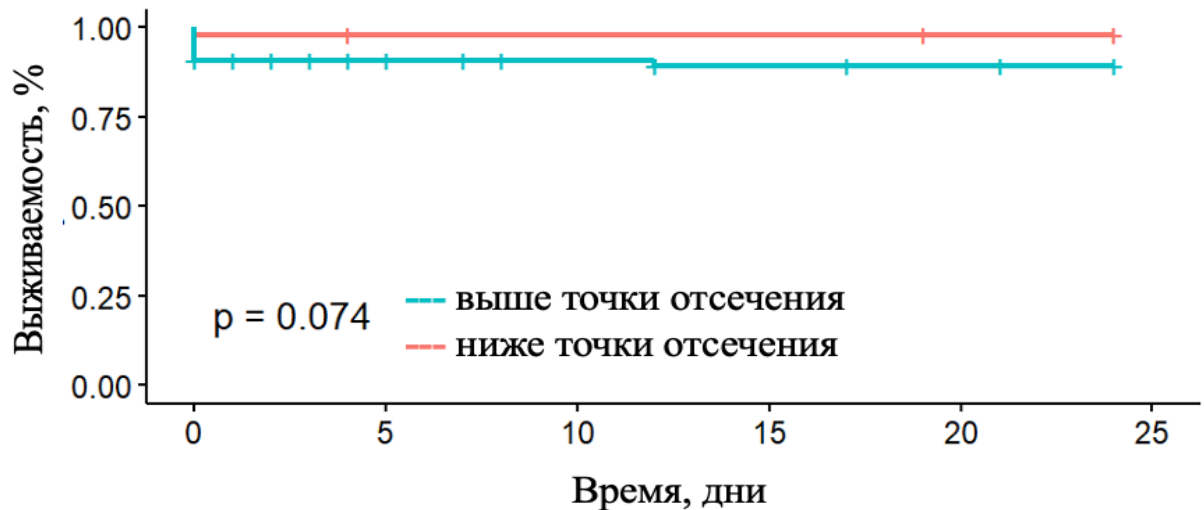


Рисунок 37 - Кривые выживаемости Каплана-Майера на постгоспитальном этапе для групп пациентов выше и ниже точки отсечения СРБ 8,1 мг/л.

Белок, связывающий жирные кислоты

Пациенты были исследованы в зависимости от концентрации сБСЖК в отношении отдаленной сердечно-сосудистой смертности. С помощью ROC-анализа вся группа была разделена на 2 группы: $<$ и $\geq$ от точки отсечения (0,2 нг/мл) с чувствительностью 81,2%, специфичностью 34,5% и точностью 42,9% (AUC 0,602) (Рисунок 38).

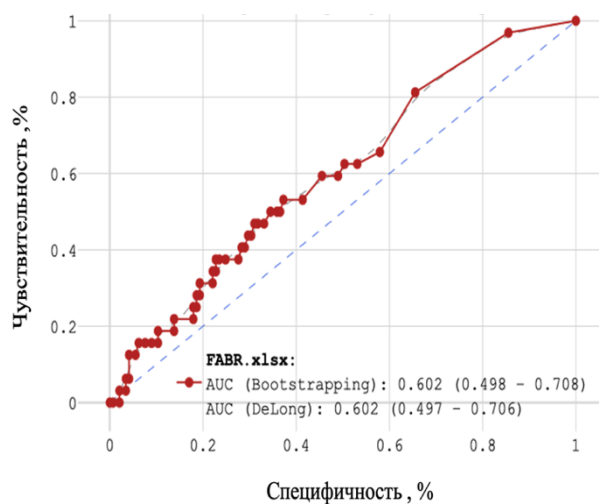


Рисунок 38 - Кривые чувствительности и специфичности по смертности для сБСЖК в постгоспитальном периоде при ROC-анализе для точки отсечения $\geq 0,2$ нг/мл.

В результате были сформированы группы: 1 группа – сБСЖК $<0,2$ нг/мл (57 пациентов) и 2 группа – сБСЖК $\geq 0,2$ нг/мл (106 пациентов). Группа с БСЖК $<0,2$ нг/мл смертность 8,77% (5 пациентов), а в группе сБСЖК $\geq 0,2$ нг/мл – 12,64% (13 человек), что представлено на рисунке 39.

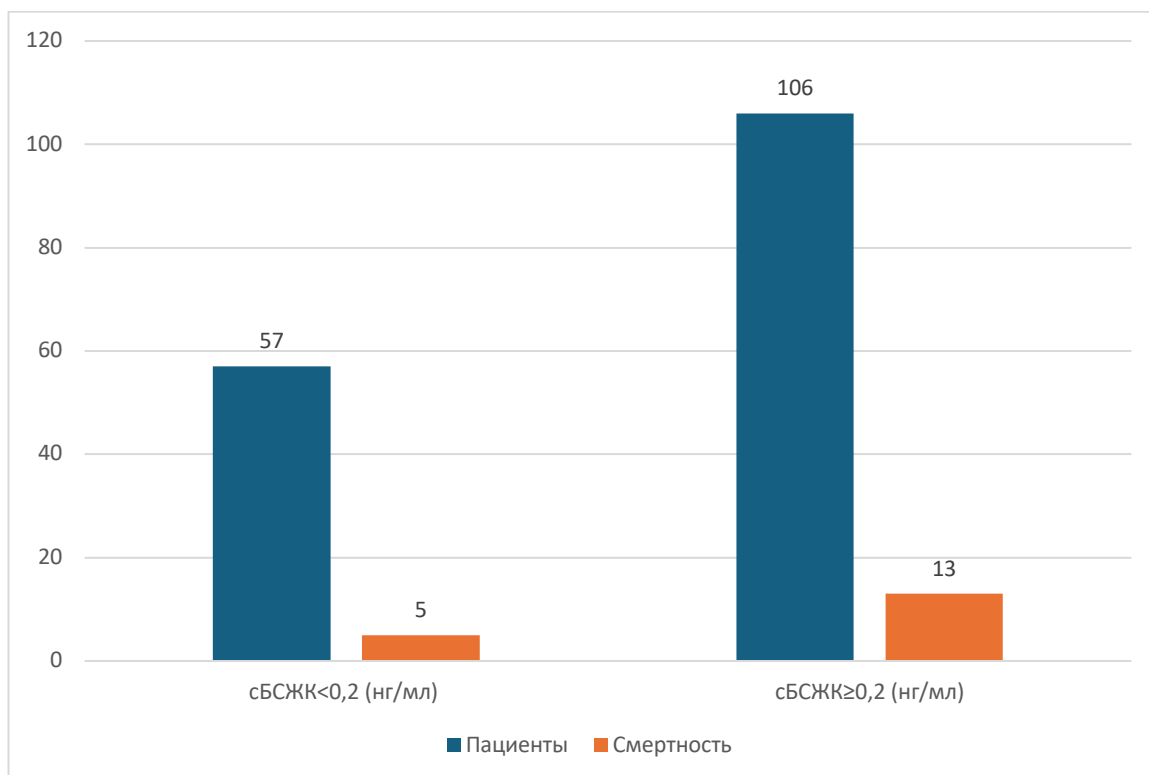


Рисунок 39 - Диаграмма смертности в постстационарном периоде в зависимости от $<$ и $\geq$ от точки отсечения сБСЖК (0,2 нг/мл).

В зависимости от уровня сБСЖК пациенты были разделены на 2 группы (Таблица 36).

Таблица 36 - Клинико-демографическая характеристика у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по сБСЖК $< \text{и} \geq 0,2$ нг/мл

Параметр	1 группа (сБСЖК $<0,2$ нг/мл)	2 группа (сБСЖК $\geq 0,2$ нг/мл)	p
Общее число пациентов, n	57	106	
Мужчины, n (%)	44 (77,2)	77 (66)	0,527
Женщины, n (%)	13 (22,8)	29 (34)	0,527
Возраст (лет), М (Q1; Q3)	62 (52; 68)	65 (56; 70)	0,138
Рост (см), М (Q1; Q3)	170 (168; 174)	170 (164,25; 174)	0,328
Вес (кг), М (Q1; Q3)	80 (72; 86)	74 (71; 88)	0,520
ИМТ (кг/м ²), М (Q1; Q3)	25,9 (24,1; 30,4)	26,8 (24,2; 30)	0,818
Пульс (уд/мин), М (Q1; Q3)	74 (66; 90)	73 (65,25; 82)	0,485
САД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	135 (125; 150)	130 (111,25; 140)	0,34
ДАД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	80 (70; 90)	80 (70; 86,25)	0,221
СД, n (%)	11 (19,3)	18 (16,98)	0,713
ХБП, n (%)	3 (5,26)	20 (18,87)	0,018*
АГ, n (%)	57 (100)	103 (97,17)	0,503
ОНМК в анамнезе, n (%)	2 (3,5)	15 (14,15)	0,035*

Продолжение таблицы 36

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,2 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,2 нг/мл)	р
Дислипидемия, n (%)	57 (100)	106 (100)	1,0
ФП, n (%)	7 (12,3)	13 (12,26)	0,988
ИМ в анамнезе, n (%)	7 (12,3)	24 (22,64)	0,108

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

В соответствии с таблицей 36 обнаружено, пациенты обеих групп страдали избыточной массой тела. При проведении дисперсионного анализа выявлено, что у пациентов 2-й группы достоверно чаще в анамнезе встречались такие патологии, как ХБП и ОНМК. В таблице 37 представлены результаты ЭхоКГ у пациентов в зависимости от уровня сБСЖК.

Таблица 37 – Данные ЭхоКГ у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по сБСЖК < и ≥ 0,2 нг/мл

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,2 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,2 нг/мл)	р
Общее число пациентов, n	57	106	
ФВ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	55 (51; 60)	54 (48; 60)	0,458
ФУ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	28 (26; 32)	28 (25; 32)	0,628
КДР (мм), М (Q1; Q3)	4,9 (4,8; 5,1)	4,8 (4,6; 5,1)	0,491

Продолжение таблицы 37

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,2 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,2 нг/мл)	р
КСР (мм), М (Q1; Q3)	3,45 (3,2; 3,93)	3,5 (3,2; 3,8)	0,673
МЖП (мм), М (Q1; Q3)	1,1 (1; 1,23)	1,2 (1; 1,2)	0,313
СДЛА (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	32 (26,5; 39,5)	35 (28; 45)	0,035*

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

Вышеприведенные результаты (Таблица 37), позволяют сделать вывод, что пациенты с концентрацией сБСЖК $\geq 0,2$ нг/мл статистически значимо отличались от пациентов сБСЖК $< 0,2$ нг/мл по уровню систолического давления в легочной артерии, которое было выше в группе БСЖК выше порогового значения.

Таблица 38 – Коронарные вмешательства у пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по сБСЖК $<$ и $\geq 0,2$ нг/мл

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,2 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,2 нг/мл)	р
Общее число пациентов, n	57	106	
ТЛТ, n (%)	1 (1,75)	7 (6,6)	0,324
КАГ, n (%)	57 (100)	102 (96,23)	0,341
ПМЖА, n (%)	39 (68,42)	74 (69,81)	0,855
ПКА, n (%)	26 (45,61)	34 (32,1)	0,088
ОА, n (%)	4 (7)	11 (10,38)	0,480
Стентирование, n (%)	41 (71,93)	68 (64,15)	0,315

Как видно из таблицы 38, статистически значимых различий между группами по объему выполненных коронарных вмешательств и ТЛТ достоверно не выявлено.

При анализе уровня биохимических показателей выявлено, что у пациентов 2-й группы уровень КФК-МВ и NTproBNP превышает верхнюю границу нормы. Уровень ОХС, ХС-ЛНП, тропонина, АСАТ, ЛДГ повышен у пациентов обеих групп. Уровень ХС-ЛВП снижен у пациентов обеих групп (Таблица 39).

Таблица 39 - Биохимические анализы пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по сБСЖК < и $\geq 0,2$ нг/мл

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,2 нг/мл)	2 группа (сБСЖК $\geq 0,2$ нг/мл)	р
Общее число пациентов, n	57	106	
КФК-МВ (ед/л), М (Q1; Q3)	10,8 (6,3; 20,1)	38,85 (17,1; 108,7)	<0,001***
ОХС (ммоль/л), М (Q1; Q3)	4,5 (3,9; 5,6)	4,8 (3,8; 5,7)	0,652
ХС-ЛВП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,96 (0,83; 1,1)	1 (0,84; 1,15)	0,547
ТГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,4 (0,99; 1,86)	1,14 (0,8; 1,52)	0,039
ХС-ЛНП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,98 (1,55; 2,48)	1,97 (1,43; 2,43)	0,515
Глюкоза(ммоль/л), М (Q1; Q3)	5,99 (5,1; 7,87)	6,68 (5,48; 8,42)	0,136
Магний(ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,8 (0,73; 0,88)	0,79 (0,72; 0,88)	0,910

Продолжение таблицы 39

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,2 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,2 нг/мл)	р
Аро А1 (г/л), М (Q1; Q3)	132 (116; 144)	133,5 (113,25; 160,25)	0,737
Аро В (г/л), М (Q1; Q3)	111 (89; 130)	107,5 (84; 135,75)	0,707
NTproBNP (пг/мл), М (Q1; Q3)	66,32 (9,47; 595,85)	311,5 (30,79; 800,37)	0,043*
Тропонин (нг/мл), М (Q1; Q3)	1,2 (0,1; 7)	7 (1,03; 17,95)	0,004**
Миоглобин (нг/мл), М (Q1; Q3)	10 (8,3; 16,2)	71,6 (36,08; 278,63)	<0,001***
Цистатин С (мг/мл), М (Q1; Q3)	0,9 (0,8; 1)	1,05 (0,9; 1,2)	0,008**
СРБ (мг/л), М (Q1; Q3)	0,1 (0; 0,1)	1,95 (0,53; 11,95)	0,274
sST2 (нг/мл), М (Q1; Q3)	6,3 (0; 13,6)	13,45 (0,78; 22,23)	0,006**
Креатинин (мкмоль/л), М (Q1; Q3)	87 (76,75; 98)	85 (76,25; 105)	0,709
СКФ (мл/мин/м ²), М (Q1; Q3)	64 (50; 72)	60 (51; 75,5)	0,581
Мочевина (ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,05 (4,8; 7,6)	5,8 (4,4; 8,1)	0,892
АЛАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	35 (26; 52)	40 (28; 56)	0,567

Продолжение таблицы 39

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,2 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,2 нг/мл)	р
АСАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	56 (36; 86)	68 (44; 108)	0,131
ЛДГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	584 (515; 902)	599,5 (507,5; 959)	0,618

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$, *** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,001$.

Опираясь на результаты таблицы 39, можно сделать вывод, при концентрации сБСЖК $\geq 0,2$ нг/мл выявлены статистически более значимые отличия по большинству кардиоспецифических ферментов: МВ-КФК, NTproBNP, тропонин, миоглобин, цистатина С, sST2. Результаты анализа отдаленных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий представлены в таблице 40.

Таблица 40 – Отдаленные неблагоприятные сердечно-сосудистые события у больных пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по сБСЖК $<$ и $\geq 0,2$ нг/мл

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,2 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,2 нг/мл)	р
п	57	106	
ТЭ, п (%)	1 (1,75)	0 (0)	0,172
ИМ, п (%)	2 (3,5)	10 (10,43)	0,168
СС госпитализации, п (%)	23 (40,35)	45 (42,45)	0,796
Смерть от ССС, п (%)	5 (8,77)	13 (12,64)	0,498
ОНМК, п (%)	0 (0)	11 (10,38)	0,012*

Продолжение таблицы 40

Параметр	1 группа (сБСЖК <0,2 нг/мл)	2 группа (сБСЖК ≥0,2 нг/мл)	p
Внегоспитальная смертность, n (%)	5 (8,77)	13 (12,26)	0,498

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

На основании таблицы 40 показано, что ОНМК статистически чаще встречался в группе при концентрации сБСЖК $\geq 0,2$ нг/мл. Результаты проведенного анализа на основе множительных оценок Каплана-Майера показали наличие значимых различий в постгоспитальной выживаемости в период до 2-х лет для пациентов с сБСЖК $<$ и ≥ 0.2 нг/мл (Рисунок 40). Проведенный тест Гехана-Уилкоксона подтвердил наличие различий в выживаемости до 2-х лет в группах при $p = 0,024$.

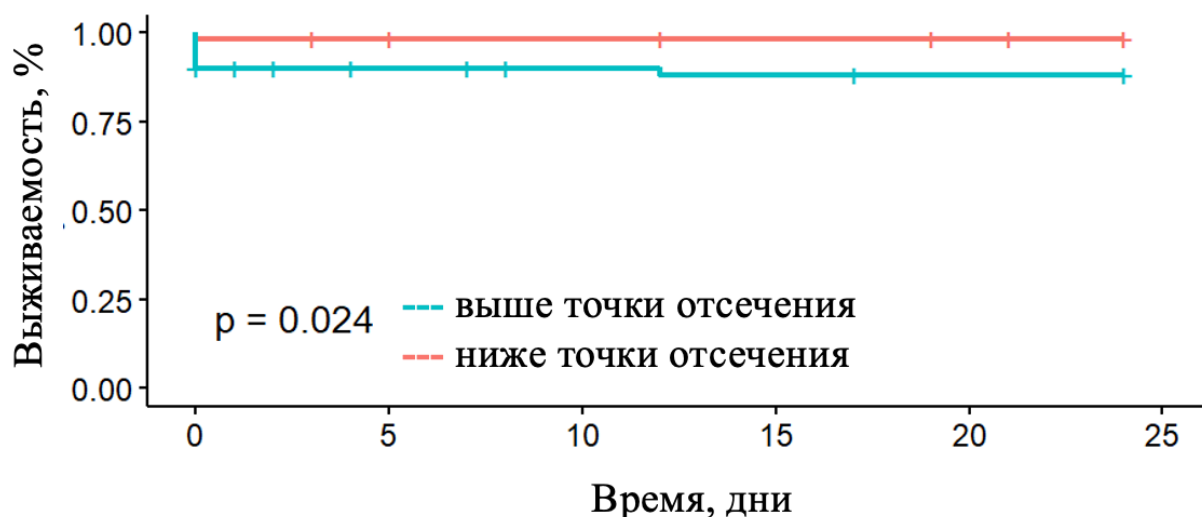


Рисунок 40 - Кривые выживаемости Каплана-Майера на постгоспитальном этапе для групп пациентов выше и ниже точки отсечения сБСЖК 0,2 нг/мл.

sST2

Пациенты были исследованы в зависимости от концентрации sST2 в отношении отдаленной сердечно-сосудистой смертности. С помощью ROC-

анализа вся группа была разделена на 2 группы: $<$ и $\geq$ от точки отсечения (11 нг/мл) с чувствительностью 53,1%, специфичностью 62,8% и точностью 61,4% (AUC 0,602) (Рисунок 41).

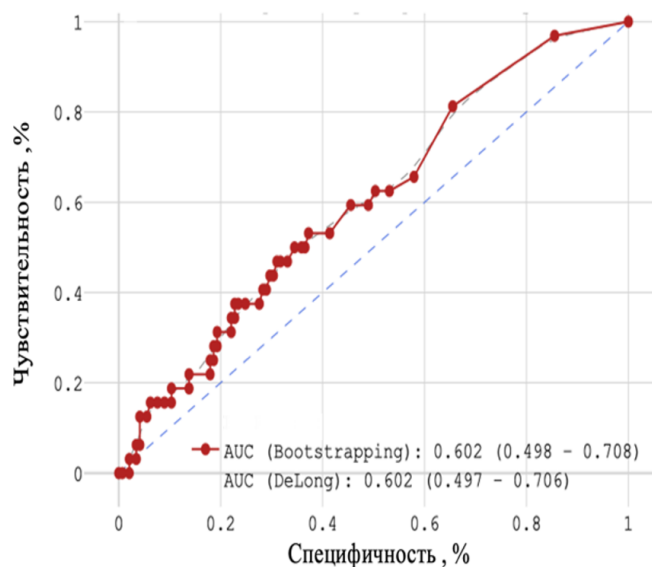


Рисунок 41 - Кривые чувствительности и специфичности по смертности для sST2 в постгоспитальном периоде при ROC-анализе для точки отсечения ≥ 11 нг/мл.

В результате были сформированы группы: 1 группа с sST2 < 11 нг/мл (88 пациентов) и 2 группа sST2 ≥ 11 нг/мл (75 пациентов). Группа с sST2 < 11 нг/мл смертность 6,8% (6 пациентов), а в группе с sST2 ≥ 11 нг/мл – 16% (12 человек), что представлено на рисунке 42.

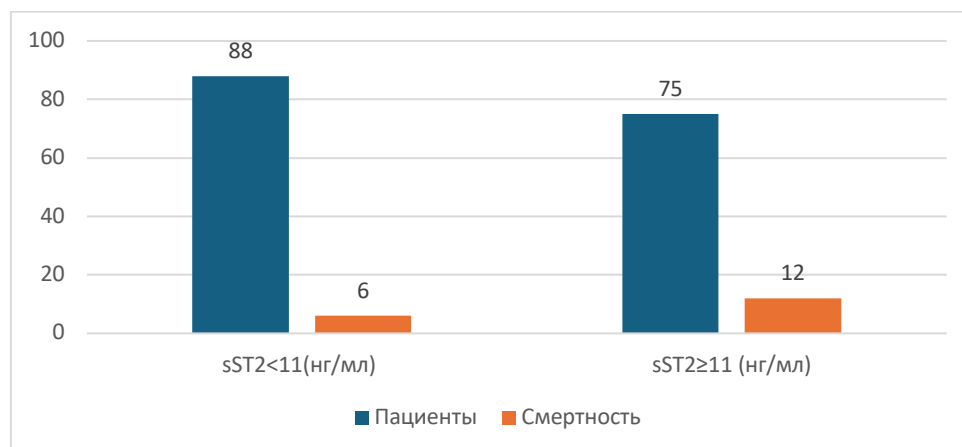


Рисунок 42 – Диаграмма смертности в постстационарном периоде в зависимости от $<$ и $\geq$ от точки отсечения sST2 (11 нг/мл).

Таблица 41 - Клинико-демографическая характеристика пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по sST2 < и ≥11 нг/мл

Параметр	1 группа (sST2 <11 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥11 нг/мл)	p
Общее число пациентов, n	88	75	
Мужчины, n (%)	66 (75)	48 (64)	0,127
Женщины, n (%)	22 (24,18)	27 (36)	0,127
Возраст (лет), М (Q1; Q3)	63 (54,75; 69,25)	64 (52,5; 70)	0,808
Рост (см), М (Q1; Q3)	170 (166; 174)	170 (165,5; 174,5)	0,892
Вес (кг), М (Q1; Q3)	82 (72; 89)	74 (70; 84,5)	0,108
ИМТ (кг/м ²), М (Q1; Q3)	27,7 (24,43; 30,95)	25,8 (23,9; 28,4)	0,070
Пульс (уд/мин), М (Q1; Q3)	72 (65; 82,5)	76 (67; 86)	0,233
САД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	135(120; 150)	130 (110; 140)	0,033
ДАД (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	80 (70; 90)	80 (70; 85)	0,169
СД, n (%)	19 (21,6)	10 (13,33)	0,170
ХБП, n (%)	11 (12,5)	12 (16)	0,523
ОНМК в анамнезе, n (%)	7 (7,95)	10 (13,33)	0,263
Дислипидемия, n (%)	88 (100)	75 (100)	1,0

Продолжение таблицы 41

Параметр	1 группа (sST2 <11 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥11 нг/мл)	р
АГ, n (%)	87 (98,86)	73 (97,33)	0,889
ФП, n (%)	8 (9,1)	12 (16)	0,181
ИМ в анамнезе, n (%)	16 (18,18)	15 (20)	0,769

Из результатов таблицы 41 выявлено, что антропометрических, возрастных, гендерных различий между группами в зависимости от концентрации биомаркера sST2 не получено.

Таблица 42 - Данные Эхо КГ пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по sST2 < и ≥11 нг/мл

Параметр	1 группа (sST2 <11 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥11 нг/мл)	р
Общее число пациентов, n	88	75	
ФВ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	55 (51; 59,5)	54 (48,5; 60,5)	0,702
ФУ ЛЖ (%), М (Q1; Q3)	28 (25; 32)	28 (24,5; 32)	0,985
КДР (мм), М (Q1; Q3)	4,8 (4,6; 5,13)	4,9 (4,7; 5,1)	0,240
КСР (мм), М (Q1; Q3)	3,5 (3,2; 4)	3,5 (3,13; 3,7)	0,218
МЖП (мм), М (Q1; Q3)	1,2 (1,1; 1,3)	1,1 (0,98; 1,2)	0,158

Продолжение таблицы 42

Параметр	1 группа (sST2 <11 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥11 нг/мл)	р
СДЛА (мм рт.ст.), М (Q1; Q3)	33 (27; 40)	35 (28; 45)	0,206

Результаты проведенного ЭхоКГ свидетельствуют о том, что пациенты обеих групп страдали легочной гипертензией 1 степени.

Данные таблиц 42 и 43, позволяют сделать вывод о том, что статистически значимых различий по параметрам ЭхоКГ, КАГ не было.

Таблица 43 – Коронарные вмешательства пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по sST2 < и ≥11 нг/мл

Параметр	1 группа (sST2 <11 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥11 нг/мл)	р
Общее число пациентов, n	88	75	
ТЛТ, n (%)	5 (5,68)	3 (4)	0,621
КАГ, n (%)	85 (96,6)	74 (98,67)	0,730
ПМЖА, n (%)	62 (70,45)	51 (68)	0,420
ПКА, n (%)	30 (34,1)	30 (40)	0,436
ОА, n (%)	6 (6,8)	9 (12)	0,254
Стентирование, n (%)	60 (68,2)	49 (65,33)	0,701

У пациентов 1 и 2 групп, по результатам БАК, диагностировано повышение уровня ОХС, ХС-ЛНП, тропонина, СРБ, АСАТ, ЛДГ (Таблица 44). Уровень КФК-МВ и NTproBNP был повышен у пациентов 2-й группы. Уровень ХС-ЛВП снижен у пациентов обеих групп. По уровню СКФ пациенты обеих групп страдали ХБП 2 стадии.

Таблица 44 – Биохимические анализы пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по sST2 < и ≥ 11 нг/мл

Параметр	1 группа (sST2 <11 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥ 11 нг/мл)	p
Общее число пациентов, n	88	75	88
КФК-МВ (ед/л), М (Q1; Q3)	21,15 (9,68; 37,93)	26,1 (11,7; 107,8)	0,070
ОХС (ммоль/л), М (Q1; Q3)	4,85 (4,08; 6)	4,5 (3,6; 5,6)	0,078
ХС-ЛВП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1 (0,85; 1,16)	0,96 (0,83; 1,1)	0,448
ТГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	1,3 (0,98; 1,84)	1,03 (0,73; 1,49)	0,004**
ХС-ЛНП (ммоль/л), М (Q1; Q3)	2,04 (1,64; 2,53)	1,73 (1,2; 2,36)	0,071
Глюкоза(ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,41 (5,21; 8,65)	6,5 (5,6; 7,93)	0,743
Магний(ммоль/л), М (Q1; Q3)	0,8 (0,75; 0,88)	0,8 (0,55; 0,88)	0,117
Аро А1 (г/л), М (Q1; Q3)	134,5 (117; 162)	123 (110; 143,5)	0,024
Аро В (г/л), М (Q1; Q3)	115,5 (96,5; 138,25)	104 (78,5; 131)	0,013
NTproBNP (пг/мл), М (Q1; Q3)	63,95 (4,74; 366,92)	460,92 (146,84; 1367,45)	<0,001***
Тропонин (нг/мл), М (Q1; Q3)	3,25 (0,38; 9,78)	7 (0,5; 18,1)	0,307

Продолжение таблицы 44

Параметр	1 группа (sST2 <11 нг/мл)	2 группа (sST2 ≥11 нг/мл)	p
Миоглобин (нг/мл), М (Q1; Q3)	29,35 (9,83; 76,13)	49,1 (19,6; 222,9)	0,009**
Цистатин С (мг/мл), М (Q1; Q3)	1 (0,88; 1,1)	1,1 (0,8; 1,25)	0,042*
СРБ (мг/л), М (Q1; Q3)	10,48 (6,21; 11,02)	10,54 (9,35; 10,81)	0,890
БСЖК (нг/мл), М (Q1; Q3)	0,2 (0,1; 2,7)	0,8 (0,2; 7,6)	0,009**
Креатинин (мкмоль/л), М (Q1; Q3)	88,5 (77,5; 102,75)	84,5 (75; 102,25)	0,421
СКФ (мл/мин/м ²), М (Q1; Q3)	60 (50,75; 71)	63 (50,5; 78,5)	0,422
Мочевина (ммоль/л), М (Q1; Q3)	6,4 (5,1; 8)	4,8 (4; 6,7)	0,062
АЛАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	39 (26,75; 55,5)	35,5 (28; 54,5)	0,652
АСАТ (Ед/л), М (Q1; Q3)	62,5 (42; 92,25)	62 (40,25; 105,5)	0,659
ЛДГ (ммоль/л), М (Q1; Q3)	579,5 (526,25; 859,25)	621 (498,5; 938,5)	0,679

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$, *** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,001$.

При проведении дисперсионного анализа, по результатам биохимического анализа крови, выявлены статистически значимые различия между группами по уровню ТГ, NTproBNP, миоглобина, цистатина С и сБСЖК.

Разбор отдаленных сердечно-сосудистых событий изложен в таблице 45.

Таблица 45 – Отдаленные неблагоприятные сердечно-сосудистые события у больных пациентов с ИМпСТ в группах в зависимости от выживаемости в постгоспитальном периоде от точек отсечения по sST2 < и ≥ 11 нг/мл

Параметр	sST2 <11 нг/мл, абс. (%)	sST2 ≥ 11 нг/мл, абс. (%)	p
n	88	75	
ТЭ, n (%)	1 (1,14)	0 (0)	0,355
ИМ, n (%)	5 (5,68)	7 (9,33)	0,374
СС госпитализации, n (%)	35 (39,77)	33 (44)	0,586
Смерть от ССС, n (%)	6 (6,8)	12 (16)	0,063
ОНМК, n (%)	2 (2,27)	9 (12)	0,014*
Внегоспитальная смертность, n (%)	6 (6,82)	12 (16)	0,063

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

В постгоспитальном периоде при концентрации sST2 ≥ 11 нг/мл статистически больше зарегистрировано ОНМК ($p=0,014$).

Результаты проведенного анализа на основе множительных оценок Каплана-Майера показали наличие значимых различий в постгоспитальной выживаемости в период до 2-х лет для пациентов с sST2 < и ≥ 11 нг/мл (Рисунок 43). Проведенный тест Гехана-Уилкоксона подтвердил наличие различий в выживаемости до 2-х лет в группах при $p=0,01$.

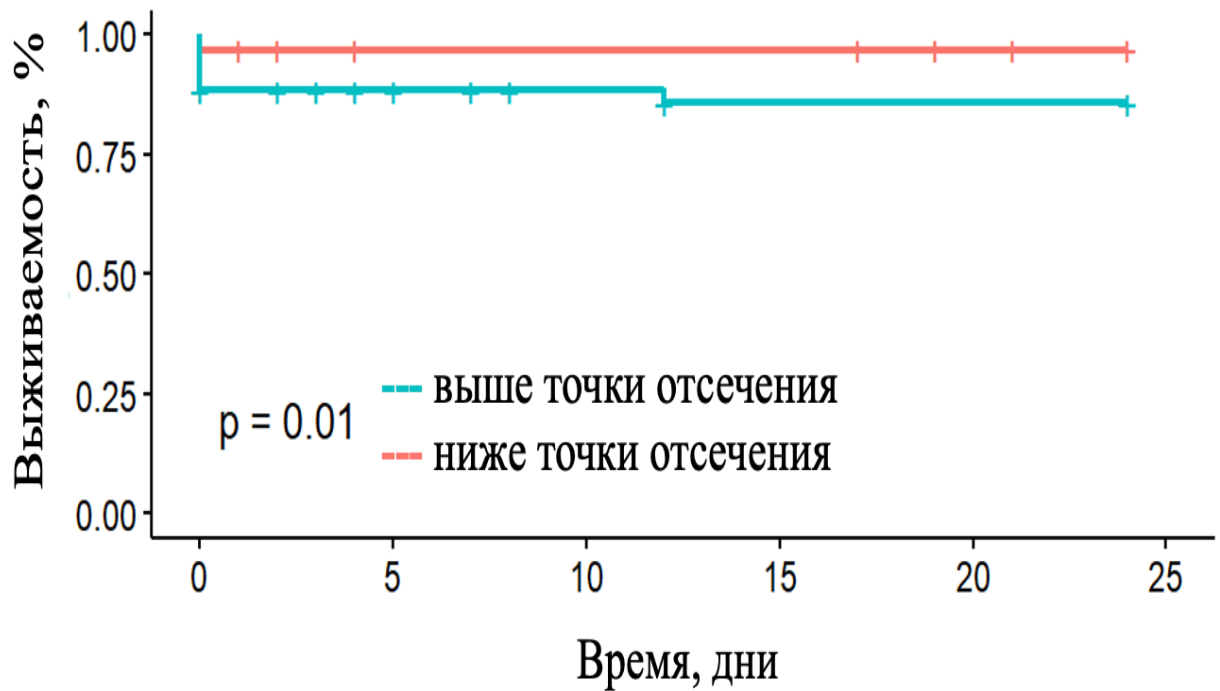


Рисунок 43 – Кривые выживаемости Каплана-Майера на постгоспитальном этапе для групп пациентов выше и ниже точки отсечения sST2 11 нг/мл.

При одномерном анализе высокую прогностическую ценность имели переменные: возраст ($p=0,261$), снижение СКФ ($p=0,988$), наличие СД ($p=0,006$) и sST2 ≥ 11 нг/мл ($p=0,011$). Прогностическая модель оказалась эффективной и имела высокий тест отношения правдоподобия (LR)=20,93 ($p<0,001$).

Для выявления биомаркеров, являющихся значимыми предикторами риска отдаленной смертности в 1,5 летний постгоспитальный период, были оценены регрессии Кокса с контрольными переменными возрастом, наличием сахарного диабета и ХБП у пациента. В результате выявлено, что только фактор превышения sST2 выше 11 нг/мл оказывает значимое влияние на смерть в постгоспитальном периоде: ОР=5,101, ДИ-95% 1,45-17,95 ($p<0,05$) (Таблица 46).

Таблица 46 – Анализ регрессии Кокса бинаризованных переменных для выживаемости в постгоспитальном периоде

Параметр	ОР (отношение рисков)	ДИ (доверительный интервал), 95%	Коэффициент конкордартности Харрела (SE); тест правдоподобия (LR)	p
Возраст, лет	1,022	0,984-1,062	0,783 (SE=0,057) LR=20,93 (p<0,001)	0,261
СД,	6,433	1,678-24,660		0,006**
СКФ, мл/мин/м ²	0,991	0,279-3,513		0,988
sST2 ≥11 нг/мл	5,101	1,450-17,950		0,011*

Примечание: *, ** - ОР значимо отличается от единиц при p<0,05 и p<0,01, соответственно.

Таким образом, при анализе взаимосвязи биомаркеров в отношении постгоспитальной смертности были определены точки отсечения для СРБ, сБСЖК и sST2. Все пациенты по концентрации биомаркеров с помощью ROC-анализа были разделены на 2 группы выше и ниже по точки отсечения по СРБ (8,1 мг/л) с чувствительностью 90,6%, специфичностью 29% и точностью 40,1% (AUC 0,6, p=0,074); по концентрации сБСЖК (0,2 нг/мл) с чувствительностью 81,2%, специфичностью 34,5% и точностью 42,9% (AUC 0,602, p=0,024); по концентрации sST2 (11 нг/мл) с чувствительностью 53,1%, специфичностью 62,8% и точностью 61,4% (AUC 0,602, p=0,01). Регрессионный анализ Кокса демонстрирует, что фактором риска летальности в стационаре является только фактор превышения sST2 выше 11 нг/мл оказывает значимое при p<0,05 влияние на смерть в постгоспитальном периоде: ОР=5,101, ДИ-95% 1,45-17,95, LR=20,93 (p<0,001).

3.4 Анализ роли фрагментации QRS комплекса в определении прогноза у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST

Влияние фрагментации QRS было изучено на основании историй болезней, в частности акцент был направлен на интерпретацию ЭКГ, выполненной 179 пациентам, поступающим с отделение кардиологии ГКБ 21 с диагнозом ИМпST у 122 из них было возможно определение дефрагментации по ЭКГ: 41 с фрагментацией и 81 – без фрагментации, а также 57 не прошли по критериям фрагментации.

В таблице 47, где представлены клинико-демографические данные в группах пациентов с и без фрагментации QRS.

Таблица 47 - Клинико-демографическая характеристика пациентов с и без фрагментации комплекса QRS

Параметр	Вся когорта, М (Q1; Q3)	С фрагментацией QRS, М (Q1; Q3), абс. (%)	Без фрагментации QRS, М (Q1; Q3), абс. (%)	р
n	122	41	81	
Мужчины (%)	83 (68,03)	33 (80,48)	50 (61,72)	0,036*
Женщины (%)	39 (31,96)	8 (19,51)	31 (38,27)	0,036*
Возраст, лет	63 (56; 70)	62 (57; 59)	63 (55,75; 71)	0,952
Рост, см	170 (166; 174)	170 (168; 176)	169,5 (164,75; 172,5)	0,093
Вес, кг	78 (71,25; 88)	78 (72; 86)	79 (71; 88,25)	0,92
ИМТ, кг/м ²	26,9 (24,3; 30,4)	26,95 (23,975; 29,05)	26,8 (24,4; 30,8)	0,318

Продолжение таблицы 47

Параметр	Вся когорта, М (Q1; Q3)	С фрагментацией QRS, М (Q1; Q3), абс. (%)	Без фрагментации QRS, М (Q1; Q3), абс. (%)	р
Пульс, уд/мин	74 (65; 84,75)	74 (66; 80)	72 (65; 86)	0,899
САД, мм рт. ст.	130 (111,25; 140)	130 (100; 140)	130 (118,75; 140)	0,344
ДАД, мм рт. ст.	80 (70; 90)	80 (63,75; 86,25)	80 (70; 90)	0,259
СД, n (%)	31 (25,4)	10 (24,39)	21 (25,92)	0,854
ХБП, n (%)	22 (18,03)	9 (21,95)	13 (16,05)	0,424
АГ, n (%)	119 (97,541)	40 (97,56)	78 (96,3)	0,711
ОНМК в анамнезе, n (%)	10 (8,19672)	4 (9,75)	6 (7,4)	0,656
Дислипидемия, n (%)	122 (100)	41 (100)	80 (98,76)	0,475
ФП, n (%)	14 (11,4754)	4 (9,75)	9 (11,11)	0,819
ИМ в анамнезе, n (%)	20 (16,3934)	7 (17,07)	13 (16,04)	0,886

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

Вышепредставленные результаты в таблице 48 позволяют сделать вывод о том, что число мужчин с fQRS было статистически значимо выше (80,5% против 61,7%, $p=0,036$), чем у женщин (19,5% против 38,3%, $p=0,036$). По наличию сопутствующей патологии статистических различий в группах не было.

Таблица 48 - Данные Эхо КГ с и без фрагментации комплекса QRS

Параметр	Вся когорта, М (Q1; Q3)	С фрагментацией QRS, М (Q1; Q3)	Без фрагментации QRS, М (Q1; Q3)	р
n	122	41	81	
ФВ ЛЖ, %	54 (48,25;59,75)	55 (48; 58)	54,5 (49,75; 60)	0,332
ФУ ЛЖ %	28 (25; 32)	29 (24; 32)	28 (25; 32)	0,478
КДР, мм	4,8 (4,6; 5,1)	5,1 (4,55; 5,1)	4,75 (4,625; 5)	0,369
КСР, мм	3,5 (3,2; 3,725)	3,5 (3,325; 3,975)	3,5 (3,2; 3,7)	0,138
МЖП, мм	1,1 (1; 1,2)	1,1 (1; 1, 2)	1,15 (1; 1,2)	0,185
СДЛА, мм	35 (28; 45)	32 (29; 40,5)	35 (28; 46,5)	0,645

По данным таблицы 49 обнаружено, что параметры ЭхоКГ статистически значимо не различались в группах с и без fQRS ($p < 0,05$).

Таблица 49 - Коронарные вмешательства с и без фрагментации комплекса QRS

Параметр	Вся когорта	С фрагментацией QRS	Без фрагментации QRS	р
ТЛТ, n (%)	7 (5,7377)	2 (3,74,87805)	5 (6,17284)	0,772
КАГ	120 (98,3607)	39 (95,122)	80 (98,7654)	0,220
ПМЖА, n (%)	79 (64,7541)	26 (63,41146)	52 (64,1975)	0,933
ПКА, n (%)	47 (38,5246)	16 (39,0244)	31 (38,2716)	0,936
ОА, n (%)	14 (11,4754)	3 (7,31707)	11 (13,5802)	0,306
Стентирование	83 (68,0328)	27 (65,8537)	55 (67,9012)	0,820

Исходя из результатов таблицы 49 по реперфузионной терапии статистических значимых различий групп не зарегистрировано.

Таблица 50 - Биохимические анализы пациентов с и без фрагментации комплекса QRS (кардиоспецифические ферменты)

Параметр	Вся когорта, М (Q1; Q3)	С фрагментацией QRS, М (Q1; Q3)	Без фрагментации QRS, М (Q1; Q3)	р
n	122	41	81	
КФК-МВ, ед/л	27 (11,775; 72,125)	22,3 (9,9; 36,8)	32,75 (13,275; 73,7)	0,152
ОХ, ммоль/л	4,5 (3,75; 5,65)	4,9 (3,75; 5,8)	4,5 (3,725; 5,475)	0,448
ЛПВП, ммоль/л	0,96 (0,83; 1,12)	0,96 (0,8025; 1,165)	0,96 (0,8425; 1,1)	0,882
ЛПНП, ммоль/л	1,3 (0,89; 1,71)	1,28 (0,9375; 1,8775)	1,3 (0,89; 1,5925)	0,733
Глюкоза, ммоль/л	6 (4,625; 7,7)	6,3 (4,9; 9,2)	5,1 (4,2; 7,05)	0,018*
Магний, ммоль/л	0,81 (0,73; 0,8875)	0,84 (0,76; 0,88)	0,8 (0,6775; 0,89)	0,119
Апо А1, г/л	123,5 (113,25; 146,5)	121 (108; 144)	124,5 (114,75; 151,5)	0,225
Апо В, г/л	107 (84; 132)	115 (93; 149)	105 (81,75; 126)	0,093
NTproBNP, пг/мл	236,79 (23,68; 1001,57)	193 (28,42; 1018,9)	315,055 (18,5525; 989,87)	0,689

Продолжение таблицы 50

Параметр	Вся когорта, М (Q1; Q3)	С фрагментацией QRS, М (Q1; Q3)	Без фрагментации QRS, М (Q1; Q3)	р
Миоглобин, нг/мл	36,65 (10,2; 127,725)	27,4 (9,9; 121,5)	40,6 (11,625; 159,325)	0,849
Цистатин С, мг/мл	1 (0,8; 1,2)	1,1 (1; 1,3)	0,9 (0,8; 1,1)	0,005**
СРБ, мг/л	10,55 (8,6875; 10,9875)	10,65 (7,13; 11,11)	10,525 (9,2375; 10,9225)	0,666
БСЖК, нг/мл	0,4 (0,1; 5,2)	0,4 (0,1; 7,1)	0,45 (0,1; 4,85)	0,832
ST2, нг/мл	10,2 (0;20,1)	9,8 (0,7;18,4)	9,2 (0,3;18,8)	0,320
Креатинин, ммоль/л	87,5 (76; 108,5)	89 (76; 126)	85,5 (75,75; 99,5)	0,030*
СКФ, мл/мин/м2	60 (47,25; 73,25)	60 (40; 74)	60,5 (50,75; 71,75)	0,0497*
Мочевина, ммоль/л	6 (4,625; 7,7)	5,5 (4,9; 9,2)	5,1 (4,2; 7,05)	0,015*
АЛАТ, ммоль/л	42 (28; 61)	38 (28; 85,25)	44,5 (29; 56,5)	0,759
АСАТ, ммоль/л	70 (44; 120)	84 (56; 144)	68 (44; 116)	0,097
ЛДГ, ммоль/л	619,5 (538,25; 1026,75)	690 (567; 1200)	596 (518,5; 916,25)	0,159

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$.

При проведении сравнительного анализа уровня биохимических показателей (Таблица 50) обнаружено, у пациентов с fQRS статистически значимо

были выше уровни глюкозы ($p=0,018$), мочевины ($p=0,015$), а также уровни Цистатина С ($p=0,005$). Также обращает на себя внимание снижение СКФ ($p=0,049$) и статистически значимое повышенные значения креатинина ($p=0,030$) у пациентов с fQRS, что свидетельствует о почечной дисфункции у данной кагорты пациентов.

Далее проведен анализ неблагоприятных CCC в группах с и без fQRS (Таблица 51).

Таблица 51 - Неблагоприятные сердечно-сосудистые события в группах у пациентов с и без fQRS

Параметр	Все М (Q1; Q3)	С фрагментацией QRS, абс. (%)	Без фрагментации QRS, абс. (%)	р
n	122	41	81	
ТЭ, n (%)	1 (0,81967)	0 (0)	1 (1,23457)	0,475
Повторные ИМ n (%)	9 (7,37705)	3 (7,31)	6 (7,407)	0,986
СС госпитализации, n (%)	45 (36,885)	13 (31,707)	32 (39,506)	0,400
СС смертность, n (%)	23 (18,8525)	6 (14,634)	17 (20,987)	0,397
ОНМК, n (%)	10 (8,19)	4 (9,75)	6 (7,407)	0,656
Госпитальная летальность, n (%)	13 (10,65)	5 (12,195)	8 (9,876)	0,696
Постгоспитальная смертность, n (%)	10 (8,19)	1 (2,439)	9 (11,11)	0,100

Статистически значимых различий в группах с fQRS и без fQRS в зависимости от неблагоприятных сердечно-сосудистых событий не было.

Далее группа пациентов с fQRS была распределена на подгруппы:

1) Имеющаяся fQRS (100%, n=23). Данная группа распределена по критерию уже имеющейся до госпитализации fQRS. Были оценены ЭКГ-архивы пациентов по системе ПРОМЕД из РМИАС (рассмотрены и интерпретированы ЭКГ, выполненные на амбулаторных приемах, а также в предыдущих госпитализациях).

2) fQRS впервые возникшая (56%, n=15). Данная группа распределена по критерию fQRS, которая возникла на ЭКГ при поступлении пациента с ИМпСТ, но, на ЭКГ-архивах, выполненных до госпитализации зафиксирована не была.

3) Преходящая fQRS (7,3%, n=3). Данная группа распределена по критерию «временной» fQRS при поступлении с ИМпСТ, однако, после успешной реваскуляризации исчезала в динамике на ЭКГ.

В группах, описанных выше, по клинико-демографическим признакам, статистически значимых различий не выявлено, что представлено в таблице 52.

Таблица 52 - Клинико-демографическая характеристика в группах у пациентов с имеющейся, впервые возникшей и преходящей fQRS

Параметр	С дефрагментацией QRS	Впервые возникшая fQRS	Имеющаяся fQRS	Преходящая fQRS	p
n	41	15	23	3	
Мужчины (%)	33 (80,4878)	11 (73,33)	21 (91,3)	1 (33,33)	0,138
Женщины (%)	8 (19,5122)	4 (26,67)	2 (8,7)	2 (66,67)	0,138
Возраст, лет	62 (57; 59)	60 (53; 66)	63 (59; 71)	69 (64; 77)	0,131

Продолжение таблицы 52

Параметр	С дефрагментацией QRS	Впервые возникшая fQRS	Имеющаяся fQRS	Преходящая fQRS	р
Рост, см	170 (168; 176)	170 (167; 176)	171 (169; 175)	164 (162; 167)	0,940
Вес	78 (72; 86)	78 (73; 84)	79 (72,5; 26,5)	74 (70; 83)	0,988
ИМТ, кг/м ²	26,95 (23,975; 29,05)	26,9 (25,25; 28,55)	26,45 (23,225; 29,575)	28,9 (26,7; 30,35)	0,963
Пульс, уд/мин	74 (66; 80)	78 (70; 85,5)	74 (65,5; 76,5)	89 (83,5; 90,5)	0,151
САД, мм рт. ст.	130 (100; 140)	120 (117,5; 140)	120 (100; 137,5)	160 (155; 165)	0,508
ДАД, мм рт. ст.	80 (63,75; 86,25)	80 (70; 85)	70 (60; 80)	90 (85; 92,5)	0,339

Таблица 53 - Сопутствующие заболевания в группах у пациентов с имеющейся, впервые возникшей и преходящей fQRS

Параметр	С дефрагментацией QRS	Впервые возникшая fQRS	Имеющаяся fQRS	Преходящая fQRS	р
n	41	15	23	3	
СД, n (%)	10 (24,3902)	2 (13,33)	7 (30,4348)	1 (33,33)	0,226
ХБП, n (%)	9 (21,9512)	1 (6,67)	7 (30,4348)	1 (33,33)	0,079
АГ, n (%)	40 (97,561)	15 (100)	22 (95,6522)	3 (100)	0,414

Продолжение таблицы 53

Параметр	С дефрагментаци ей QRS	Впервые возникша я fQRS	Имеющая ся fQRS	Преходящ ая fQRS	p
ОНМК в анамнезе, n (%)	4 (9,7561)	0 (0)	23 (100)	0 (0)	<0,001** *
Дислипидеми я, n (%)	41 (100)	15 (100)	1 (4,34783)	3 (100)	<0,001** *
ФП, n (%)	4 (9,7561)	2 (13,33)	1 (4,34783)	1 (33,33)	0,316
ИМ в анамнезе, n (%)	7 (17,0732)	2 (13,33)	4 (17,3913)	1 (33,33)	0,738

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$, ** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,01$, *** - статистически значимые различия при уровне $p < 0,001$.

При проведении сравнительного анализа групп пациентов из таблицы 53, обнаружено, что в группе с имеющейся fQRS статистически чаще встречались ОНМК в анамнезе ($p < 0,001$); дислипидемия статистически значимо присутствовала в группах с впервые возникшей и преходящей fQRS ($p < 0,001$).

Как продемонстрировано в таблице 54 статистически значимых различий от параметров ЭхоКГ между подгруппами пациентов с fQRS не было.

Таблица 54 - Данные Эхо КГ в группах у пациентов с имеющейся, впервые возникшей и преходящей fQRS

Параметр	С дефрагментацией QRS	Впервые возникшая fQRS	Имеющаяся fQRS	Преходящая fQRS	p
n	41	15	23	3	
ФВ ЛЖ %	55 (48; 58)	53 (48,5; 58)	54 (46,5; 59,5)	55 (51,5; 56,5)	0,952
ФУ ЛЖ %	29 (24; 32)	28 (25; 31)	27 (23; 33)	29 (26,5; 30)	0,952
КДР, мм	5,1 (4,55; 5,1)	4,95 (4,825; 5,075)	4,75 (4,45; 5,2)	4,5 (4,5; 4,5)	0,491
КСР, мм	3,5 (3,325; 3,975)	3,7 (3,5; 3,975)	3,2 (3,1; 3,9)	3,6 (3,5; 3,7)	0,764
МЖП, мм	1,1 (1; 1, 2)	1,05 (1; 1,175)	1,15 (1,075; 1,2)	1,15 (1,125; 1,175)	0,819
СДЛА, мм	32 (29; 40,5)	36 (30; 40,5)	34 (29; 45)	38 (33,5; 39)	0,633

Исследуемые группы пациентов статистически значимых различий с проведением КАГ, а также бассейном поражаемых артерий не показали (Таблица 55).

Таблица 55 - Коронарные вмешательства в группах у пациентов с имеющейся, впервые возникшей и преходящей fQRS

Параметр	С дефрагментаци ей QRS	Впервые возникш ая fQRS	Предшествующ ая fQRS	Преходящ ая fQRS	р
n	41	15	23	3	
ТЛТ, n (%)	2 (3,74,87805)	1 (6,66667)	1 (4,34783)	0 (0)	0,75 5
КАГ	39 (95,122)	14 (93,3333)	22 (95,6522)	3 (100)	0,75 5
ПМЖА, n (%)	26 (63,41146)	10 (66,6667)	13 (56,5217)	3 (100)	0,53 2
ПКА, n (%)	16 (39,0244)	6 (40)	10 (43,4783)	0 (0)	0,83 2
ОА, n (%)	3 (7,31707)	1 (6,66667)	2 (8,69565)	0 (0)	0,82 1
Стентирован ие	27 (65,8537)	11 (73,3333)	14 (60,8696)	2 (66,6667)	0,42 9

Проведен анализ биохимических показателей крови у подгрупп пациентов с fQRS, результаты представлены в таблице 56.

Таблица 56 - Биохимические показатели крови в группах у пациентов с имеющейся, впервые возникшей и преходящей fQRS

Параметр	С дефрагментаци ей QRS	Впервые возникша я fQRS	Имеющая я fQRS	Преходяща я fQRS	р
n	41	15	23	3	
КФК-МВ, ед/л	22,3 (9,9; 36,8)	26,1 (8,55; 56,15)	20,7 (11,4; 30,5)	84,4 (43,6 (114,5)	0,521
ОХ, ммоль/л	4,9 (3,75; 5,8)	5,7 (4,05; 6,3)	4,1 (3,65; 5,275)	5,8 (4,55; 5,9)	0,089
ЛПВП, ммоль/л	0,96 (0,8025; 1,165)	1,13 (1,06; 1,735)	0,92 (0,7575; 1,02)	0,91 (0,845; 1,065)	0,174
ЛПНП, ммоль/л	1,28 (0,9375; 1,8775)	1,31 (1,06; 1,735)	1,16 (0,8725; 1,945)	1,2 (0,86; 2,06)	0,859
Глюкоза, ммоль/л	6,3 (4,9; 9,2)	4,9 (4,8; 5,8)	8,45 (6,625; 12,675)	7,8 (7,1; 8,5)	0,719
Магний, ммоль/л	0,84 (0,76; 0,88)	0,81 (0,765; 0,86)	0,85 (0,765; 0,955)	0,86 (0,805; 0,955)	0,256
Апо А1, г/л	121 (108; 144)	134 (116,5; 144,5)	115 (104; 130)	143 (130; 154,5)	0,131
Апо В, г/л	115 (93; 149)	143 (106,5; 156)	99 (87,5; 127)	138 (111; 144)	0,029 *
NTproBNP, пг/мл	193 (28,42; 1018,9)	52,5 (14,21; 235,23)	218,99 (35,525; 1189,295)	778,06 (509,03; 1187,11)	0,159
Тропонин, нг/мл	4,7 (0,2; 12,5)	0,8 (0,15; 12,4)	4,7 (0,5; 9,95)	18,7 (9,4; 18,85)	0,654
Миоглобин , нг/мл	27,4 (9,9; 121,5)	30,4 (8,65; 106,1)	26,1 (11,75; 102,15)	173,6 (95,35; 826,25)	0,768

Продолжение таблицы 56

Параметр	С дефрагментации й QRS	Впервые возникша я fQRS	Имеющаяся fQRS	Преходяща я fQRS	р
Цистатин С, мг/мл	1,1 (1; 1,3)	1,1 (0,95; 1,2)	1,1 (1; 1,3)	1 (0,75; 1,2)	0,707
СРБ, мг/л	10,65 (7,13; 11,11)	10,65 (8,46; 10,88)	10,59 (7,725; 11,175)	10,67 (8,9; 10,83)	0,581
БСЖК, нг/мл	0,4 (0,1; 7,1)	0,4 (0,1; 5,3)	0,3 (0,15; 4,3)	14,6 (7,4; 15,85)	0,799
ST2, нг/мл	9,8 (0,7; 18,4)	8,4(0,8; 14)	9,2 (0,56;16)	9,1 (0,66; 17,1)	0,742
Креатинин, ммоль/л	89 (76; 126)	100 (77; 132,5)	103 (71; 126,5)	98 (97; 101,5)	0,811
СКФ, мл/мин/м2	60 (40; 74)	53 (40,5; 72,5)	53 (37,5; 77,5)	50 (48,5; 50,5)	0,961
Мочевина, ммоль/л	5,5 (4,9; 9,2)	4,9 (4,8; 5,8)	8,45 (6,625; 12,675)	7,8 (7,1; 8,5)	0,719
АЛАТ, ммоль/л	38 (28; 85,25)	35 (25,5; 117)	37 (31; 73,75)	28 (19; 44,5)	0,869
АСАТ, ммоль/л	84 (56; 144)	86 (71; 164)	68 (52; 131)	83 (52,5; 123,5)	0,42
ЛДГ, ммоль/л	690 (567; 1200)	690 (500,5; 1160)	780 (569; 1301)	600 (530,5; 626,5)	0,309

Примечание: * - статистически значимые различия при уровне $p < 0,05$.

При сравнительном анализе биохимических показателей крови у пациентов с fQRS статистически значимая разница была обнаружена по Аро В, который был выше в группе у пациентов с преходящей fQRS ($p=0,029$).

Статистически значимых различий в подгруппах fQRS с неблагоприятными СС событиями, госпитальной, постгоспитальной смертностью не выявлено (Таблица 57).

Таблица 57 - Неблагоприятные сердечно-сосудистые события в группах у больных с имеющейся и впервые возникшей fQRS

Параметр	Вся когорта	С дефрагментацией QRS	Впервые возникшая fQRS	Имеющаяся fQRS	Преходящая fQRS	р
n	122	41	15	23	3	
ТЭ, n (%)	1 (0,81967)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1,000
ИМ, n (%)	9 (7,37705)	3 (7,31)	1 (6,666)	2 (8,695)	0 (0)	0,821
СС госпитализации, n (%)	45 (36,885)	13 (31,707)	5 (33,33)	6 (26,086)	2 (66,67)	0,631
СС смертность, n (%)	23 (18,8525)	6 (14,634)	2 (13,33)	4 (17,391)	0 (0)	0,738
ОНМК, n (%)	10 (8,19)	4 (9,75)	0 (0)	4 (17,391)	0 (0)	0,088
Госпитальная летальность, n (%)	13 (10,65)	5 (12,195)	2 (13,33)	3 (13,043)	0 (0)	0,980

Продолжение таблицы 57

Параметр	Вся когорта	С дефрагментацией QRS	Впервые возникшая fQRS	Имеющаяся fQRS	Преходящая fQRS	p
Постгоспитальная смертность, n (%)	10 (8,19)	1 (2,439)	0 (0)	1 (4,347)	0 (0)	0,414

Таким образом, из 179 пациентов, госпитализированных с диагнозом ИМпST fQRS была выявлена у 41 пациента. fQRS чаще встречалась у мужчин (80,5% против 61,7%, $p=0,036$), чем у женщин (19,5% против 38,3%, $p=0,036$). Группы не различались по сопутствующим заболеваниям, эхокардиографическим параметрам, локализации коронарной окклюзии ($p<0,05$), но в группе с fQRS были выше уровни глюкозы ($p=0,018$), мочевины ($p=0,015$), а также уровни цистатина С ($p=0,005$). Также обращает на себя внимание снижение СКФ ($p=0,049$) и повышенные значения креатинина ($p=0,030$) у пациентов с fQRS. Далее пациенты делились на fQRS: имеющуюся ($n=23$), впервые выявленную ($n=15$), преходящую ($n=3$). Из сопутствующих заболеваний больше пациентов с ОНМК в анамнезе отмечено в группе с имеющейся fQRS ($p<0,001$); дислипидемия присутствовала одинаково в группах с впервые возникшей и преходящей fQRS ($p= p<0,001$). Не было обнаружено никаких изменений в госпитальной смертности и 1,5-летнем наблюдении за НССС между группами ($p<0,05$). Среди 41 пациента fQRS у 23 был предшествующим (56,1%), у 15 – впервые возникшим (36,6%) и у 3 (7,3%) был временным (исчез при выписке). Группы пациентов с впервые возникшей и имеющейся fQRS не различались, за исключением биохимического показателя крови по биомаркеру ApoB, который был выше в группе у пациентов с преходящей fQRS ($p=0,029$).

ГЛАВА 4 ОБСУЖДЕНИЕ

ССЗ являются одной из важнейших медико-социальных проблем, определяющих высокую заболеваемость, потерю трудоспособности, инвалидизацию и смертность населения экономически развитых стран мира. По прогнозам экспертов ВОЗ, к 2030 году число смертей, вызванных сердечно-сосудистыми заболеваниями, достигнет почти 23,6 миллиона человек [151]. По-прежнему ИМпСТ является основной причиной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности во всем мире, с колоссальной экономической значимостью [49], а также является наиболее тяжелой клинической формой ИБС и связан с высоким риском дальнейших неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Наряду с высокой вероятностью летального исхода у пациентов непосредственно от ИМпСТ в условиях стационара, данная когорта входит в группу очень высокого риска по вероятности развития серьезных ССС в постгоспитальном периоде [91]. В РФ показатель смертности от ИМпСТ составляет 13-14%, а уровень развития повторных сердечно-сосудистых катастроф, в первый год после перенесенного события, равен 18-18,3%, что сопоставимо с европейскими странами [3]. В нашем исследовании уровень сердечно-сосудистой смертности в течение 18 месяцев после ИМпСТ составляет 10,9 %. По результатам предыдущих регистров, показатели сердечно-сосудистой смертности в средней популяции стран Европы составляют 32% [93].

Вышеприведенные показатели указывают на необходимость улучшения диагностических подходов к раннему выявлению факторов риска, которые прогнозируют высокую вероятность повторного развития сердечно-сосудистых катастроф [144].

Стратификация риска среди пациентов с ИБС представляет важный инструмент для управления вторичной профилактикой ССЗ [103]. Развитие ИМпСТ связано с формированием как краткосрочных, так и долгосрочных кардиоваскулярных осложнений.

Таким образом, раннее выявление факторов риска повторного развития сердечно-сосудистых катастроф является основополагающей целью в клинической практике врачей любых специальностей [72].

В течение последних десятилетий биомаркеры получают значительное признание в медицине, благодаря высокой точности, объективности и информативности данных, отражающих физиологические и патологические процессы, происходящие в организме [21]. Выявление специфических кардиологических биомаркеров позволит своевременно диагностировать развитие ближайших и отдаленных исхода у пациентов с ОКС [63]. Биомаркеры являются важными конечными точками для диагностики, стратификации риска и оценки прогноза после ИМ [138]. Идеальный биомаркер должен иметь высокую чувствительность и специфичность, хорошее соотношение экономической эффективности, короткое время обработки и высокую точность. Эти характеристики обеспечивают простой процесс анализа для руководства терапией и прогнозирования исходов пациентов [101].

В настоящее время часть исследований изучают стратегию с использованием нескольких маркеров, предполагая, что объединение биомаркеров из разных патофизиологических механизмов может повысить точность в прогнозировании исходов у пациентов с ИМпСТ [50, 65].

Электрокардиографическое исследование выступает ключевым диагностическим инструментом при ИМпСТ, позволяя оценить прогноз заболевания. Искажение терминальной части комплекса QRS коррелирует с обширностью зоны повреждения миокарда, сниженной сократительной способностью левого желудочка и повышенными рисками рецидива инфаркта и летального исхода [119]. Фрагментация QRS-комплексов отражает рубцовые изменения или нарушения проводимости в миокарде. Исследования демонстрируют связь фрагментированных QRS с возникновением желудочковых аритмий при различных кардиомиопатиях [80, 169, 188], риском внезапной сердечной смерти [163], а метаанализ подтверждает прогностическую значимость при инфаркте миокарда [159]. Выявление фрагментированных QRS-комплексов

может применяться для оценки рисков у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Целью нашего исследования было прогнозирование риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в ближайшем и отдалённом периодах с помощью сывороточных биомаркеров, отражающих разные механизмы патогенеза повреждения миокарда, QRS-фрагментации электрокардиограммы.

Проспективное нерандомизированное одноцентровое исследование проводилось в Региональном сосудистом центре и отделении кардиологии ГБУЗ РБ ГKB №21 города Уфы на протяжении пяти лет с 2019 по 2024 год. Медицинское наблюдение охватило 179 пациентов, поступивших в сосудистый центр с подтвержденным диагнозом ИМпST. Медиана возраста обследуемых составила 63 года при межквартильном размахе от 53,5 до 70 лет. Гендерное распределение участников характеризовалось преобладанием мужчин – 124 человека (69,2%), женская группа включала 55 пациенток (30,8%).

Верификация острого коронарного синдрома основывалась на определении маркеров миокардиального повреждения (тропонин I, КФК-МВ), характерной клинической симптоматике с болевым синдромом за грудиной продолжительностью свыше 20 минут, признаках ишемии миокарда с подъемом сегмента ST минимум в двух соседних отведениях электрокардиограммы либо впервые возникшей ПБЛНПГ. При госпитализации выполнялся комплекс диагностических мероприятий, включающий клиническую оценку состояния пациентов, развернутые лабораторные исследования крови с определением биомаркеров (СРБ, sST2, сБСЖК), общий анализ мочи. Диагностический алгоритм дополнялся инструментальными методами обследования: ЭКГ, ЭхоКГ, КАГ. Мониторинг стационарного периода включал выявление осложнений ИМпST: кардиогенного шока, отека легких, рецидивирующего инфаркта, нарушений ритма, острой аневризмы левого желудочка, внутривентрикулярного тромбоза, синдрома Дресслера.

В нашем исследовании 175 (97,8%) пациентов страдали АГ, у 179 (100%) человек выявлена дислипидемия, 38 (21,2%) человек имели в анамнезе СД 2 типа, 35 (19,6%) пациентов ранее переносили ИМ, у 29 (16,2%) больных выявлена ХБП, ФП ранее была диагностирована у 23 (12,8%) больных и у 19 (12,8%) человек в анамнезе было ОНМК. КАГ при поступлении была проведена 175 пациентам, из них стентирование перенесли 117 человек. Догоспитальная ТЛТ была проведена 10 пациентам, по причине отказа больных от проведения КАГ, либо тем пациентам, время доставки которых до первичных сосудистых центров занимало более 120 минут.

По результатам КАГ поражение ПМЖА было выявлено у 122 пациентов, ОА - 87 пациентов, ПКА - 64 больных и ВТК - 4 пациентов.

При поступлении в стационар всем пациентам проводились биохимический и иммуноферментный анализы крови. По результатам липидограммы уровень ХС-ЛНП превышал допустимый порог в 1,4 ммоль/л, ТГ также превышал порог 0,7 ммоль/л, что говорит о дислипидемии как факторе риска смерти от ИБС. Из кардиоспецифических биомаркеров пороговые значения превысили показатели тропонина I выше 0,1 нг/мл, АСАТ свыше 40 Ед/л. на момент включения в исследование медиана уровня NTproBNP и СРБ превышала верхнюю границу нормы.

По результатам нашей работы, во время стационарного лечения у 64 (35,5%) пациентов были зафиксированы эпизоды нарушения ритма сердца. ФП диагностирована у 18 (28,1%) человек, ТП у 1 (1,5%) больного, ЖЭС была выявлена у 31 (48,4%) пациента, НЭС была обнаружена у 4 (6,2%) человек, пароксизм ЖТ был купирован у 10 (15%) пациентов. 22 (12,3%) человека перенесли кардиогенный шок, и у 11 (6,7%) больных был обнаружен тромб в полости ЛЖ.

Для анализа госпитальной летальности в стационаре пациенты были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 165 пациентов, выживших в стационаре. Вторую группу представили 14 пациентов умерших в стационаре. При анализе причин смертности по данным выписных эпикризов и протоколов

вскрытия установлено, что летальные исходы наступили в связи с ОЛЖН у 10 пациентов, ОНМК у 1 пациента, с разрывом аневризмы ЛЖ у 1 пациента, у 2 пациентов на вскрытии был тромбоз стента.

По результатам исследования Euro Heart Survey on Diabetes and the Heart у 45-53% пациентов с ИМ выявлялись выраженные нарушения углеводного обмена. По данным исследования GRACE внутригоспитальная смертность от ИМпST, ИМбпST и нестабильной стенокардии у пациентов с СД составляет 11,7, 6,3 и 3,9% соответственно [8]. В исследованиях G. Marenzi и соавт. (2019) [156] и K. R. Syauqi и соавт. (2024) [172] продемонстрировано, что у пациентов с ИМпST и сопутствующими СД и ХБП было более сложное клиническое течение в стационаре и длительное пребывание в больнице, а также высокая смертность. В нашем исследовании, при сравнительном анализе в группах выживших и умерших, отмечено, что чаще встречающиеся сопутствующие патологии СД и ХБП были у умерших пациентов, а также у пациентов, умерших в стационаре, уровень глюкозы был статистически значимо выше, чем у пациентов, выписанных на амбулаторное лечение.

В исследовании D. Sharma и соавт. (2022) [73], доказано, что повышенный NT-proBNP был связан с риском летального исхода в стационаре. NT-proBNP является высокочувствительными и специфическими показателями размера инфаркта миокарда, а также является ценным маркером для прогнозирования прогноза и тяжести ИБС у пациентов с ИМ [66]. Пациенты, включенные в наше наблюдение, статистически значимо отличались друг от друга по уровню NT-proBNP, который был значительно выше у пациентов, умерших в стационаре, что свидетельствует о высокой степени нагрузки на сердечную мышцу.

Результат анализа крови на уровень цистатина С и креатинина показали более значимое снижение СКФ у умерших пациентов в сравнении с группой выживших больных, что подтверждает снижение функциональной активности почек. Данные из исследований MESA и CHS подтверждают, что пациенты с низкими значениями СКФ на основе цистатина С имели значительно более

высокий риск смертности по сравнению с пациентами с нормальными уровнями [78].

По данным исследования ASCOT более высокий уровень СРБ связан с большим риском смерти от фатальной ишемической болезни сердца, включая ИМ [184]. Исследования серии TIMI показали, что повышенный уровень sST2 при поступлении пациентов с ИМпСТ ассоциируется с увеличением риска ССС и осложнений до 30 дней и далее [18]. Результаты нашего наблюдения согласуются с международными данными: уровень СРБ, sST2 и ЛДГ были достоверно выше у пациентов, умерших в стационаре, что свидетельствует о более высоком уровне переносимого миокардиального стресса и воспаления.

По международным данным, процент выявления ТЭЛА у пациентов, перенесших ИМ, может достигать 20-22%, при этом значительная часть случаев ТЭЛА остается недиагностированной при жизни [33]. При проведении сравнительного анализа численности случаев развития НССС выявлено, что в группе умерших пациентов обнаружено статистически значимо больше случаев диагностирования ТЭЛА, а также наличие тромба в полости ЛЖ.

Период наблюдения за пациентами составил 1,5 года. Наблюдение после выписки из стационара проводилось посредством электронной базы данных ПРОМЕД.

По данным крупномасштабных исследований, в первый год после ИМ пациент умирает от повторного ИМ в 37% случаев, от хронической ИБС примерно в 21%, кроме этого, среди частых причин указывают желудочковые аритмии, ТЭЛА и ОНМК [11,127]. В нашем наблюдении, среди выписанных 165 пациентов после перенесенного ИМпСТ, летальные исходы в течение года после госпитализации были зарегистрированы у 18 пациентов (10,9%) пациентов. При анализе причин смертности установлено, что летальные исходы наступили в связи с повторным ИМ у 8 пациентов, от разрыва аневризмы ЛЖ у 2 людей, у 2 пациентов причиной стало ОНМК, в связи с ОЛЖН на фоне декомпенсации ХСН у 3 человек, 1 пациент погиб на фоне ТЭЛА и 2 пациента от тромбоза стента.

Многочисленные работы, посвященные динамической оценке постинфарктного ремоделирования ЛЖ с использованием эхокардиографии, подчеркивают изменения геометрии и функции сердца в постинфарктном периоде [36]. Многоцентровое исследование V-HeFT II выявило связь между уровнем ФВ ЛЖ и уровнем сердечной смерти: чем ниже ФВ, тем выше показатели смертности у больных, страдающих сердечно-сосудистой патологией [4]. Повторное ЭхоКГ, проведенное в амбулаторных, показало, что у пациентов, умерших через 1-2 месяца от момента повторного обследования, обнаруживалось статистически значимое снижение уровня ФВ ЛЖ, увеличение КДР ЛЖ и повышение уровня СДЛА. Изменение данных параметров свидетельствует о ремоделировании ЛЖ и снижении силы сердечных сокращений.

При проведении сравнительного анализа уровня биохимических показателей, обнаружено, что у пациентов, умерших после выписки из стационара, уровень sST2 был статистически значимо выше, чем у выживших. В постгоспитальном периоде при проведении сравнительного анализа неблагоприятных ССС, в группе умерших обнаружено статистически значимое количество повторных ИМ в сравнении с группой выживших. Кроме того, в группе умерших отмечено статистически больше СС госпитализаций.

На следующем этапе пациенты были проанализированы с учетом потенциальной корреляции и концентрации биомаркеров. В соответствии с госпитальной летальностью и постгоспитальной смертностью были оценены пороговые значения ROC-анализа для исследуемых кардиоваскулярных маркеров смертности (СРБ, сБСЖК, sST2). Следует отметить, что все три оцененных биомаркера представляют разные патофизиологические процессы, однако они, по-видимому, имеют прогностическую ценность для прогнозирования исхода у пациентов, страдающих от инфаркта миокарда.

Основной целью работы врачей любых специальностей является предупреждение развития осложнений и смерти. Многоцентровое исследование Ascuity, проведенное в США с участием 2974 пациентов с ОКС, связывало высокий исходный уровень СРБ с увеличением частоты сердечно-сосудистой

смертности и осложнений у пациентов с исходными значениями СРБ в верхнем квартиле по сравнению с пациентами с низшим квартилем через 30 дней после выписки (2,3 против 0,3%, $p=0,0004$), а также через год после выписки (5,5 против 2,8%, $p=0,0003$) [147]. Метаанализ семи гетерогенных исследований (шести ретроспективных и одного проспективного) с участием более 6000 пациентов ИМпСТ показал, что высокие значения СРБ до ЧКВ были связаны с повышением внутрибольничной смертности от всех причин и сердечно-сосудистых событий, а также с повышением общей смертности и сердечно-сосудистых событий в течение 6 месяцев после выписки из стационара. Однако из-за гетерогенности исследований сердечно-сосудистую смертность установить не удалось, поэтому наше исследование позволяет получить представление о сердечно-сосудистой смертности во время госпитализации у пациентов ИМпСТ [150]. В исследовании S.S. Milano и соавт. (2019) [76] биомаркер СРБ показал свою прогностическую ценность как фактора смертности в стационаре после ИМпСТ и неблагоприятных событий, чем выше значение СРБ, тем больше воспалительная реакция [101]. Недавнее исследование, опубликованное в 2022 году среди пациентов с высоким риском сосудистых заболеваний, показало, что повышенный уровень биомаркера СРБ в течение 30 месяцев был независимо связан с повышенным риском НССС и смерти от всех причин даже у пациентов, получающих оптимальную первичную и вторичную профилактическую терапию [130]. В нашем исследовании связь повышенного уровня СРБ со смертностью от ССЗ в среднесрочной перспективе была менее выраженной, в отличие от некоторых исследований, описанных в литературе. В проведенном нами наблюдении, у пациентов ИМпСТ сочетание повышенного уровня СРБ (>11 мг/л) с низкой СКФ показали возможность прогнозирования риска развития НССС в раннем постинфарктном периоде. Наши данные в отношении СРБ как фактора риска госпитальной смертности у пациентов с ИМпСТ согласуются с исследованиями R. Hemmati и соавт. (2023) [111], о возможном использовании СРБ в диагностике острого коронарного синдрома и особенно в комбинации с тропонином Т [176] и сывороточным альбумином [112], но данных о его отдаленной прогностической способности нет.

В связи с этим, нами разработана модель прогнозирования риска развития летального исхода, факторами риска выступают повышенный уровень СРБ, сниженная СКФ и высокий уровень глюкозы.

В литературе есть данные, что повышение уровня сБСЖК в течение 12-24 часов после появления симптомов ОКС, связано со значительным увеличением риска общей и сердечно-сосудистой смертности, рецидива ИМ и развития СН, независимо от установленных факторов риска и сердечных тропонинов, что противоречит нашим результатам [109,110]. В исследовании J.D. Muehlschlegel и соавт. (2010) было показано, что маркер сБСЖК прогнозирует риск смертности после ЧКВ и систолической дисфункции после аортокоронарного шунтирования [106]. В проведенной нами работе потенциальной связи между сБСЖК и госпитальной и/или постгоспитальной смертности не обнаруживалось, что могло быть связано с относительно небольшим размером выборки.

Сывороточный биомаркер sST2 повышается при сердечно-сосудистых патологиях, таких как сердечная недостаточность и при инфаркте миокарда [51]. По результатам исследования SYNTAX Score II, sST2 эффективно предсказывает внутрибольничную и долгосрочную смертность у пациентов с STEMI, прошедших первичную ЧКВ [25]. В исследовании CLARITY-TIMI биомаркер sST2 показал низкую специфичность по отношению к конечным точкам во время ИМ [74], однако, когда sST2 сочетается с NT-proBNP прогностическая сила стратификации краткосрочного риска в этой популяции повышается. Действительно, было показано, что sST2 является прогностическим маркером при наблюдении за пациентами с сердечной недостаточностью, при этом предельный уровень >35 нг/мл указывает на худший прогноз [165] и отдаленные сердечно-сосудистые события $> 27,2$ нг/мл [72]. В нашем исследовании уровни биомаркера sST2 при поступлении в стационар были связаны с меньшей прогностической точностью при сопоставлении с двумя другими оцениваемыми биомаркерами. Однако рассчитанный пороговый уровень для sST2 для нашего исследования с учетом госпитальной смертности составил 12 нг/мл ($p>0,05$), а для отдаленной - 11 нг/мл ($p=0,011$, чувствительность 53,1%, специфичность 62,8%, AUC 0,602),

что было ниже. Потенциальные причины такого вывода могут быть самыми разными. Во-первых, учитывая включение пациентов в исследование в срок до 48 ч после появления симптомов, задержка взятия крови может быть потенциальным фактором, мешающим в этом отношении, поскольку уровни sST2 достигают максимума примерно через 6-18 ч после появления симптомов при инфаркте миокарда [160]. Кроме того, преобладание мужчин над женщинами (55,6% против 44,4%) в нашем исследовании, возможно, оказало влияние. Хотя, в ходе 18-месячного периода непрерывного наблюдения нами была выявлена закономерность, состоящая из сочетания повышенного уровня sST2 с пожилым возрастом, сахарным диабетом и хронической болезнью у пациентов ИМпСТ, которая выступает предиктором прогнозирования летального исхода от осложнений ИМпСТ в среднесрочной перспективе, в период до 18 месяцев.

Влияние фрагментации QRS было изучено на основании историй болезней, в частности акцент был направлен на интерпретацию ЭКГ, выполненной 179 пациентам, поступающим с отделение кардиологии ГКБ 21 с диагнозом ИМпСТ у 122 из них было возможно определение дефрагментации по ЭКГ: 41 с фрагментацией и 81 – без фрагментации, а также 57 не прошли по критериям фрагментации.

Наличие fQRS является частым ЭКГ признаком у пациентов с ИМпСТ, а также у пациентов с патологиями сердечной мышцы, связанными с рубцеванием миокарда и замедлением желудочковой проводимости. Распространенность данного феномена составляет от 35 до 60% в популяции пациентов с ИМпСТ [179].

S.A. Kocaman и соавт. (2012) доказали, что пациенты с fQRS были более старшего возраста ($p=0,02$), имели повышенный уровень СРБ ($p<0,001$), увеличенное время QRS ($p<0,001$) по сравнению с пациентами без fQRS [177]. Связь между fQRS и повышенным уровнем СРБ патофизиологически обоснована, учитывая хорошо известную роль СРБ как маркера воспаления и повреждения миокарда при ишемии [77]. При проведении нами сравнительного анализа уровня биохимических показателей обнаружено, что у пациентов с fQRS статистически

значимо были выше уровни глюкозы, мочевины, а также уровень СРБ. Также, в нашем исследовании, обращает на себя внимание снижение СКФ и статистически значимое повышение значения креатинина у пациентов с fQRS, что свидетельствует о дисфункции почечной ткани у данной кагорты пациентов. Кроме того, у пациентов с fQRS была выявлена статистически значимая разница по уровню биомаркеру Apo B, который был выше в группе у пациентов с преходящей fQRS. Прямых исследований о взаимосвязи данного биомаркера с фрагментацией желудочкового комплекса не проводилось, но рассматривая патофизиологические механизмы формирования этих процессов можно предположить, что фрагментация служит маркером выявления рубцовых и фиброзных изменений миокарда и ассоциированная с более тяжелой структурной перестройкой сердечной мышцы, которая сопровождается повышением биомаркеров сердечного повреждения, таких как Apo B [37].

В нашем исследовании число мужчин с fQRS было статистически значимо выше (80,5% против 61,7%), чем у женщин (19,5% против 38,3%), хотя в большинстве доступных исследований обнаружено отсутствие значимой связи между фрагментацией QRS и полом [36].

Нами были получены результаты, что в группе с имеющейся fQRS достоверно чаще встречались ОНМК в анамнезе. Дислипидемия статистически значимо присутствовала в группах с впервые возникшей и преходящей fQRS.

Такие результаты получены и в исследовании авторов P. Liu и соавт. (2020) [180]. Исследование показало, что fQRS был распространен у пациентов с ХБП и ухудшал прогноз жизни, а также показано, что миокардный фиброз, вызванный уремическими токсинами, является одним из факторов, способствующих этому ухудшению.

Группа исследователей Н. Sunman и соавт. (2024) проанализировали 511 пациентов 205 (40,1%) с fQRS, при этом у 54 (26,3%) развивалась фрагментация de novo во время госпитализации [158]. Из пациентов, включенных в наше исследование, из 41 пациента fQRS у 23 был предшествующим (56,1%), у 15 (36,6%) – впервые возникшим и у 3 (7,3%) был временным (исчез при выписке).

Фрагментарный QRS также является предсказателем прогрессирования СН после ИМ, что показано в исследованиях Р. Korhonen и соавт. (2010) и О. Akgul и соавт. (2015) [99,146]. Более раннее обнаружение и прогнозирование СН после ИМпСТ имеет решающее значение для улучшения результатов лечения пациентов. Использование fQRS в качестве предиктора СН после ИМпСТ может снизить уровень пациентов с декомпенсацией данной патологии и позволит обеспечить своевременную медицинскую помощь [145].

В ретроспективном исследовании пациенты с fQRS, с ИМпСТ, показали более высокие показатели сердечно-сосудистой смертности ($p=0,028$), а также смертность от всех причин ($p=0,022$). Кроме того, было установлено, что наличие fQRS было связано со снижением фракцией выброса нижнего левого желудочка (ФВЛЖ) и более высоким риском сердечной недостаточности ($p<0,001$) [174]. Z. Tanriverdi и соавт. (2018) изучили связь fQRS с уровнем смертности в больницах у пациентов с STEMI. Пациенты ($n=248$) с fQRS на ЭКГ, сделанной в течение 48 часов, имели более высокую частоту внутрибольничной смертности ($p=0,002$) [182]. Статистически значимых различий в подгруппах fQRS с неблагоприятными СС событиями, госпитальной, постгоспитальной смертностью, в нашем исследовании, не выявлено. ($p<0,05$). Скорее всего, данный факт связан с малой выборкой пациентов. Однако другие исследования доказали обратное.

Таким образом, в нашем исследовании были проанализированы 179 пациентов, госпитализированных в сосудистый центр с диагнозом ИМпСТ. Летальность пациентов в стационаре составила (7,8%), а в течение 1,5 лет после выписки из стационара (10,9%). АГ (97,85%), дислипидемия (100%), СД (21,2%) и ХБП (16,2%) являлись часто встречаемыми сопутствующими патологиями. В результате анализа факторов риска летальности выявлено, что повышенный уровень СРБ с чувствительностью 64,3%, специфичностью 79,8% и точностью 78,5% ($AUC\ 0,735$, $p=0,001$), ($OR=4,928$, $p=0,009$) в сочетании со снижением СКФ ($OR=0,960$, $p=0,003$) и высоким уровнем глюкозы ($OR=1,119$, $p=0,004$) прогнозируют риск развития летального исхода у пациентов с ИМпСТ в стационаре с $LR=29,36$ ($p<0,001$). При 1,5 летнем наблюдении у пациентов с

ИМпST повышенный уровень sST2 с чувствительностью 53,1%, специфичностью 62,8% (AUC 0,602, OR=5,101, $p=0,011$) в сочетании с пожилым возрастом (OR=1,022, $p=0,261$), СД (OR=6,433, $p=0,006$) и наличием ХБП (OR=0,991, $p=0,991$) с LR=20,93 ($p<0,001$) имели ценность в прогнозировании летальных исходов в постгоспитальном периоде. Из 179 пациентов, госпитализированных с диагнозом ИМпST fQRS была выявлена у 41 пациента. Среди 41 пациента fQRS у 23 был предшествующим (56,1%), у 15 – впервые возникшим (36,6%) и у 3 (7,3%) был временным. Также выявлены факторы риска развития fQRS при ИМпST: мужской пол, повышенные уровни глюкозы, Цистатина С, снижение СКФ.

ВЫВОДЫ

1. Прогнозирование риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST может быть основано на уровнях сывороточных биомаркеров: при концентрации С-реактивного белка ≥ 11 мг/л в ближайшем периоде чаще наблюдается риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, в отдалённом периоде при уровне растворимого супрессора туморогенности 2 ≥ 11 нг/мл выше риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, а сердечный белок, связывающий жирные кислоты не оказывает прогностического влияния на риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдалённом периодах наблюдения.

2. У пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST уровень С-реактивного белка ≥ 11 мг/л с чувствительностью 64,3%, специфичностью 79,8% в сочетании со скоростью клубочковой фильтрации, соответствующей С3А стадии хронической болезни почек, уровнем глюкозы прогнозируют риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем периоде наблюдения.

3. У пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST концентрация растворимого супрессора туморогенности 2 ≥ 11 нг/мл с чувствительностью 53,1%, специфичностью 62,8% при сочетании с пожилым возрастом (60-74 лет), сахарным диабетом и хронической болезнью почек С3А стадии прогнозируют риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде наблюдения.

4. Фрагментация QRS-комплекса у пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST не оказывает прогностического влияния на риск развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в ближайшем и отдалённом периодах наблюдения. Однако, установлены факторы риска развития fQRS:

мужской пол, повышение уровня глюкозы, цистатина С и снижение скорости клубочковой фильтрации.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При курации пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в ближайшем периоде наблюдения следует учитывать, что повышение в сыворотке крови уровня С-реактивного белка ≥ 11 мг/л, глюкозы, хронической болезни почек стадии С3А являются предикторами развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

2. При наблюдении пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в отдалённом периоде следует учитывать, что повышение в сыворотке крови биомаркера растворимого супрессора туморогенности $2 \geq 11$ нг/мл, пожилой возраст, наличие сахарного диабета, хронической болезни почек стадии С3А являются предикторами развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в отдалённом периоде.

3. У пациентов инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST факторами риска фрагментации комплекса QRS являются мужской пол, повышенный уровень глюкозы, цистатина С и снижение скорости клубочковой фильтрации.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

American College of Cardiology - Американская коллегия кардиологов
 COVID-19 - коронавирусная болезнь
 fQRS - фрагментация QRS комплекса
 sST2 - растворимый супрессор туморогенности 2
 АГ-артериальная гипертензия
 АД – артериальное давление
 АПФ-2 - ангиотензинпревращающий фермент 2 типа
 АСТ – аспартатаминотрансфераза
 ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
 ПБЛНПГ – полная блокада левой ножки пучка Гиса
 ПБПНПГ – полная блокада правой ножки пучка Гиса
 ВКС - внезапная коронарная смерть
 ИБС - ишемическая болезнь сердца
 ИМ - инфаркт миокарда
 ИМпST - инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST
 КА - коронарные артерии
 КФК- креатинфосфокиназа
 ЛДГ- лактатдегидрогеназа
 МЖП -межжелудочковая перегородка
 НС- нестабильная стенокардия
 НССС - неблагоприятные сердечно-сосудистые события
 ОКС - острый коронарный синдром
 ОЛЖН- острая левожелудочковая недостаточность
 ОНМК- острое нарушение мозгового кровообращения
 РФ- Российская федерация
 сБСЖК - сердечный белок, связывающий жирные кислоты
 СД- сахарный диабет
 СДЛА – систолическое давление в легочной артерии
 СН-сердечная недостаточность
 СРБ - С-реактивный белок
 ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания
 ТЛТ- тромболитическая терапия
 ТП-трепетание предсердий
 ТЭЛА- тромбоэмболия легочной артерии
 ФП- фибрилляция предсердий
 ФВЛЖ - фракция выброса левого желудочка
 ХБП - хроническая болезнь почек
 ЧКВ – чрескожные коронарные вмешательства
 ЧСС-частота сердечных сокращений
 ЭКГ – электрокардиография
 ЭхоКГ – эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиева, М. Г. Стратификация риска, регистры и прогностические шкалы при остром коронарном синдроме / М. Г. Алиева // Юг России: экология, развитие. – 2017. – Т. 12, № 3. – С. 159-165.
2. Ассоциации ишемической болезни сердца с некоторыми психосоциальными факторами риска в мужской популяции 25-64 лет / Е. В. Акимова, М. М. Каюмова, Е. И. Гакова [и др.] // Кардиология. – 2012. – № 2. – С. 12-16.
3. Барбараш, О. Л. Пациент после инфаркта миокарда: как снизить риск повторного ишемического события? / О. Л. Барбараш, В. Н. Каретникова, В. В. Кашталап // CardioСоматика. – 2015. – Т. 6, № 2. – С. 12-19.
4. Берштейн, Л. Л. Сердечное ремоделирование после острого инфаркта миокарда / Л. Л. Берштейн, Ю. Н. Гришкин // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2010. – Т. 2, № 2. – С. 60-69.
5. Бражник, В. А. Использование биомаркеров некроза для ранней диагностики инфаркта миокарда в современных условиях / В. А. Бражник, Д. А. Затейщиков // Кардиология. – 2016. – Т. 56, № 1. – С. 93-98.
6. Вайсман, Д. Ш. Показатели смертности от ишемической болезни сердца в Российской Федерации и ряде регионов: особенности динамики и структуры / Д. Ш. Вайсман, Е. Н. Енина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2024. – Т. 23, № 7. – С. 3975.
7. Возможности оценки риска у пациентов с острым коронарным синдромом старше 75 лет / Е. А. Зубова, В. А. Бражник, Л. О. Минушкина, Д. А. Затейщиков // Российский медицинский журнал. – 2019. – Т. 25, № 5-6. – С. 268-273.
8. Дедов, И. И. Проблемы острого инфаркта миокарда у больных

сахарным диабетом: эхо Мюнхена / И. И. Дедов, А. А. Александров // Сахарный диабет. – 2008. – Т. 11, № 1. – С. 4-10.

9. Диагностика острого коронарного синдрома с позиций доказательной медицины / Л. А. Беганская, А. А. Кишкун, Г. Н. Шарапов, М. Б. Паценко // Госпитальная медицина: наука и практика. – 2018. – Т. 1, № 5. – С. 27-41.

10. Жмуров, Д. В. Ишемическая болезнь сердца / Д. В. Жмуров, М. А. Парфентева, Ю. В. Семенова // Colloquium-journal. – 2020. – № 29-1 (81). – С. 32-37.

11. Заболеваемость взрослого населения России в 2016 году: Статистическая информация Министерства Здравоохранения Российской Федерации. – Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskaya-informatsiya-minzdrava-rossii> (Дата обращения: 01.05.2017)

12. Заболеваемость всего населения России в 2022 году: статистические материалы / Е. Г. Котова, О. С. Кобякова, В. И. Стародубов [и др.]. – М.: ФГБУ "ЦНИИОИЗ" Минздрава России, 2023. – 146 с.

13. Ишемическая болезнь сердца и инфаркт миокарда: от патогенеза к молекулярным маркерам диагностики / В. А. Бунин, Н. С. Линькова, Е. О. Кожевникова [и др.] // Успехи физиологических наук. – 2020. – Т. 51, № 1. – С. 33–45.

14. Клинико-диагностическая ценность кардиомаркеров в биологических жидкостях человека / А. М. Чаулин, Л. С. Карсян, Е. В. Базюк [и др.] // Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 11. – С. 66-75.

15. Кокорин, В. А. Шкала GRACE 2.0 для прогнозирования течения острого коронарного синдрома: какой из маркеров повреждения миокарда использовать? / В. А. Кокорин, М. Н. Арефьев, И. Г. Гордеев // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. – Т. 8, № 4. – С. 37-45.

16. Мареев, В. Ю. Сравнительная характеристика больных с ХСН в зависимости от величины фракции выброса по результатам российского многоцентрового исследования ЭПОХА-О-ХСН: снова о проблеме ХСН с сохранной систолической функцией левого желудочка / В. Ю. Мареев, М. О.

Даниелян, Ю. Н. Беленков // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 7, № 4. – С. 164-171.

17. Медико-социальная экспертиза при ишемической болезни сердца / Н. М. Золотарева, И. Е. Михайловская, К. А. Моница, М. А. Золотарева // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2019. – № 75. – С. 92-95.

18. Растворимый белок подавления онкогенности (sST2) в качестве возможного биомаркера у пациентов с острым коронарным синдромом / В. И. Фетисова, А. М. Намитков, И. В. Гилевич, Е. Д. Космачева // Южно-Российский журнал терапевтической практики. – 2023. – Т. 4, № 2. – С. 7-17.

19. Национальные рекомендации: Кардиоваскулярная профилактика // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 10, № 6. – С. 1-64.

20. Новые возможности в оценке эффективности лечения больных стабильной стенокардией / Н. Ю. Григорьева, О. Е. Вилкова, М. О. Самолук, К. С. Колосова // Кардиология. – 2020. – Т. 60, № 6. – С. 47-52.

21. Осипова, Т. В. Биомаркеры трансляционной медицины / Т. В. Осипова, В. М. Бухман // Российский биотерапевтический журнал. – 2018. – Т. 17, № 1. – С. 6-13.

22. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О. В. Аверков, Д. В. Дупляков, М. Ю. Гиляров [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 11. – С. 251-310.

23. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 / О. Л. Барбараш, Д. В. Дупляков, Д. А. Затейщиков [др.] // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 44-49.

24. Перспективы применения новых биомаркеров в диагностике острого коронарного синдрома / Р. Р. Хафизов, Б. И. Загидуллин, Н. Ш. Загидуллин [и др.] // Профилактическая медицина. – 2012. – № 5 (60). – URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/perspektivy-primeneniya-novyh-biomarkerov-v-diaagnostike-ostrogo-koronarnogo-sindroma> (Дата обращения: 12.05.2025).

25. Прогностическая значимость шкал syntax score и syntax score ii в отношении результатов выполнения ЧКВ у пациентов с тяжелыми формами коронарного атеросклероза в течение трех лет наблюдения / В. С. Григорьев, Е. З. Голухова, Ю. И. Бузиашвили [и др.] // Евразийский кардиологический журнал. – 2019. – Прил. 2. – С. 103.
26. Ройтберг, Г. Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г. Е. Ройтберг, А. В. Струтынский. – М.: Бином-пресс, 2007. - 856 с.
27. Роль растворимого ST2 в краткосрочном прогнозировании острой сердечной недостаточности при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST / О. С. Донирова, К. В. Протасов, Б. А. Дониров, Е. В. Батунова // Российский кардиологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 4308.
28. Сорокин, Л. А. Стратегии совладания со стрессом в формировании риска неблагоприятного течения ишемической болезни сердца у женщин / Л. А. Сорокин, К. Н. Максименко // Клиническая и медицинская психология: исследования, обучение, практика. – 2014. – № 3 (5). – С. 11-15.
29. Социальное положение и уровень жизни населения России. 2023: статистический сборник / О. Ю. Баталина, В. Н. Бобков, Е. С. Заварина [и др.]. – М.: Росстат, 2023. – 284 с.
30. Сравнительная оценка краткосрочного прогноза у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST без проведения чрескожного коронарного вмешательства на основании использования шкал GRACE, TIMI, РЕКОРД, PREDICT / М. Альнасер, И. В. Сычев, Я. А. Пушкина, Л. Н. Гончарова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21, № 1. – С. 2850.
31. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 / О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, А. В. Панов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29, № 9. – С. 6110.
32. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Современный взгляд на проблему (обзор литературы) / Е. Н. Налётова, Э. Я. Фисталь, О. С. Налётова, [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной хирургии. – 2021. – Т. 6, № 1. – С. 132–141.

33. Тромбоэмболия лёгочной артерии. Классическая диагностика, новейшие методы профилактики и лечения: руководство для врачей / под общ. ред. акад. РАН Л. С. Кокова. - М.: РАН, 2022. – 378 с.
34. Федюкова, В. С. ИБС как проблема общественного здоровья и здравоохранения / В. С. Федюкова // Молодежный инновационный вестник. – 2020. – Т. 9, № S2. – С. 229-230.
35. Фрагментация QRS-комплекса – важный электрокардиографический маркер нарушения деполяризации / Е. В. Пармон, М. С. Гордеева, Т. А. Куриленко, Э. Р. Бернгардт // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 8 (148). – С. 90-95.
36. Фрагментация комплекса QRS электрокардиограммы как диагностический и прогностический маркер у больных инфарктом миокарда / Р. С. Ильченко, Н. А. Волов, В. А. Кокорин, И. Г. Гордеев // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2025. – Т. 20, № 1. – С. 78-82.
37. Фрагментация узкого QRS-комплекса синусового происхождения у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом как прогностический критерий течения ишемической болезни сердца / Ю. Н. Федулаев, И. В. Макарова, Т. В. Пинчук [и др.] // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 1, № 9. – С. 20-25.
38. Харченко, В. В. Ишемическая болезнь сердца: осложнения, эпидемиология, профилактика / В. В. Харченко, В. А. Иванов, А. О. Ветров // Интегративные тенденции в медицине и образовании. – 2022. – Т. 3. – С. 149-153.
39. Чаулин, А. М. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 1 / А. М. Чаулин, Д. В. Дупляков // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, № 3. – С. 75–84.
40. Чаулин, А. М. Биомаркеры острого инфаркта миокарда: диагностическая и прогностическая ценность. Часть 2 (обзор литературы) / А. М. Чаулин, Д. В. Дупляков // Клиническая практика. – 2020. – Т. 11, № 4. – С. 70-82.
41. Чаулин, А. М. Некоронарогенные причины повышения тропонинов в клинической практике / А. М. Чаулин, Л. С. Карсян, Д. В. Дупляков // Клиническая практика. – 2020. – Т. 10, № 4. – С. 81-93.

42. Шамсиддинова, А. С. Маркеры иммунного воспаления при остром коронарном синдроме / А. С. Шамсиддинова, М. А. Хужамбердиев, Т. Б. Рахматиллаев // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы II международной научной конференции. – М., 2013. – С. 51-54.
43. Шляхто, Е. В. Кардиология: национальное руководство / Е. В. Шляхто. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. – 800 с.
44. Штегман, О. А. Результаты обсуждения проблем использования маркеров некроза миокарда в рамках российского национального конгресса кардиологов (20-23 сентября 2016 года) / О. А. Штегман, М. М. Петрова, В. А. Марков // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – № 4. – С. 81-85.
45. Эрлих, А. Д. Независимый регистр острых коронарных синдромов рекорд. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара / А. Д. Эрлих, Н. А. Грацианский // Атеротромбоз. – 2009. – № 1. – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/nezavisimyy-registr-ostryh-koronarnyh-sindromov-rekord-harakteristika-bolnyh-i-lechenie-do-vypiski-iz-statsionara> (Дата обращения: 15.01.2025).
46. Эрлих, А. Д. Новая шкала прогнозирования смертельных исходов через 6 месяцев после острого коронарного синдрома / А. Д. Эрлих // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25, № 2. – С. 3416.
47. 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.] // Circulation. – 2013. – Vol. 128. – P. e240-327.
48. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) / B. Ibanez, S. James, S. Agewall [et al.] // Eur. Heart J. – 2018. – Vol. 39. – P. 119–177.
49. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes / R. A. Byrne, X. Rossello, J. J. Coughlan [et al.] // Eur. Heart J. – 2023. – Vol. 44, № 38.

– P. 3720-3826.

50. A comparative analysis of novel cardiovascular biomarkers in patients with chronic heart failure / M. Lichtenauer, P. Jirak, B. Wernly [et al.] // *Eur. J. Intern. Med.* – 2017. – Vol. 44. – P. 31-38.

51. A novel cardiac bio-marker: ST2: a review / M. M. Ciccone, F. Cortese, M. Gesualdo [et al.] // *Molecules.* – 2013. – Vol. 18. – P. 15314-15328.

52. A possible role for ST2 as prognostic biomarker for COVID-19 / R. Ragusa, G. Basta, S. Del Turco, C. Caselli // *Vasc. Pharmacol.* – 2021. – Vol. 138. – P. 106857.

53. A self-fulfilling prophecy: C-reactive protein attenuates nitric oxide production and inhibits angiogenesis / S. Verma, C.-H. Wang, S.-H. Li [et al.] // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 913–919.

54. Ability of myoglobin to predict mortality in patients admitted for exclusion of myocardial infarction / M. C. Kontos, R. Garg, F. P. Anderson [et al.] // *Am. J. Emerg. Med.* – 2007. – Vol. 25, № 8. – P. 873–879.

55. Al-Hadi, H. Serum level of heart-type fatty acid-binding protein in patients with chronic renal failure / H. Al-Hadi, B. William, K. Fox // *Sultan Qaboos Univ. Med. J.* – 2009. – Vol. 9, № 3. – P. 311–314.

56. Analysis of novel cardiovascular biomarkers in patients with peripheral artery disease (PAD) / P. Jirak, M. Mirna, B. Wernly [et al.] // *Minerva Med.* – 2018. – Vol. 109. – P. 443–450.

57. Association between C-reactive protein and recurrence of atrial fibrillation after successful electrical cardioversion: a meta-analysis / T. Liu, G. Li, L. Li, P. Korantzopoulos // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 49, № 15. – P. 1642-1648.

58. Association of frontal QRS-T angle–age risk score on admission electrocardiogram with mortality in patients admitted with an acute coronary syndrome / M. T. Lown, T. Munyombwe, W. Harrison [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2012. – Vol. 109, № 3. – P. 307-313.

59. At what level of serum total creatine kinase activity can measurement of serum creatine kinase MB isoenzyme activity be omitted in suspected myocardial

infarction? / J. Knudsen, B. Steenstrup, I. Byrjalsen [et al.] // Scand. J. Clin. Lab. Invest. – 1989. – Vol. 49, № 7. – P. 661-665.

60. Banu, S. Comparative study of high sensitivity troponin T and heart-type fatty acid-binding protein in STEMI patients / S. Banu, S. Tanveer, C. N. Manjunath // Saudi J. Biol. Sci. – 2015. – Vol. 22, № 1. – P. 56-61.

61. Biochemical markers in the diagnosis of coronary artery disease / F. Hartmann, M. Kampmann, N. Frey [et al.] // Eur. Heart J. – 1998. – Vol. 19. – P. 2-7.

62. Biological markers and cardiac remodelling following the myocardial infarction / O. Gruzdeva, Y. Dyleva, E. Uchasova [et al.] // Aging (Albany NY). – 2019. – Vol. 11, № 11. – P. 3523-3535.

63. Biomarker-based risk model to predict cardiovascular events in patients with acute coronary syndromes – Results from BIPass registry / J. Wang, W. Gaoe, G. Chen [et al.] // Lancet Reg. Health West Pac. – 2022. – Vol. 25. – P. 100479.

64. Biomarkers and surrogate endpoints: Preferred definitions and conceptual framework / A. J. Atkinson, W. A. Colburn, V. G. DeGruttola [et al.] // Clin. Pharmacol. Ther. – 2001. – Vol. 69, № 3. – P. 89-95.

65. Biomarkers in acute myocardial infarction: current perspectives / S. Aydin, K. Ugur, S. Aydin [et al.] // Vasc. Health Risk Manag. – 2019. – Vol. 15. – P. 1-10.

66. Cao, Z. BNP and NT-proBNP as diagnostic biomarkers for cardiac dysfunction in both clinical and forensic medicine / Z. Cao, Y. Jia, B. Zhu // Int. J. Mol. Sci. – 2019. – Vol. 20, № 8. – P. 1820.

67. Cardiac manifestations in COVID-19 patients-A systematic review / A. M. A. Shafi, S. A. Shaikh, M. M. Shirke [et al.] // J. Card. Surg. – 2020. – Vol. 35, № 8. – P. 1988-2008.

68. Cardiovascular disease in Europe--epidemiological update 2015 / N. Townsend, M. Nichols, P. Scarborough, M. Rayner // Eur. Heart J. – 2015. – Vol. 36, № 40. – P. 2696-705.

69. Cells of the immune system in cardiac remodeling: main players in resolution of inflammation and repair after myocardial infarction / I. Kologrivova, M. Shtatolkina, T. Suslova, V. Ryabov // Front. Immunol. – 2021. – Vol. 12. – P. 664457.

70. Clinical considerations in the interpretation of elevated troponin levels / D. Rujic, M. Pareek, G. Egholm, K. Thygesen // *Ugeskr. Laeger.* – 2015. – Vol. 177, № 7. – P. V11140589.
71. Clinical value of soluble ST2 in cardiology / M. Dudek, M. Kałużna-Oleksy, J. Migaj, E. Straburzyńska-Migaj // *Adv. Clin. Exp. Med.* – 2020. – Vol. 29, № 10. – P. 1205-1210.
72. Combining novel biomarkers for risk stratification of two-year cardiovascular mortality in patients with ST-elevation myocardial infarction / N. Zagidullin, L. J. Motloch, D. Gareeva [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2020. – Vol. 9, № 2. – P. 550.
73. Comparison between biomarkers high-sensitivity C-reactive protein and N-terminal probrain natriuretic peptide in patients with myocardial infarction / D. Sharma, V. K. Jain, V. Pandit, M. K. Verma // *J. Datta Meghe Inst. Med. Sci. University.* – 2022. – Vol. 17, № 1. – P. 78-83.
74. 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.] // *Circulation.* – 2008. – Vol. 117, № 15. – P. 1936-1944.
75. Comprehensive review of ST-segment elevation myocardial infarction: Understanding pathophysiology, diagnostic strategies, and current treatment approaches / C. Elendu, D. C. Amaechi, T. C. Elendu [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2023. – Vol. 102, № 43. – P. e35687.
76. C-reactive protein is a predictor of mortality in ST-segment elevation acute myocardial infarction / S. S. Milano, O. V. de Moura Júnior, A. A. S. Bordin, G. L. Marques // *Int. J. Cardiovasc. Sci.* – 2019. – Vol. 32, № 2. – P. 118-124.
77. CRP levels are higher in patients with ST elevation than non-ST elevation acute coronary syndrome / S. S. Habib, M. I. Kurdi, Z. Al Aseri, M. O. Suriya // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2011. – Vol. 96. – P. 13-7.
78. Cystatin C versus creatinine in determining risk based on kidney function / M. G. Shlipak, K. Matsushita, J. Ärnlöv [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2013. – Vol. 369. –

P. 932-943.

79. Danese, E. An historical approach to the diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome / E. Danese, M. Montagnana // *Ann. Transl. Med.* – 2016. – Vol. 4, № 10. – P. 194.

80. Das, M. K. Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death / M. K. Das, D. P. Zipes // *Heart Rhythm.* – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. S8-14.

81. Determination of 97.5th and 99th percentile upper reference limits for heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) in a US population / M. Vera, C. Koch, P. Kavsak, J. El-Khoury // *Clin. Chim. Acta.* – 2021. – Vol. 523. – P. 397–401.

82. Diagnostic value of sST2 in cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis / T. Zhang, C. Xu, R. Zhao, Z. Cao // *Front. Cardiovasc. Med.* – 2021. – Vol. 8. – P. 697837.

83. Dieplinger, B. Soluble ST2 in heart failure / B. Dieplinger, T. Mueller // *Clin. Chim. Acta.* – 2015. – Vol. 443. – P. 57-70.

84. Dolci, A. The exciting story of cardiac biomarkers: from retrospective detection to gold diagnostic standard for acute myocardial infarction and more / A. Dolci, M. Panteghini // *Clin. Chim. Acta.* – 2006. – Vol. 369, № 2. – P. 179-187.

85. Du Clos, T. W. Function of C-reactive protein / T. W. Du Clos // *Ann. Med.* – 2000. – Vol. 32, № 4. – P. 274-278.

86. Duan, W. Association between fragmented QRS complexes and imperfect ST-segment resolution in patients with ST-elevation myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention / W. Duan, X. Ma, L. Cui // *Zhonghua Xinxueguanbing Zazhi.* – 2014. – Vol. 42, № 5. – P. 400-405.

87. Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin / J. Mair, E. Artner-Dworzak, P. Lechleitner [et al.] // *Heart.* – 1992. – Vol. 68, № 11. – P. 462–468.

88. Effect of long-term remote ischemic conditioning on inflammation and cardiac remodeling / K. Pryds, M. Rahbek Schmidt, M. Bjerre [et al.] // *Scand. Cardiovasc. J.* – 2019. – Vol. 53. – P. 183-191.

89. Elevated serum soluble ST2 levels may predict the fatal outcomes in

patients with chronic heart failure / H. C. Yao, X. Y. Li, Q. F. Han [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 186. – P. 303-304.

90. Elevated soluble ST2 protein levels in sera of patients with asthma with an acute exacerbation / K. Oshikawa, K. Kuroiwa, K. Tago [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 164. – P. 277-281.

91. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / P. Ponikowski, A. A. Voors, S. D. Anker [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2016. – Vol. 37. – P. 2129–200.

92. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) / P. G. Steg, S. K. James, D. Atar [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2012. – Vol. 33, № 20. – P. 2569-2619.

93. European Society of Cardiology: the 2023 Atlas of Cardiovascular Disease Statistics / A. Timmis, V. Aboyans, P. Vardas [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2024. – Vol. 45, № 38. – P. 4019-4062.

94. Evaluating possible acute coronary syndrome in primary care: the value of signs, symptoms, and plasma heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP). A diagnostic study / R. T. Willemsen, B. Winkens, B. L. Kietselaer [et al.] // *BJGP Open.* – 2019. – Vol. 3, № 3. – P. bjgpopen19X101652.

95. Evaluation of dual marker approach using heart-type fatty acid binding protein and high sensitivity troponin-I as an alternative to serial sampling for diagnosis of acute myocardial infarction / M. R. Kulshrestha, A. Raj, V. Tiwari [et al.] // *EJIFCC.* – 2022. – Vol. 33, № 1. – P. 43-55.

96. Evaluation of heart-type fatty acid-binding protein in early diagnosis of acute myocardial infarction / M. G. Moon, C. H. Yoon, K. Lee [et al.] // *J. Korean Med. Sci.* – 2021. – Vol. 36, № 8. – P. e61.

97. Evaluation of serum sST2 and sCD40L values in patients with

microvascular angina / G. Aslan, V. Polat, E. Bozcali [et al.] // *Microvasc. Res.* – 2019. – Vol. 122. – P. 85-93.

98. Fragmented ECG as a risk marker in cardiovascular diseases / R. Jain, R. Singh, S. Yamini, M. K. Das // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2014. – Vol. 10, № 3. – P. 277-286.

99. Fragmented QRS in prediction of cardiac deaths and heart failure hospitalizations after myocardial infarction / P. Korhonen, T. Husa, T. Konttila [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2010. – Vol. 15. – P. 130-137.

100. Fragmented QRS may predict new onset atrial fibrillation in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / M. Yesin, M. Kalçık, M. Çağdaş [et al.] // *J. Electrocardiol.* – 2018. – Vol. 51, № 1. – P. 27-32.

101. From classic to modern prognostic biomarkers in patients with acute myocardial infarction / C. Stătescu, L. Anghel, B.-S. Tudurachi [et al.] // *Int. J. Mol. Sci.* – 2022. – Vol. 23. – P. 9168.

102. Glatz, J. F. C. Added value of heart-type fatty acid-binding protein as plasma biomarker for the early evaluation of suspected acute coronary syndrome / J. F. C. Glatz, R. Renneberg // *J. Clin. Lipidol.* – 2014. – Vol. 9. – P. 205-220.

103. Head-to-head comparison of the incremental predictive value of the three established risk markers, Hs-troponin I, C-reactive protein, and NT-proBNP, in coronary artery disease / J. Nikorowitsch, F. Ojeda, K. J. Lackner [et al.] // *Biomolecules.* – 2020. – Vol. 10, № 3. – P. 394.

104. Heart disease and stroke statistics -- 2015 update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A. S. Go [et al.] // *Circulation.* – 2015. – Vol. 131, № 24. – P. e535.

105. Heart-type fatty acid binding protein as a marker of reperfusion after thrombolytic therapy / J. A. de Lemos, E. M. Antman, D. A. Morrow [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* – 2000. – Vol. 298, № 1-2. – P. 85-97.

106. Heart-type fatty acid binding protein is an independent predictor of death and ventricular dysfunction after coronary artery bypass graft surgery / J. D. Muehlschlegel, T. E. Perry, K.-Y. Liu [et al.] // *Anesth. Analg.* – 2010. – Vol. 111. – P. 1101-9.

107. Heart-type fatty acid binding protein predicts cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease: a prospective cohort study / H. W. Zhang, J. L. Jin, Y. X. Cao [et al.] // *Ann. Transl. Med.* – 2020. – Vol. 8, № 21. – P. 1349.
108. Heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP) as an early diagnostic biomarker in patients with acute chest pain / A. Vupputuri, S. Sekhar, S. Krishnan [et al.] // *Indian Heart J.* – 2015. – Vol. 67, № 6. – P. 538-542.
109. Heart-type fatty acid-binding protein in the early diagnosis of acute myocardial infarction / M. Reiter, R. Twerenbold, T. Reichlin [et al.] // *Heart.* – 2013. – Vol. 99. – P. 708–14.
110. Heart-type fatty acid-binding protein predicts long-term mortality after acute coronary syndrome and identifies high-risk patients across the range of troponin values / N. Kilcullen, K. Viswanathan, R. Das [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2007. – Vol. 50. – P. 2061–7.
111. Hemmati, R. Association between the increased level of high- sensitive CRP (hs CRP) and non-arrhythmic ECG changes and echocardiographic abnormalities in patients with the acute coronary syndrome / R. Hemmati, Y. Mohsenzadeh, R. Madadi // *Caspian J. Intern. Med.* – 2023. – Vol. 14, № 1. – P. 83-88.
112. High CRP-albumin ratio is associated high thrombus burden in patients with newly diagnosed STEMI / M. Kaplangoray, K. Toprak, R. Aslan [et al.] // *Medicine.* – 2023. – Vol. 102, № 41. – P. e35363.
113. Hung, C. L. Editorial to QRS fragmentation as a potential new marker for subclinical myocardial dysfunction / C. L. Hung, J. Y. Kuo // *J. Arrhythm.* – 2020. – Vol. 36, № 2. – P. 341-342.
114. Impact of COVID-19 on outcomes of patients hospitalized with STEMI: a nationwide propensity-matched analysis / A. Goel, A. H. Malik, D. Bandyopadhyay [et al.] // *Curr. Probl. Cardiol.* – 2023. – Vol. 48, № 4. – P. 101547.
115. Importance of H-FABP in early diagnosis of acute myocardial infarction / A. L. Pavel, N. R. Kundnani, S. I. Morariu [et al.] // *Int. J. Gen. Med.* – 2024. – Vol. 17. – P. 4335-4346.
116. Importance of laboratory detection of macroaspartate aminotransferase / S.

Ono, C. Kurata, N. Nishimura [et al.] // *Int. J. Gen. Med.* – 2019. – Vol. 12. – P. 433-436.

117. Incremental diagnostic and prognostic value of the QRS-T angle, a 12-lead ECG marker quantifying heterogeneity of depolarization and repolarization, in patients with suspected nonST-elevation myocardial infarction / I. Strebel, R. Twerenbold, D. Wussler [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2019. – Vol. 277. – P. 8-15.

118. Interleukin-6 and C-reactive protein, successful aging, and mortality: the PolSenior study / M. Puzianowska-Kuźnicka, M. Owczarz, K. Wieczorowska-Tobis [et al.] // *Immun. Ageing.* – 2016. – Vol. 13. – P. 21.

119. Kanitsoraphan, C. Terminal QRS distortion in ST elevation myocardial infarction as a prediction of mortality: systematic review and meta-analysis / C. Kanitsoraphan, P. Chongsathidkiet, T. Boondarikpornpant // *Acta Cardiol. Sin.* – 2019. – Vol. 35, № 5. – P. 445-458.

120. Karmen, A. Transaminase activity in human blood / A. Karmen, F. Wroblewski, J. S. Ladue // *J. Clin. Invest.* – 1955. – Vol. 34, № 1. – P. 126-131.

121. Keffer, J. H. Myocardial markers of injury. Evolution and insights / J. H. Keffer // *Am. J. Clin. Pathol.* – 1996. – Vol. 105, № 3. – P. 305–320.

122. Kim, H. W. Cardiovascular magnetic resonance in patients with myocardial infarction: current and emerging applications / H. W. Kim, A. Farzaneh-Far, R. J. Kim // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 55. – P. 1–16.

123. Korff, S. Differential diagnosis of elevated troponins / S. Korff, H. A. Katus, E. Giannitsis // *Heart.* – 2006. – Vol. 92, № 7. – P. 987-993.

124. Kurtul, A. Fragmented QRS complex predicts contrast-induced nephropathy and in-hospital mortality after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / A. Kurtul, M. Duran // *Clin. Cardiol.* – 2017. – Vol. 40, № 4. – P. 235–242.

125. Lactate dehydrogenase isoenzyme distribution and patterns in chicken organs / D. Heinova, I. Rosival, Y. Avidar, E. Bogin // *Res. Vet. Sci.* – 1999. – Vol. 67, № 3. – P. 309-312.

126. Ladenson, J. H. A personal history of markers of myocyte injury

[myocardial infarction] / J. H. Ladenson // Clin. Chim. Acta. – 2007. – Vol. 381, № 1. – P. 3-8.

127. Left atrial appendage closure compared with oral anticoagulants for patients with atrial fibrillation: a systematic review and network meta-analysis / A. Oliva, A. M. Ioppolo, M. Chiarito [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2024. – Vol. 13, № 16. – P. e034815.

128. Libby, P. Inflammation and atherosclerosis / P. Libby, P. M. Ridker, A. Maseri // Circulation. – 2002. – Vol. 105, № 9. – P. 1135-1143.

129. Literature review current through / P. W. F. Wilson, J. S. Alpert, M. Simons [et al.] // This topic last updated. - 2023. Режим доступа: <https://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-adverse-outcomes-after-st-elevation-myocardial-infarction> (Дата обращения: 21.01.2024)

130. Longitudinal high-sensitivity C-reactive protein and longer-term cardiovascular outcomes in optimally-treated patients with high-risk vascular disease / I. Dykun, D. Clark, J. Carlo [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2022. – Vol. 181. – P. 1–8.

131. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the centers for disease control and prevention and the American Heart Association / T. A. Pearson, G. A. Mensah, R. W. Alexander [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 107, № 3. – P. 499-511.

132. Mortality in patients after acute myocardial infarction managed by cardiologists and primary care physicians: a systematic review / J. W. Pełksa, D. Storman, P. Jankowski [et al.] // Pol. Arch. Intern. Med. – 2020. – Vol. 130, № 10. – P. 860-867.

133. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction / J. S. Alpert, K. Thygesen, E. Antman, J. P. Bassand // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 21, № 18. – P. 1502-1513.

134. Myocardial infarction redefined--a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the

redefinition of myocardial infarction / J. S. Alpert, K. Thygesen, E. Antman, J. P. Bassand // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 36, № 3. – P. 959-969.

135. Myocardial perfusion defect assessed by single-photon emission computed tomography and frontal QRS-T angle in patients with prior anterior myocardial infarction / S. Kurisu, K. Nitta, Y. Sumimoto [et al.] // Heart Vessels. – 2019. – Vol. 34, № 6. – P. 971-975.

136. Natriuretic peptides and C-reactive protein in heart failure and malnutrition: a systematic review and meta-analysis / K. Prokopidis, K. Irlik, H. Ishiguchi [et al.] // ESC Heart Fail. – 2024. – Vol. 11, № 5. – P. 3052-3064.

137. Newby, L. K. Troponin: an important prognostic marker and risk-stratification tool in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes / L. K. Newby, B. U. Goldmann, E. M. Ohman // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol. 41, № 4. – P. 31S-36S.

138. Novel biomarkers and their role in the diagnosis and prognosis of acute coronary syndrome / M. Katsiupa, I. Kourampi, E. Oikonomou [et al.] // Life. – 2023. – Vol. 13, № 10. – P. 1992.

139. Outcomes of elderly patients with ST-elevation or non-ST-elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention / N. Morici, S. Savonitto, L. A. Ferri [et al.] // Am. J. Med. – 2019. – Vol. 132, № 2. – P. 209-216.

140. Panteghini, M. Enzyme and muscle diseases / M. Panteghini // Curr. Opin. Rheumatol. – 1995. – Vol. 7. – P. 469-474.

141. Pascual-Figal, D. A. The biology of ST2: the International ST2 consensus panel / D. A. Pascual-Figal, J. L. Januzzi // Am. J. Cardiol. – 2015. – Vol. 115, № 7. – P. 3B-7B.

142. Penttilä, I. Laboratory diagnosis of patients with acute chest pain / I. Penttilä, K. Penttilä, T. Rantanen // Clin. Chem. Lab. Med. – 2000. – Vol. 38, № 3. – P. 187-197.

143. Polyakova, E. A. The prognostic role of high-sensitivity C-reactive protein in patients with acute myocardial infarction / E. A. Polyakova, E. N. Mikhaylov // J. Geriatr. Cardiol. – 2020. – Vol. 17, № 7. – P. 379-383.

144. Prediction of hospital mortality in patients with ST segment elevation myocardial infarction: evolution of risk measurement techniques and assessment of their effectiveness (Review) / B. I. Geltser, I. G. Domzhalov, K. I. Shakhgelyan [et al.] // *Sovrem. Tekhnologii Med.* – 2024. – Vol. 16, № 4. – P. 61-72.

145. Predictive role of fragmented QRS in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention / S. Bobade, K. Kanabar, H. Joshi [et al.] // *Heart, Vessels and Transplantation.* – 2023. – Vol. 7, № 3. – doi: 10.24969/hvt.2023.395.

146. Predictive value of a fragmented QRS complex in patients undergoing primary angioplasty for ST elevation myocardial infarction / O. Akgul, H. Uyarel, H. Pusuroglu [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2015. – Vol. 20, № 3. – P. 263-72.

147. Predictive value of C-reactive protein on 30-day and 1-year mortality in acute coronary syndromes: an analysis from the ACUTITY trial / A. Caixeta, G. W. Stone, R. Mehran [et al.] // *J. Thromb. Thrombolysis.* – 2011. – Vol. 31. – P. 154–64.

148. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events / C. B. Granger, R. J. Goldberg, O. Dabbous [et al.] // *Arch. Intern. Med.* – 2003. – Vol. 163, № 19. – P. 2345-2353.

149. Premature coronary artery disease and plasma levels of interleukins; a systematic scoping review and meta-analysis / M. H. Aghajani, A. Toloui, K. Ahmadzadeh [et al.] // *Arch. Acad. Emerg. Med.* – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. e51.

150. Preprocedural C-reactive protein predicts outcomes after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-elevation myocardial infarction a systematic meta-analysis / R.-I. Mincu, R. A. Jánosi, D. Vinereanu [et al.] // *Sci. Rep.* – 2017. – Vol. 7. – P. 41530.

151. Prognostic modelling studies of coronary heart disease-a systematic review of conventional and genetic risk factor studies / N. Nasr, B. Soltész, J. Sándor [et al.] // *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* – 2022. – Vol. 9, № 9. – P. 295.

152. Prognostic value of frontal QRS-T angle in predicting survival after primary percutaneous coronary revascularization/coronary artery bypass grafting for

ST-elevation myocardial infarction / A. C. Sawant, A. Bhardwaj, S. Srivatsa [et al.] // Indian Heart J. – 2019. – Vol. 71, № 6. – P. 481-487.

153. Prognostic value of pentraxin-3 level in patients with STEMI and its relationship with heart failure and markers of oxidative stress / M. Tomandlova, J. Jarkovsky, J. Tomandl [et al.] // Dis. Markers. – 2015. – Vol. 2015. – P. 159051.

154. QRS-fragmentation: Case report and review of the literature / E. Illescas-González, D. Araiza-Garaygordobila, J. D. Sierra Larrea [et al.] // Arch. Cardiol. Mex. – 2018. – Vol. 88, № 2. – P. 124-128.

155. Rapid renal clearance of immunoreactive canine plasma myoglobin / F. J. Klocke, D. P. Copley, J. A. Krawczyk, M. Reichlin // Circulation. – 1982. – Vol. 65, № 7. – P. 1522–1528.

156. Reduced cardio-renal function accounts for most of the in-hospital morbidity and mortality risk among patients with type 2 diabetes undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction / G. Marenzi, N. Cosentino, S. Genovese [et al.] // Diabetes Care. – 2019. – Vol. 42, № 7. – P. 1305-1311.

157. Relationship between fragmented QRS complexes in leads V4-V6 and left ventricular apical thrombus formation in patients presenting with first acute anterior myocardial infarction / E. Baysal, C. Burak, B. Yaylak [et al.] // Turk. Kardiyol. Dernegi. Arsivi. – 2017. – Vol. 45, № 3. – P. 219-226.

158. Relationship between NT-proBNP levels and existing/ de novo QRS fragmentation in patients with myocardial infarction / H. Sunman, E. Algül, M. Dural [et al.] // Biomark. Med. – 2024. – Vol. 18, № 10-12. – P. 535-544.

159. Response to letter to the editor: Prognostic value of QRS fragmentation in patients with acute myocardial infarction: a meta-analysis / B. Güngör, K. S. Özcan, M. B. Karataş [et al.] // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2016. – Vol. 21, № 5. – P. 534.

160. Richards, A. M. ST2 in stable and unstable ischemic heart diseases / A. M. Richards, S. Di Somma, T. Mueller // Am. J. Cardiol. – 2015. – Vol. 115, № 7. – P. 48B-58B.

161. Ridker, P. M. C-reactive protein adds to the predictive value of total and

HDL cholesterol in determining risk of first myocardial infarction / P. M. Ridker, R. J. Glynn, C. H. Hennekens // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 2007–2011.

162. Risk prediction models for ischemic cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome / Q. Zhang, J. Gao, X. Yin [et al.] // *Rev. Cardiovasc. Med.* – 2023. – Vol. 24, № 4. – P. 106.

163. Rosengarten, J. A. Fragmented QRS for the prediction of sudden cardiac death: a meta-analysis / J. A. Rosengarten, P. A. Scott, J. M. Morgan // *Europace*. – 2015. – Vol. 17, № 6. – P. 969-77.

164. Serial sampling of ST2 predicts 90-day mortality following destabilized heart failure / S. Boisot, J. Beede, S. Isakson [et al.] // *J. Card. Fail.* – 2008. – Vol. 14. – P. 732-738.

165. Serial ST2 testing in hospitalized patients with acute heart failure / A. S. Maisel, A. M. Richards, D. Pascual-Figal, C. Mueller // *Am. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 115. – P. 32B-37B.

166. Serum levels of the interleukin-1 receptor family member ST2 predict mortality and clinical outcome in acute myocardial infarction / M. Shimpo, D. A. Morrow, E. O. Weinberg [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol. 109, № 18. – P. 2186–2190.

167. Shell, W. E. Quantitative assessment of the extent of myocardial infarction in the conscious dog by means of analysis of serial changes in serum creatine phosphokinase activity / W. E. Shell, J. K. Kjekshus, B. E. Sobel // *J. Clin. Invest.* – 1971. – Vol. 50, № 12. – P. 2614-2625.

168. Short-term predictive value of sST2 in patients with STEMI following primary PCI: a prospective observational study / S. Huang, L. J. Yu, G. F. Sun, Z. X. Zhang // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2025. – Vol. 25, № 1. – P. 21.

169. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease / M. K. Das, B. Khan, S. Jacob [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113. – P. 2495–2501.

170. Soluble ST2 for prediction of heart failure and cardiovascular death in an elderly, community-dwelling population / R. H. Parikh, S. L. Seliger, R. Christenson [et

al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2016. – Vol. 5. – P. e003188.

171. Soluble ST2 in coronary artery disease: Clinical biomarkers and treatment guidance / J. Zhang, Z. Chen, M. Ma, Y. He // Front. Cardiovasc. Med. – 2022. – Vol. 9. – doi: 10.3389/fcvm.2022.924461.

172. Syauqi, K. R. Prevalence and risk factors of in-hospital mortality of ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) patients during January-December 2021 at Bekasi District General Hospital / K. R. Syauqi, M. K. Akhmad, O. M. Siregar // Int. J. Clin. Cardiol. – 2024. – Vol. 11. – P. 291.

173. Take, Y. What is the meaning? / Y. Take, H. Morita, Q. R. S. Fragmented // Indian Pacing Electrophysiol. J. – 2012. – Vol. 12, № 5. – P. 213-225.

174. The assessment of relationship between fragmented QRScomplex and left ventricular wall motion score index in patients with ST elevation myocardial infarction who underwent primary percutaneous coronary intervention / N. Uslu, M. Gul, H. A. Cakmak [et al.] // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2015. – Vol. 20, № 2. – P. 148-157.

175. The association between apolipoprotein A-1 plasma level and premature coronary artery disease: A systematic review and meta- analysis / M. Haji Aghajani, A. Madani Neishaboori, K. Ahmadzadeh [et al.] // Int. J. Clin. Pract. – 2021. – Vol. 75, № 11. – P. e14578.

176. The CRP troponin test (CTT) stratifies mortality risk in patients with non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) / R. Y. Brzezinski, S. Banai, M. K. Shalhav [et al.] // Clin. Cardiol. – 2024. – Vol. 47, № 4. – P. e24256.

177. The importance of fragmented QRS complexes in prediction of myocardial infarction and reperfusion parameters in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention / S. A. Kocaman, M. Çetin, T. Kırış [et al.] // Turk. Kardiyol. Dernegi. Arsivi. – 2012. – Vol. 40, № 3. – P. 213–222.

178. The independent relationship of systemic inflammation with fragmented QRS complexes in patients with acute coronary syndromes / M. Cetin, S. A. Kocaman, T. Erdogan [et al.] // Korean Circ. J. – 2012. – Vol. 42, № 7. – P. 449-457.

179. The predictive value of fragmented QRS for cardiovascular events in acute

myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis / G. Luo, Q. Li, J. Duan [et al.] // *Front. Physiol.* – 2020. – Vol. 11. – P. 1027.

180. The prevalence of fragmented QRS and its relationship with left ventricular systolic function in chronic kidney disease / P. Liu, J. Wu, L. Wang [et al.] // *J. Int. Med. Res.* – 2020. – Vol. 48, № 4. – P. 300060519890792.

181. The prognostic value of heart type fatty acid binding protein in patients with suspected acute coronary syndrome: a systematic review / J. D. Jones, P. G. Chew, R. Dobson [et al.] // *Curr. Cardiol. Rev.* – 2017. – Vol. 13, № 3. – P. 189-198.

182. The prognostic value of the combined use of QRS distortion and fragmented QRS in patients with acute STEMI undergoing primary percutaneous coronary intervention / Z. Tanriverdi, T. Colluoglu, B. Unal [et al.] // *J. Electrocardiol.* – 2018. – Vol. 51, № 2. – P. 210-217.

183. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and fragmented QRS in acute STEMI patients treated with primary PCI / Z. Tanriverdi, T. Colluoglu, H. Dursun, D. Kaya // *J. Electrocardiol.* – 2017. – Vol. 50, № 6. – P. 876-883.

184. The relationship of baseline high-sensitivity C-reactive protein with incident cardiovascular events and all-cause mortality over 20 years / A. Hartley, S. Rostamian, A. Kaura [et al.] // *EBioMedicine.* – 2025. – Vol. 117. – P. 105786.

185. The role of baseline and post-procedural frontal plane QRS-T angles for cardiac risk assessment in patients with acute STEMI / T. Colluoglu, Z. Tanriverdi, B. Unal [et al.] // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* – 2018. – Vol. 23, № 5. – P. e12558.

186. 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.] // *JAMA.* – 2000. – Vol. 284, № 7. – P. 835-842.

187. Tominaga, S. A putative protein of a growth specific cDNA from BALB/c-3T3 cells is highly similar to the extracellular portion of mouse interleukin 1 receptor / S. Tominaga // *FEBS Lett.* – 1989. – Vol. 258, № 2. – P. 301-304.

188. Usefulness of the QRS-T angle to improve long-term risk stratification of patients with acute myocardial infarction and depressed left ventricular ejection fraction / S. Raposeiras-Roubín, A. Virgós-Lamela, N. Bouzas-Cruz [et al.] // *Am. J. Cardiol.* –

2014. – Vol. 113, № 8. – P. 1312-1319.

189. Validation of the TIMI risk score for ST-elevation acute myocardial infarction in a community-based coronary care unit registry / E. S. Brilakis, N. C. Mavrogiorgos, S. L. Kopecky [et al.] // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 380.

190. Value of Manchester acute coronary syndromes decision rule in the detection of acute coronary syndrome; a systematic review and meta-analysis / F. Ramezani, S. Ahmadi, G. Faridaalee [et al.] // *Emergency*. – 2018. – Vol. 6, № 1. – P. e61.

191. Villacorta, H. Soluble ST2 testing: a promising biomarker in the management of heart failure / H. Villacorta, A. S. Maisel // *Arq. Bras. Cardiol.* – 2016. – Vol. 106. – P. 145-152.

192. World health statistics 2018: Monitoring health for the SDGs (sustainable development goals) / World Health Organisation. – Geneva, 2018. – Режим доступа: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272596/9789241565585-eng.pdf?ua=1%202> (Дата обращения: 09.05.2021).

193. Yun, D. D. Acute coronary syndromes / D. D. Yun, J. S. Alpert // *Cardiology*. – 1997. – Vol. 88, № 3. – P. 223-237.