

УДК 616.12-009.72

## ОСТРЫЙ КОРОНАРНЫЙ СИНДРОМ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Карабасова А.С., Чернышева Е.Н., Кантемирова Б.И., Абдрахманов Э.Н.

*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России», Астрахань, e-mail: asel-v@mail.ru, lena.chernysheva@inbox.ru, belakantemirova@rambler.ru, abdremil@yandex.ru*

Целью данного обзора стало систематическое обзорное исследование литературы за последние 7 лет, посвященное эпидемиологии, особенностям клинического течения, современным методам диагностики и лечения острого коронарного синдрома. Представлен анализ литературных данных за последние 7 лет, посвященных изучению распространенности острого коронарного синдрома, изучению факторов риска, эффективных методов диагностики и лечения острого коронарного синдрома. В ходе исследования был выполнен поиск работ, содержащих информацию об эпидемиологии, особенностях клинического течения, современных методах диагностики и лечения острого коронарного синдрома, в электронных базах данных eLIBRARY, Google Scholar, Elsevier, PubMed с их последующим анализом. Всего проанализировано 62 литературных источника, в список литературы включено 45. Понимание эпидемиологии данного заболевания помогает определить меры профилактики и контроля. А эффективная борьба с острым коронарным синдромом предполагает комплексный подход, начиная с наиболее ранних этапов выявления заболевания, что подразумевает внедрение наиболее современных методов диагностики. Таким образом, пристальное внимание к динамике и тенденциям в области лечения и диагностики острого коронарного синдрома позволяет не только эффективно бороться, но и прогнозировать возможные угрозы здоровью населения в будущем.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда, антиагреганты, чрескожное коронарное вмешательство.

## ACUTE CORONARY SYNDROME. CURRENT STATE OF THE PROBLEM

Karabasova A.S., Chernysheva E.N., Kantemirova B.I., Abdrakhmanov E.N.

*FGBOU VO "Astrakhan State Medical University Ministry of Health of Russia", Astrakhan, e-mail: asel-v@mail.ru, lena.chernysheva@inbox.ru, belakantemirova@rambler.ru, abdremil@yandex.ru*

The purpose of this review was a systematic review of the literature over the past 7 years on epidemiology, clinical features, modern methods of diagnosis and treatment of acute coronary syndrome. This article presents an analysis of literature data over the past 7 years devoted to the study of the prevalence of acute coronary syndrome, the study of risk factors, effective methods of diagnosis and treatment of acute coronary syndrome. During the study, a search was made for works containing information on epidemiology, clinical features, modern methods of diagnosis and treatment of acute coronary syndrome in the electronic databases eLIBRARY, Google Scholar, Elsevier, PubMed with their subsequent analysis. A total of 62 literary sources were analyzed, and 45 were included in the list of references. Understanding the epidemiology of this disease helps determine prevention and control measures. And the effective fight against acute coronary syndrome requires an integrated approach, starting from the earliest stages of identifying the disease, which implies the introduction of the most modern diagnostic methods. Thus, close attention to the dynamics and trends in the field of treatment and diagnosis of acute coronary syndrome allows not only to effectively fight, but also to predict possible threats to public health in the future.

Keywords: acute coronary syndrome, unstable angina, myocardial infarction, antiplatelet agents, percutaneous coronary intervention.

### Введение

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания продолжают занимать лидирующее место среди причин смерти и инвалидизации во всем мире. В связи с этим проблема острого коронарного синдрома (ОКС) не теряет своей актуальности и остается глобальной, требуя значительного внимания. Ранняя диагностика и своевременное лечение могут значительно улучшить прогноз для пациента, снижая риск возможных осложнений. Важность изучения и постоянной модернизации знаний о данной проблеме обусловлена

постоянно обновляющимися методами диагностики и лечения. В связи с этим актуальность проблемы острого коронарного синдрома приобретает новые аспекты, требующие всестороннего изучения и обсуждения, очерчивая новые горизонты для исследований в данной области.

**Цель исследования:** провести систематическое обзорное исследование литературы за последние 7 лет по эпидемиологии, особенностям клинического течения, современным методам диагностики и лечения острого коронарного синдрома

### **Материалы и методы исследования**

В ходе исследования был выполнен поиск работ, содержащих информацию об эпидемиологии, особенностях клинического течения, современных методах диагностики и лечения острого коронарного синдрома, в электронных базах данных eLIBRARY, Google Scholar, Elsevier, PubMed с их последующим анализом. Поиск литературных источников проведен по следующим ключевым словам: острый коронарный синдром (acute coronary syndrome), нестабильная стенокардия (unstable angina), инфаркт миокарда (myocardial infarction), антиагреганты (antiplatelet agents), чрескожное коронарное вмешательство (percutaneous coronary intervention). Критерии включения: научные публикации с годом выхода не ранее 2017, монографии, обзоры, исследования, клинические случаи, описывающие эпидемиологию, особенности клинического течения, современные методы диагностики и лечения острого коронарного синдрома. Всего проанализировано 62 литературных источника, в список литературы включено 45.

### **Результаты исследования и их обсуждение**

Ведущей причиной в структуре смертности и инвалидизации во всем мире являются болезни системы кровообращения. По данным ВОЗ, за 2019 год смертность от ССЗ составила 17,5 млн человек (30% всех случаев летальности в мире) [1].

По данным Федеральной службы государственной статистики, по итогам 2019 г. в Российской Федерации от болезней системы кровообращения умерли свыше 841 тыс. человек [2].

Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении, сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной смертности во всем мире, причем почти половина этих смертей приходится на ишемическую болезнь сердца (ИБС). Смертность и распространенность ИБС различаются в разных странах. Оценка истинной распространенности ИБС среди населения сложна. Значительное количество стран не предоставило данные, поэтому оценка точных цифр эпидемиологических данных является затруднительной.

На протяжении последних десятилетий в развитых странах отмечается снижение заболеваемости ИБС, это связано как с эффективным лечением, так и совершенствованием мер первичной и вторичной профилактики. В то же время в развивающихся странах наблюдается прогрессивный рост заболеваемости ИБС. Этому способствует употребление большого количества быстро усвояемых углеводов и увеличение числа людей с малоподвижным образом жизни [3].

Смертность от ИБС в 2018 г. составила 52,6% в структуре смертности от болезней системы кровообращения. В России ИБС также является причиной смерти чаще, чем другие ССЗ, и на ее долю приходится 29,4% всех смертей [4]. Одной из классификационных единиц ИБС является ОКС. В зависимости от клинической картины и электрокардиографических изменений ОКС подразделяется на нестабильную стенокардию (НС), инфаркт миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST) и инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) [5]. ОКС является одной из наиболее распространенных форм сердечно-сосудистых заболеваний, которая требует немедленного вмешательства и лечения и характеризуется нарушением кровотока в коронарных артериях, обеспечивающих питание сердечной мышцы.

В Российской Федерации ежегодно регистрируется в среднем 520 тыс. случаев ОКС, из них ИМ составляет 36,4%, НС - 63,6%. Распространенность ОКС на современном этапе обусловлена сочетанием различных факторов риска и предрасполагающих условий. Понимание этих факторов позволяет более точно определить подгруппы населения, в которых риск развития данного заболевания является наиболее высоким. Это в свою очередь помогает разработать и реализовать эффективные стратегии профилактики и лечения ОКС. Тенденции последних лет - снижение заболеваемости ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST), при увеличении заболеваемости ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST). По данным крупного регистра GRACE, смертность за 5 лет у перенесших ОКС остаётся высокой и достигает 20%. При этом существенных различий по смертности между ИМпST, ИМбпST и НС нет (19%, 22% и 18% соответственно), причем большинство смертельных исходов при ОКСбпST происходит после выписки из стационара (87% у пациентов с ИМбпST и 97% при НС) [6].

Анализ распространенности ОКС на современном этапе требует изучения факторов риска и предрасполагающих условий для его развития, что является важным для понимания масштабов проблемы и разработки стратегий профилактики и лечения. Данные, собранные из различных источников, позволяют оценить нагрузку, которую это состояние оказывает на здравоохранение, и общество в целом.

Одним из основных факторов риска, способствующих развитию ОКС, является атеросклероз. Это хроническое заболевание, характеризующееся образованием бляшек на

внутренней поверхности артерий. Атеросклероз прогрессирует и может быть причиной образования тромбов и развития острого сосудистого события [7; 8]. Следующим фактором риска развития ОКС является отягощенный семейный анамнез по сердечно-сосудистой патологии, указывающий на генетическую предрасположенность к заболеванию. Если у близких родственников ранее была диагностирована ИБС, то риск развития ОКС у пациента повышается [9]. Важную роль играет возраст пациента: риск развития ОКС увеличивается, особенно после 40-50 лет. Имеют значение гендерные особенности пациента: мужчины имеют более высокий риск развития ОКС по сравнению с женщинами [10]. Кроме этого, коморбидный фон пациента может увеличивать риск развития ОКС. Например, сахарный диабет повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая ОКС. Гипертония, гиперлипидемия и ожирение также относятся к факторам риска [11]. Курение считается одним из основных модифицируемых факторов риска, поскольку табачный дым содержит вещества, которые наносят серьезный вред сердечно-сосудистой системе [12]. Хочется отметить, что недостаток физической активности, неправильное питание и злоупотребление алкоголем ассоциированы с увеличением риска развития ОКС [13].

Анализируя литературные данные, считаем важным подробнее остановиться на некоторых особенностях ОКС с учетом гендерных и возрастных различий. Хочется отметить, что смертность от ОКС значительно снизилась у обоих полов [14]. Несмотря на это, значительные различия сохраняются в исходах между мужчинами и женщинами, а также между молодыми и пожилыми женщинами (в возрасте >75 лет): молодые женщины после перенесенного ОКС имеют в целом худший прогноз, чем мужчины того же возраста, а стационарная смертность выше у женщин в возрасте >75 лет, чем у пациентов мужского пола того же возраста [15-17]. Женщины с ОКС, как правило, старше и имеют больше сопутствующих заболеваний, в том числе артериальную гипертензию, дислипидемию, сахарный диабет [18]. Говоря о клиническом течении ОКС, хочется отметить, что боль в груди является симптомом, который имеет место более чем у >80% женщин и мужчин. Тем не менее у женщин чаще присутствуют другие симптомы, такие как боль в шее, усталость, одышка, тошнота [19]. Также у женщин чаще, чем у мужчин, ОКС проявляется отсутствием боли в груди, но наличием симптомов, не связанных с сердцем, такими как изжога или повышенная тревожность [19]. Кроме того, женщины позже обращаются за медицинской помощью и, соответственно, с меньшей вероятностью имеют диагностически значимые изменения на ЭКГ, повышенный уровень тропонина на момент поступления в стационар [20; 21]. Таким образом, женщины подвергаются высокому риску неправильной постановки диагноза и несвоевременно начатого лечения, о чем свидетельствуют многочисленные исследования [20; 21]. Следует отметить, что молодой возраст и отсутствие болевого синдрома в грудной клетке

являются одними из самых значимых факторов, которые приводят к тому, что ОКС диагностируется несвоевременно [22]. Кроме того, исследования последних лет среди молодых людей с ОКС свидетельствуют о более высокой распространенности сопутствующих заболеваний (депрессия, артериальная гипертония, сахарный диабет, ожирение) у женщин по сравнению с мужчинами того же возраста [23].

Несмотря на то, что ОКС «молодеет», категория пациентов пожилого и старческого возраста остается наиболее уязвимой. Так, ведение пожилых пациентов с ОКС является более сложным в связи с возрастными изменениями, а также сопутствующими заболеваниями. Наличие гериатрических синдромов, в том числе старческой астении, полиморбидности, нарушения когнитивных функций, полипрагмазии, создает сложности в лечении и ухудшает прогноз [24]. Старческая астения («хрупкость» - frailty) характеризуется потерей биологического резерва, что приводит к нарушению адекватной реакции на стрессорные события, повышает риск развития осложнений и увеличивает смертность от заболеваний или терапевтических вмешательств. Старческая астения признана сильным независимым предиктором госпитальной и 30-дневной смертности среди пожилых людей с ИМбпST. Старческая астения увеличивает риск смерти от всех причин в 2,65 раза, риск любых ССЗ в 1,54 раза, риск развития сильного кровотечения в 1,54 раза и риск повторной госпитализации в 1,51 раза [25]. Большинство пожилых пациентов являются полиморбидными (имеют 2 и более заболеваний), что ведет к широкому распространению полипрагмазии, то есть одновременному употреблению 5 и более лекарств. В результате возможных нежелательных взаимодействий лекарственных препаратов риск побочных эффектов и осложнений от проводимой терапии повышается [26; 27]. Снижение когнитивных функций целесообразно оценивать у каждого пожилого пациента, так как это может долгое время оставаться незамеченным, если не проводить целенаправленного расспроса. Раннее выявление и адекватная коррекция когнитивных нарушений позволяют повысить комплаентность и улучшить прогноз [28].

Особое внимание следует уделить особенностям клинической картины ОКС у пожилых пациентов. Несмотря на то, что главным и не зависящим от возраста симптомом ОКС является боль в груди, первой жалобой у пожилых пациентов может быть одышка (49%), тошнота и рвота (24%), обморок (19%). [29]. Таким образом, атипичная клиническая картина может стать причиной поздней диагностики, неверного диагноза и несвоевременно начатого лечения.

С развитием медицинских технологий и вводом тропонинового теста в клиническую практику, существенно изменился подход к диагностированию пациентов с подозрением на ИС и ИМбпST. Этот биомаркер стал ключевым в определении наличия миокардиального повреждения. Ранее диагностика основывалась прежде всего на анализе клинических данных

и данных электрокардиографии, которые могли не показывать полной картины заболевания [30].

Пациенты, которые обращались за медицинской помощью по причине НС, часто демонстрировали достаточно высокие уровни тропонина, что указывало на серьезное повреждение сердечной мышцы и могло бы остаться незамеченным при прежних методах диагностики [31]. Таким образом, внедрение тропонинового теста в обязательный перечень позволило быстрее и точнее ставить диагноз и назначать соответствующее лечение, повышая шансы на успешное восстановление.

В случаях, когда пациенты показывают повышенные уровни данного биомаркера, это может указывать на процессы разрушения клеток миокарда, возникающие вследствие ишемии. Однако при этом часто бывает так, что при проведении электрокардиограммы (ЭКГ) у этих пациентов не выявляются признаки инфаркта миокарда с подъёмом ST (ИМпST), что делает диагностику особенно сложной [32]. В таких случаях логично прийти к выводу о наличии инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (ИМбпST), хотя традиционные признаки на ЭКГ отсутствуют. Такое нововведение в клинической практике значительно улучшило процесс диагностики и лечения пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Данное изменение подходов к диагностике было важным шагом вперед в борьбе с сердечными заболеваниями, предоставляя возможности для раннего вмешательства и повышения эффективности лечения.

Это подчёркивает важность более глубокого анализа и, возможно, использования и усовершенствования дополнительных диагностических методов для точного определения состояния сердечной мышцы. Наличие таких несоответствий между клиническими и инструментальными данными требует от специалистов повышенного внимания к деталям при постановке диагноза. В конечном итоге повышение точности диагностики сердечных заболеваний может существенно улучшить прогноз и качество жизни пациентов [31].

Применение интервенционных методов лечения играет важную роль в лечении ОКС. В частности, чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), ставшее ключевым методом лечения острых состояний и стабильной ишемической болезни сердца, демонстрирует высокую эффективность, не только за счет совершенствования эндоваскулярного оборудования, но и благодаря новым подходам к медикаментозной терапии. Хотя наличие осложнений, связанных с ЧКВ: тромбоз стента и рестеноз внутри стента, иногда встречаются, данная процедура приобретает все большую актуальность. А совершенствование стентов обещает снижение риска осложнений ЧКВ и долговременную эффективность стентирования [33]. Использование стентов с лекарственным покрытием при проведении ЧКВ сейчас является стандартом, так как они значительно уменьшают риск повторной окклюзии сосуда,

что повышает эффективность инвазивного лечения. Эти методы помогают не просто купировать симптомы, но и улучшать долгосрочный прогноз для пациентов [34]. В медицинской практике, несмотря на значительные успехи в разработке стентов и методик хирургического вмешательства, проблема высокой частоты осложнений после таких процедур остается актуальной. Важной составляющей в лечении ОКС является применение антиагрегантов, которые снижают агрегационную активность тромбоцитов. Это ключевой момент, ведь тромбоциты играют основную роль в развитии тромботических осложнений при дестабилизации атеросклеротических бляшек [35]. Снижение агрегационной способности тромбоцитов является эффективным методом профилактики образования тромбов, что значительно улучшает прогноз и уменьшает количество осложнений у пациентов с ИБС [36]. Согласно современным рекомендациям, для предупреждения тромбоза стентов показана двойная антиагрегантная терапия (ДАТ). Данный тип лечения включает в себя использование ацетилсалициловой кислоты в комбинации с ингибиторами рецепторов P2Y<sub>12</sub>, такими как клопидогрел, прасугрел и тикагрелор, а в определенных случаях и дополнение антикоагулянтами [37]. Поддержание адекватных доз и продолжительности ДАТ крайне важно для пациентов, прошедших процедуру ЧКВ [38].

Однако возникает ряд осложнений, связанных с самим лечением. Одной из серьезных проблем являются кровотечения, которые могут возникнуть у 3-8,5% пациентов, получающих ДАТ. Этот момент требует тщательного контроля и коррекции режима лечения, чтобы минимизировать риски и обеспечить наибольшую безопасность и эффективность терапии [39]. Обратной стороной медали могут быть неблагоприятные исходы ЧКВ, связанные с недостаточным подавлением функции тромбоцитов, несмотря на прием ДАТ. Кроме этого, доказано, что высокая остаточная реактивность тромбоцитов (ВОРТ) к АДФ ассоциируется с увеличением риска осложнений после ЧКВ [40]. Именно поэтому важно проводить регулярный мониторинг остаточной реактивности тромбоцитов у пациентов, принимающих ДАТ, чтобы при необходимости корректировать терапевтический подход. Адекватное управление этими параметрами может значительно снизить риск осложнений и улучшить общие клинические исходы после коронарного вмешательства. Назначение ДАТ определяет защиту от интракоронарного тромбообразования как в ранний, так и в отдаленный период после ЧКВ [41-43].

В последние годы, с развитием молекулярной биологии и генетики, появляется все больше возможностей для персонализации терапии с учетом фармакогенетических и фенотипических особенностей пациентов. В частности, широко обсуждается проблема носительства полиморфных аллелей гена CYP2C19, существенно снижающих активность фермента и не позволяющих метаболизировать пролекарство клопидогрел в активное

состояние [44; 45]. Представляется, что методологические подходы к разработкам алгоритмов персонализации ДАТ с учетом индивидуальных, наследственно обусловленных особенностей пациентов могут стать клинически целесообразными и экономически оправданными, предотвращая число повторных рестенозов и ретромбозов стентов, за счет повышения эффективности ДАТ.

### **Заключение**

Таким образом, современное видение проблемы ОКС основывается на комплексном подходе к диагностике, лечению и профилактике. Несмотря на значительный прогресс в диагностике и лечении ОКС, сердечно-сосудистые заболевания остаются ведущей причиной инвалидизации и смертности во всем мире. Современные исследования и клинические наблюдения позволяют нам лучше понять механизмы развития этого состояния и разработать более эффективные методы его лечения. Постоянное обновление методов лечения и диагностики, включая широкое применение ЧКВ, открывает новые перспективы для повышения качества жизни пациентов и уменьшения смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Постепенное внедрение передовых медицинских технологий обеспечивает все более индивидуализированный и эффективный подход в борьбе с ОКС. А применение двойной антиагрегантной терапии в комплексном лечении стабильной ИБС и ОКС не только способствует более безопасному и контролируемому лечению, но и является обязательной мерой для улучшения качества жизни пациентов. Продолжающиеся исследования и разработки в этой области необходимы для дальнейшего снижения рисков и улучшения результатов лечения.

### **Список литературы**

1. 10 ведущих причин смерти в мире // Всемирная организация здравоохранения. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (дата обращения 24.06.2024).
2. Чумарина В.Ж., Лайкам К.Э., Агеева Л.И., Гимпельсон В.Е., Зайнуллина З.Ж., Рыжикова З.А., Сорокина Ю.И., Спорыхина Н.Б., Гохберг Л.М., Зотова А.В., Полянская Е.В. Социальное положение и уровень жизни населения России // Статистический сборник. Росстат. 2019. [Электронный ресурс]. URL <https://youthlib.mirea.ru/ru/resource/1351> (дата обращения 24.06.2024).
3. Ralapanawa U., Sivakanesan R. Epidemiology and the Magnitude of Coronary Artery Disease and Acute Coronary Syndrome: A Narrative Review // Journal of epidemiology and global health. 2021. Vol. 11. Is. 2. P. 169-177. DOI: 10.2991/jegh.k.201217.001.

4. Pogosova N., Oganov R., Saner H., Suvorov S., Sokolova O. Potential and limitations of health policy to improve coronary heart disease prevention and to reduce the burden of disease: A Russian experience // *European journal of preventive cardiology*. 2018. Vol. 25. Is 16. P. 1725-1734. DOI: 10.1177/2047487318768030.
5. Morici N., Savonitto S., Ferri L.A., Grosseto D., Bossi I., Sganzerla P., Tortorella G., Cacucci M., Ferrario M., Crimi G., Murena E., Tondi S., Toso A., Gandolfo N., Ravera A., Corrada E., Mariani M., Di Ascenzo L., Petronio A.S., Cavallini C., Vitrella G., Antonicelli R., Piscione F., Rogacka R., Antolini L., Alicandro G., La Vecchia C., Piatti L., De Servi S. Elderly ACS-2 Investigators. Outcomes of Elderly Patients with ST-Elevation or Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Undergoing Percutaneous Coronary Intervention // *The American journal of medicine*. 2019. Vol. 132. Is. 2. P. 209-216. DOI: 10.1016/j.amjmed.2018.10.027.
6. Барбараш О.Л., Дупляков Д.В., Затейщиков Д.А., Панченко Е.П., Шахнович Р.М., Явелов И.С., Яковлев А.Н., Абугов С.А., Алекян Б.Г., Архипов М.В., Васильева Е.Ю., Галявич А.С., Ганюков В.И., Гиляревский С.Р., Голубев Е.П., Голухова Е.З., Грацианский Н.А., Карпов Ю.А., Космачева Е.Д., Лопатин Ю.М., Марков В.А., Никулина Н.Н., Певзнер Д.В., Погосова Н.В., Протопопов А.В., Скрыпник Д.В., Терещенко С.Н., Устюгов С.А., Хрипун А.В., Шалаев С.В., Шпектор А.В., Якушин С.С. Острый коронарный синдром без подъема сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // *Российский кардиологический журнал*. 2021. № 26 (4). С. 4449.
7. Akbarpour S., Khalili D., Zeraati H., Mansournia M.A., Ramezankhani A., Ahmadi Pishkuhi M., Rostami Gooran S., Fotouhi A. Relationship between lifestyle pattern and blood pressure - Iranian national survey // *Scientific reports*. 2019. Vol. 9. Is. 1. P. 15194. DOI: 10.1038/s41598-019-51309-3.
8. Langlois M.R., Nordestgaard B.G., Langsted A., Chapman M.J., Aakre K.M., Baum H., Borén J., Bruckert E., Catapano A., Cobbaert C., Collinson P., Descamps O.S., Duff C.J., von Eckardstein A., Hammerer-Lercher A., Kamstrup P.R., Kolovou G., Kronenberg F., Mora S., Pulkki K., Remaley A.T., Rifai N., Ros E., Stankovic S., Stavljenic-Rukavina A., Sypniewska G., Watts G.F., Wiklund O., Laitinen P. European Atherosclerosis Society (EAS) and the European Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (EFLM) Joint Consensus Initiative. Quantifying atherogenic lipoproteins for lipid-lowering strategies: consensus-based recommendations from EAS and EFLM // *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2020. Vol. 58. Is. 4. P. 496-517. DOI: 10.1515/cclm-2019-1253.
9. Муинова К.К., Ташкенбаева Э.Н., Маджидова Г.Т., Алиева Н.К., Истамова СС. Роль факторов риска в развитии инфаркта миокарда у мужчин молодого возраста в зависимости от семейного анамнеза // *Достижения науки и образования*. 2019. № 11 (52). С. 70-74.

10. Pencina M.J., Navar A.M., Wojdyla D., Sanchez R.J., Khan I., Ellassal J., D'Agostino R.B. Sr, Peterson E.D., Sniderman A.D. Quantifying Importance of Major Risk Factors for Coronary Heart Disease // *Circulation*. 2019. Vol. 26. Is. 139. P. 1603-1611. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031855.
11. Malakar A.K., Choudhury D., Halder B., Paul P., Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics // *Journal of cellular physiology*. 2019. Vol. 234. Is. 10. P. 16812-16823. DOI: 10.1002/jcp.28350.
12. Redfors B., Furer A., Selker H.P., Thiele H., Patel M.R., Chen S., Udelson J.E., Ohman E.M., Eitel I., Granger C.B., Maehara A., Kirtane A.J., Génèreux P., Jenkins P.L., Ben-Yehuda O., Stone G.W. Effect of Smoking on Outcomes of Primary PCI in Patients With STEMI // *Journal of the American College of Cardiology*. 2020. Vol. 75. Is. 15. P. 1743-1754. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.02.045.
13. Пономаренко И.В., Сукманова И.А. Ведущие факторы развития острого коронарного синдрома у пациентов молодого возраста // *Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний*. 2019. № 4. С. 72-81.
14. Lolley R., Forman D.E. Cardiac Rehabilitation and Survival for Ischemic Heart Disease // *Current Cardiology Reports*. 2021. Vol. 23 Is. 12. P. 184. DOI: 10.1007/s11886-021-01616-x.
15. Figtree G.A., Vernon S.T., Hadziosmanovic N., Sundström J., Alfredsson J., Arnott C., Delatour V., Leósdóttir M., Hagström E. Mortality in STEMI patients without standard modifiable risk factors: a sex-disaggregated analysis of SWEDEHEART registry data // *Lancet*. 2021. Vol. 397. Is. 10279. P. 1085-1094. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00272-5.
16. Kerola A.M., Palomäki A., Rautava P., Kytö V. Less revascularization in young women but impaired long-term outcomes in young men after myocardial infarction // *European journal of preventive cardiology*. 2022. Vol. 29. Is.10. P. 1437-1445. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac049.
17. De Luca L., Cicala S.D., D'Errigo P., Cerza F., Mureddu G.F., Rosato S., Badoni G., Seccareccia F., Baglio G. Impact of age, gender and heart failure on mortality trends after acute myocardial infarction in Italy // *International journal of cardiology*. 2022. Vol. 348. P. 147-151. DOI: 10.1016/j.ijcard.2021.12.023.
18. Moscucci F., Lavalle F., Politi C., Campanale A., Baggio G., Sciomer S. Acute coronary syndrome in women: a new and specific approach is needed // *European journal of preventive cardiology*. 2022. Vol. 29. Is. 11. P. 305-308. DOI: 10.1093/eurjpc/zwac143.
19. Lichtman J.H., Leifheit E.C., Safdar B., Bao H., Krumholz H.M., Lorenze N.P., Daneshvar M., Spertus J.A., D'Onofrio G. Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients With Myocardial Infarction: Evidence from the VIRGO Study (Variation in

Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients) // *Circulation*. 2018. Vol. 137. Is. 8. P. 781-790. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031650.

20. Gebhard C.E., Gebhard C., Maafi F., Bertrand M.J., Stähli B.E., Maredziak M., Bengs S., Haider A., Zhang Z.W., Smith D.C., Ly H.Q. Impact of summer season on pre-hospital time delays in women and men undergoing primary percutaneous coronary intervention // *The Science of the total environment*. 2019. Vol. 656. P. 322-330. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2018.11.363.

21. Meyer M.R., Bernheim A.M., Kurz D.J., O'Sullivan C.J., Tüller D., Zbinden R., Rosemann T., Eberli F.R. Gender differences in patient and system delay for primary percutaneous coronary intervention: current trends in a Swiss ST-segment elevation myocardial infarction population // *European heart journal. Acute cardiovascular care*. 2019. Vol. 8. Is. 3. P. 283-290. DOI: 10.1177/2048872618810410.

22. Chandrasekhar J., Gill A., Mehran R. Acute myocardial infarction in young women: current perspectives // *International journal of women's health*. 2018. Vol. 10. P. 267-284. DOI: 10.2147/IJWH.S107371.

23. Mehilli J., Presbitero P. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women // *Heart (British Cardiac Society)*. 2020. Vol. 106. Is. 7. P. 487-492. DOI: 10.1136/heartjnl-2019-315555.

24. Damluji A.A., Forman D.E., Wang T.Y., Chikwe J., Kunadian V., Rich M.W., Young B.A., Page R.L. 2nd, DeVon H.A., Alexander K.P. American Heart Association Cardiovascular Disease in Older Populations Committee of the Council on Clinical Cardiology and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; and Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health. Management of Acute Coronary Syndrome in the Older Adult Population: A Scientific Statement From the American Heart Association // *Circulation*. 2023. Vol.147. Is. 3. P. 32-62. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001112.

25. Dou Q., Wang W., Wang H., Ma Y., Hai S., Lin X., Liu Y., Zhang X., Wu J., Dong B. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis // *BMC geriatrics*. 2019. Vol. 19. Is. 1. P. 222. DOI: 10.1186/s12877-019-1242-8.

26. Aggarwal P., Woolford S.J., Patel H.P. Multi-Morbidity and Polypharmacy in Older People: Challenges and Opportunities for Clinical Practice // *Geriatrics (Basel, Switzerland)*. 2020. Vol. 5. Is.4. P. 85. DOI: 10.3390/geriatrics5040085.

27. Dovjak P. Polypharmacy in elderly people // *Wiener medizinische Wochenschrift (1946)*. 2022. Vol. 172. P. 109-113. URL: DOI: 10.1007/s10354-021-00903-0.

28. Шишкова В.Н., Адашева Т.В. Современный взгляд на механизмы развития когнитивных нарушений у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и возможность их коррекции // *Нервные болезни*. 2021. № 2. С. 41-46.

29. Пушкин А.С., Хавинсон В.Х. Персонализация мониторинга острого коронарного синдрома и его исходов у пациентов пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. 2019. № 5. С. 771-780.
30. Bergmark B.A., Mathenge N., Merlini P.A., Lawrence-Wright M.B., Giugliano R.P. Acute coronary syndromes // Lancet. 2022. Vol. 399. Is. 10332. P. 1347-1358. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)02391-6.
31. Бойцов С.А., Проваторов С.И. Возможности улучшения госпитального и отдаленного прогнозов при нестабильной стенокардии //Терапевтический архив. 2024. № 1. С. 5-10. DOI: 10.26442/00403660.2024.01.202555.
32. Chapman A.R., Adamson P.D., Shah A.S.V., Anand A., Strachan F.E., Ferry A.V., Lee K.K., Berry C., Findlay I., Cruikshank A., Reid A., Gray A., Collinson P.O., Apple F., McAllister D.A., Maguire D., Fox K.A.A., Vallejos C.A., Keerie C., Weir C.J., Newby D.E., Mills N.L. High-STEACS Investigators. High-Sensitivity Cardiac Troponin and the Universal Definition of Myocardial Infarction // Circulation. 2020. Vol. 141. Is. 3. P. 161-171. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042960.
33. Черняк А.А., Дешко М.С., Снежицкий В.А., Янушко А.В., Максимчик А.В. Чрескожные коронарные вмешательства - современное состояние вопроса: эволюция стентов // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2021. № 4. С. 365-374. DOI: 10.25298/2221-8785-2020-18-4-365-374.
34. Chacko L., Howard J., Rajkumar C., Nowbar A.N., Kane C., Mahdi D., Foley M., Shun-Shin M., Cole G., Sen S., Al-Lamee R., Francis D.P., Ahmad Y. Effects of Percutaneous Coronary Intervention on Death and Myocardial Infarction Stratified by Stable and Unstable Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials // Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes. 2020. Vol. 13. Is. 2. P. 006363. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.119.006363.
35. Tersalvi G., Biasco L., Cioffi G.M., Pedrazzini G. Acute Coronary Syndrome, Antiplatelet Therapy, and Bleeding: A Clinical Perspective // Journal of clinical medicine. 2020. Vol. 9. Is. 7. P. 2064. DOI: 10.3390/jcm9072064.
36. Storey R.F. The long journey of individualizing antiplatelet therapy after acute coronary syndromes // European heart journal. 2020. Vol. 41. Is. 37. P. 3546-3548. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa644.
37. De Servi S., Landi A., Savonitto S., De Luca L., De Luca G., Morici N., Montalto C., Crimi G., Cattaneo M. Tailoring oral antiplatelet therapy in acute coronary syndromes: from guidelines to clinical practice // Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.). 2023. Vol. 24. Is. 2. P. 77-86. DOI: 10.2459/JCM.0000000000001399.

38. Аверков О.В., Дупляков Д.В., Гиляров М.Ю., Новикова Н.А., Шахнович Р.М., Яковлев А.Н., Абугов С.А., Алекян Б.Г., Архипов М.В., Барбараш О.Л., Бойцов С.А., Васильева Е.Ю., Галявич А.С., Ганюков В.И., Гиляревский С.Р., Голухова Е.З., Грацианский Н.А., Затейщиков Д.А., Карпов Ю.А., Космачева Е.Д., Лопатин Ю.М., Марков В.А., Никулина Н.Н., Панченко Е.П., Певзнер Д.В., Погосова Н.В., Протопопов А.В., Скрыпник Д.В., Терещенко С.Н., Устюгов С.А., Хрипун А.В., Шалаев С.В., Шляхто Е.В., Шпектор А.В., Явелов И.С., Якушин С.С. Острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. Клинические рекомендации 2020 // Российский кардиологический журнал. 2020. № 11. С. 251-310. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4103.
39. Велиева Р.М., Печерина Т.Б., Воробьев А.С., Кашталап В.В., Седых Д.Ю. Актуальные вопросы управления рисками ишемических и геморрагических событий на фоне антитромботической терапии у пациентов с острым коронарным синдромом // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2020. № 6. С. 1024-1030.
40. Пряхин И.С., Мурашко С.С., Бернс С.А., Пасечник И.Н., Арсеньева Н.В., Дьякова М.П., Гафурова Н.М., Гончарова М.А., Горшколепова О.Л. Агрегация тромбоцитов как маркер эффективности и безопасности антиагрегантной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2020. № 1. С. 64-71. DOI: 10.26269/hb8d-qg49.
41. Ibanez B., James S., Agewall S., Antunes M.J., Bucciarelli-Ducci C., Bueno H., Caforio A.L.P., Crea F., Goudevenos J.A., Halvorsen S., Hindricks G., Kastrati A., Lenzen M.J., Prescott E., Roffi M., Valgimigli M., Varenhorst C., Vranckx P., Widimský P. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // European heart journal . 2018. Vol. 39. Is. 2. P. 119-177. DOI: 10.1093/eurheartj/ehx393.
42. Громова О.А., Торшин И.Ю., Лиля А.М., Назаренко А.Г. , Золотовская И.А. Профилактика рестеноза у пациентов после чрескожного коронарного вмешательства: возможный патогенетический подход // Русский медицинский журнал. 2019. № 8 (I). С. 33-40.
43. Голосова А.Н., Гацура С.В., Ульянова Е.А., Дворянчикова Ж.Ю. Особенности выбора двойной антитромбоцитарной терапии у больных острым коронарным синдромом после чрескожного коронарного вмешательства // Российский кардиологический журнал. 2020. № 7. С. 124-131. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-3809.
44. Зеленская Е.М., Барбараш О.Л., Ганюков В.И., Кочергин Н.А., Апарцин К.А., Горохова А.В., Папешина С.А., Николаев К.Ю., Батуева К.Ю., Янковская С.В., Тронин А.В., Лифшиц Г.И. Протокол: влияние сочетанного носительства CYP2C19\*2 и \*17 на эффективность

лечения клопидогрелом // Российский кардиологический журнал. 2017. № 10. С. 113-117. DOI: 10.15829/1560-4071-2017-10-113-117.

45. Медведева Е.А., Гелис Л.Г., Русских И.И., Русак Т.В. Профилактика сердечно-сосудистых осложнений после стентирования коронарных артерий у пациентов с нестабильной стенокардией, резистентных к стандартной антиагрегантной терапии // Евразийский кардиологический журнал. 2017. № 4. С. 16-27. DOI: 10.38109/2225-1685-2017-4-16-27.