### ТАТАРИНЦЕВА ЗОЯ ГЕННАДЬЕВНА

# БЛИЖАЙШИЙ И ОТДАЛЕННЫЙ ПРОГНОЗ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ В СОЧЕТАНИИ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Специальность 3.1.20. Кардиология

Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

### Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Космачева Елена Дмитриевна

### Официальные оппоненты:

**Болдуева Светлана Афанасьевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России.

Староверов Игорь Иванович — доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отдела неотложной кардиологии Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Ведущая организация:** Национальный медицинский исследовательский центр сердечнососудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_ 2023 г. в \_\_\_\_ часов на заседании Диссертационного Совета 21.2.058.04 при ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, д 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России, а также на сайте http://www.rsmu.ru/.

Автореферат	разослан «	<b>&gt;&gt;</b>	2023 г.

Ученый секретарь диссертационного Совета 21.2.058.04 доктор медицинских наук, профессор

Гордеев Иван Геннадьевич

### **ВВЕДЕНИЕ**

### Актуальность темы исследования

Острый коронарный синдром (ОКС) — ведущая причина смерти во всем мире, результат окклюзии коронарной артерии вследствие разрыва атеросклеротической бляшки с последующим образованием тромба (Guideline 2019), тогда как фибрилляция предсердий (ФП) — наиболее распространенное устойчивое нарушение сердечного ритма, встречающееся в клинической практике и связанное с повышенной заболеваемостью и смертностью (Hindricks G. Et al., 2020). Следствием острой обструкции коронарной артерии является ОКС, который позволяет заподозрить нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда (ИМ) без элевации сегмента ST (ИМспST) или ИМ с элевацией сегмента ST (ИМспST) в зависимости от степени и локализации изменений в коронарной артерии (Guideline 2020).

Согласно данным литературы, у 5–21% больных с ОКС развивается ФП, что сопровождается увеличением риска рецидива ИМ и ростом летальности (Hindricks G. Et al., 2020). Пациенты с ФП в отличие от пациентов без аритмии подвержены большему количеству осложнений госпитального этапа, таких как хроническая сердечная недостаточность (ХСН) и кардиогенный шок.

Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом Sars-Cov-2 (COVID-19), поразила более 400 млн чел. во всем мире, в том числе более 160 млн европейцев, при этом по состоянию на 11 февраля 2022 г. почти 5,8 млн чел. умерли от коронавируса (WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard [Internet]). С начала пандемии у пациентов, страдающих COVID-19, все чаще выявляются сердечно-сосудистые осложнения, начиная от повреждения сосудов, сердца и заканчивая аритмиями (Gupta A.K. et al., 2020). Нарушения ритма у пациентов с COVID-19 могут существенно влиять на прогрессирование заболевания и его исход. Различные популяционные исследования показали положительную связь между COVID-19, ФП и смертностью (Peltzer B. Et al., 2020, Mountantonakis S.E. et al., 2021, Bhatla A. Et al., 2020).

Актуальность исследования заключается в разработке шкал прогнозирования риска наступления летального исхода у пациентов с ОКС и ФП и при сочетании ОКС с ФП и COVID-19. Внедрение данных прогностических моделей в клиническую практику будет способствовать улучшению прогноза у данной категории пациентов.

Таким образом, в настоящее время проблема лечения ОКС, сочетающегося с ФП далека от своего окончательного решения, актуальными остаются вопросы поиска наиболее оптимальной стратегии лечения больных ОКС с ФП на фоне инфицированности коронавирусной инфекцией, стратификации риска. Внедрение в клиническую практику прогностических шкал риска наступления летального исхода у пациентов с ОКС и ФП, зараженных COVID-19 и нет, актуально в настоящее время.

**Цель исследования.** Изучить влияние фибрилляции предсердий на кратко- и долгосрочный прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом инфицированных и нет коронавирусной инфекцией COVID-19.

### Задачи исследования

1. Изучить кратко- и долгосрочный прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий в сравнении с больными острым коронарным синдромом и синусовым ритмом.

- 2. Исследовать кратко- и долгосрочный прогноз у пациентов с острым коронарным синдромом и различными формами фибрилляцией предсердий: впервые диагностированной, постоянной и пароксизмальной.
- 3. Разработать программу ЭВМ для оценки вероятности наступления летального исхода у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий.
- 4. Выявит особенности течения острого коронарного синдрома, сочетающегося с фибрилляцией предсердий, у больных, страдающих новой коронавирусной инфекцией COVID-19.
- 5. Определить предикторы летального исхода у пациентов с острым коронарным синдромом, фибрилляцией предсердий и коронавирусной инфекцией COVID-19.

### Основные положения, выносимые на защиту

- 1. Острый коронарный синдром в сочетании с фибрилляцией предсердий характеризуется более тяжелым течением заболевания в сравнении с пациентами с синусовым ритмом: чаще регистрируются подъём сегмента ST на электрокардиограмме, ранняя постинфарктная стенокардия (РПС) и отёк лёгких, что влечет повышение госпитальной летальности в 2,5 раза.
- 2. Прогноз у больных острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий в значительной степени зависит от формы аритмии: госпитальный этап наиболее тяжело протекает у пациентов с впервые диагностированным нарушением ритма, после выписки из стационара наиболее неблагоприятное течение наблюдается у пациентов с постоянной фибрилляцией предсердий за счёт тромбоэмболий и геморрагических осложнений.
- 3. Фибрилляция предсердий у пациентов с острым коронарным синдромом значимо ухудшает долгосрочный прогноз, увеличивая общую и сердечно-сосудистую смертность более чем в 2 раза. В структуре сердечно-сосудистой смертности у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне фибрилляции предсердий преобладает смертность от повторных инфарктов миокарда, декомпенсации сердечной недостаточности и ишемических инсультов. У пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий на этапе наблюдения значительно чаще возникают кровотечения, прежде всего жизнеугрожающие.
- 4. Разработка модели прогнозирования риска развития летального исхода позволяет предсказать ближайший прогноз при остром коронарном синдроме с фибрилляцией предсердий, что может быть использовано на этапе стационарного лечения.
- 5. Существует положительная связь между летальностью, связанной с дыхательной недостаточностью на фоне COVID-19, и острым коронарным синдромом, сочетающимся с фибрилляцией предсердий.
- 6. Математическая модель искусственной нейронной сети, основанная на лабораторных данных и клинических показателях, позволяет определить степень вероятности наступления летального исхода в стационаре у пациентов с острым коронарным синдромом, фибрилляцией предсердий и коронавирусной инфекцией COVID-19.

### Научная новизна

- 1. Впервые по данным регионального регистра Краснодарского края выявлено более тяжелое течение ОКС в сочетании с ФП и высокая летальность у данной категории больных.
- 2. Установлена взаимосвязь между прогнозом при ОКС и формой  $\Phi\Pi$ : впервые диагностированная  $\Phi\Pi$  неблагоприятно влияет на краткосрочный прогноз, а постоянная форма  $\Phi\Pi$  на долгосрочный прогноз.
- 3. Разработана программа ЭВМ, позволяющая прогнозировать риск летального исхода для больных ОКС с  $\Phi\Pi$ .
- 4. Доказана положительная связь между летальностью, связанной с дыхательной недостаточностью на фоне COVID-19, и ОКС, сочетающимся с ФП; предложена разработанная автором шкала прогнозирования риска летального исхода для больных с сочетанным течением

следующих патологий: COVID-19, ОКС и ФП.

**Практическая значимость.** Полученные результаты позволяют прогнозировать неблагоприятные исходы у больных ОКС с ФП. Внедрение результатов исследования способствует повышению эффективности лечения у данной категории пациентов. Предложена математическая модель расчета возможного риска развития летального исхода у этих больных как на госпитальном этапе, так и в отдаленном периоде.

Результаты проведенного исследования доказывают целесообразность продления сроков нахождения пациентов с ОКС, впервые выявленным пароксизмом  $\Phi\Pi$  и высоким риском летального исхода в условиях реанимационного отделения и в стационаре.

Анализ полученного материала свидетельствует о целесообразности с целью улучшения качества оказываемой медицинской помощи возложить диспансерное наблюдение за группой пациентов с сочетанием ОКС и  $\Phi\Pi$  не на терапевтов (что актуально в настоящее время), а на кардиологов.

Также, на основании полученных результатов сформулированы практические рекомендации по своевременному присоединению к лечению иммуносупрессивной терапии (глюкокортикоидов, блокаторов интерлейкина) при высоком риске смерти пациентов с острым коронарным синдромом, фибрилляцией предсердий и коронавирусной инфекцией.

Личный вклад автора. Личное участие автора заключалось в анализе литературных источников по теме работы, оказании помощи больным ОКС, оценке данных лабораторных и инструментальных методов исследований, ведении госпитального регистра пациентов с ОКС на базе ГБУЗ НИИ-ККБ№1, формировании базы данных наблюдений, статистическом анализе результатов исследования, написании тезисов и научных статей, выступлениях с устными и стендовыми докладами на ведущих российских и международных кардиологических конгрессах. Автор принимала участие в разработке шкал прогнозирования риска летального исхода для больных ОКС в сочетании с ФП и пациентов с комбинированным течением следующих патологий: Covid-19, ОКС и ФП.

Внедрение результатов исследования. Результаты работы внедрены в клиническую практику отделений кардиологии Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» (ГБУЗ НИИ-ККБ №1) Министерства здравоохранения Краснодарского края. Основные положения диссертации включены в тематику преподавания на циклах усовершенствования врачей, проводимых кафедрой терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет».

Степень достоверности результатов. Основные положения диссертационной работы базируются на материалах первичной документации и полностью им соответствуют. Достоверность результатов исследования подтверждается использованием достаточного числа наблюдений, формированием сопоставимых по клинико-демографическим характеристикам групп наблюдения и контроля, использованием современных методов лабораторной диагностики и инструментальных исследований, а также применением современных методов статистической обработки данных. Научные положения, результаты и практические рекомендации, изложенные в диссертации, обоснованы данными, наглядно представленными в приведенных таблицах и рисунках. Статистический анализ и интерпретация полученных данных проведены с использованием современных методов обработки информации и статистического анализа.

Выводы объективно и полноценно отражают результаты проведенных исследований.

**Соответствие диссертации паспорту научной специальности.** Научные положения диссертации соответствуют формуле специальности 3.1.20 - Кардиология (медицинские науки). Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальности, конкретно — пунктам паспорта кардиологии 3 и 7.

Апробация работы. Материалы диссертации были представлены в виде устных докладов на Российском национальном съезде кардиологов (Москва, 2018 г.), XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2018 г.), Российских днях сердца (Санкт-Петербург, 2019 г.), постерных докладов на Российском национальном съезде кардиологов (Москва, 2018 г.), а также напечатанных тезисов на Съезде кардиологов Южного федерального округа (Краснодар, 2018 г.); Российском национальном съезде кардиологов (Москва, 2018); Объединенном международном конгрессе «Congress on Open Issues in Thrombosis and Hemostasis» совместно с 9-й Всероссийской конференцией по клинической гемостазиологии и гемореологии (Санкт-Петербург, 2018 г.); XXIV Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2018 г.). Также по теме диссертации имеется 3 охранных документа интеллектуальной деятельности – свидетельства об официальной регистрации программы для ЭВМ Роспатента.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 22 работы, из них 13 статей в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, включая 6 статей, опубликованных в журналах, включенных в мультидисциплинарную библиографическую базу данных Scopus. Кроме того, по теме диссертации издано учебно-методическое пособие «Острый коронарный синдром в сочетании с фибрилляцией предсердий».

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста и состоит из введения, 8 глав, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, приложений, содержит 55 таблиц и 28 рисунков. Список литературы включает 142 источника, из них 10 на русском языке и 132 на иностранном.

### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на основе регистра ОКС в Краснодарском крае (КРОКС). В регистр были включены все пациенты с критериями ОКС в возрасте 18 лет и старше, последовательно поступившие в отделения всех сосудистых центров Краснодарского края в период с 20 ноября 2017 г. по 1 января 2022 г. Исследование было наблюдательным проспективным, включение пациентов в регистр не влияло на тактику их ведения на госпитальном и амбулаторном этапах. На каждого пациента создавалась регистрационная электронная карта при помощи программы PARUS в программе Excel (Microsoft Office). Регистрационная карта содержала анамнестические данные (пол, возраст), антропометрические (рост, масса тела, ИМТ), анамнестические (артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), ИМ, сахарный диабет (СД), хроническая болезнь почек (ХБП), острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), клинические проявления периферического атеросклероза — перемежающая хромота, цереброваскулярный атеросклероз), данные, основные лабораторные

показатели (холестерин и его фракции, общий анализ крови, кардиоспецифические ферменты, креатинин), результаты инструментальных исследований (электрокардиографии, эхокардиографии, коронароангиографии), виды проведённого в сосудистом центре лечения, исходы госпитального этапа.

За указанный период в регистр КРОКС были включены 13 244 пациента (средний возраст – 68,3±11,42 лет, мужчин 7682 (58%)). Характеристика пациентов с ОКС, согласно регистру КРОКС, представлена в таблице 1. ОКСбпЅТ наблюдался у 7682 (58,0%) пациентов, ОКСспЅТ – у 5562 (42,0%). Обращала на себя внимание высокая распространённость факторов риска и ССЗ в анамнезе у пациентов с ОКС: девять из десяти пациентов страдали АГ, каждый второй пациент курил и имел стенокардию перед ОКС, ИМ в анамнезе отмечался у каждого третьего пациента.

Таблица 1 — Характеристика пациентов с острым коронарным синдромом, включённым в регистр Краснодарского края

Показатели	Значения
Количество пациентов, п	13244
Средний возраст, лет (M±SD)	68,32±11,42
Мужчины, n (%)	7682 (58)
Пациенты с ОКСбпST, n (%)	7682 (58)
Пациенты с ОКСспST, n (%)	5562 (41,99)
Анамнез сердечно-сосудистых заболеваний	
Инфаркт миокарда в анамнезе, $n$ (%)	3840 (28,99)
Стенокардия напряжения в последние 3 месяца, п (%)	6489 (48,99)
Хроническая сердечная недостаточность II-IV кл. по NYHA, n (%)	3840 (28,99)
Инсульт, n (%)	1986 (14,99)
Перемежающая хромота, $n$ (%)	927 (6,99)
Хроническая болезнь почек, п (%)	927 (6,99)
Факторы риска сердечно-сосудистых заболева	ний
Гипертоническая болезнь, п (%)	11787 (88,99)
$\Gamma$ иперхолестеринемия, $n$ (%)	5165 (38,99)
Курение в настоящее время, $n$ (%)	6489 (48,99)
Сахарный диабет, $n$ (%)	3046 (22,99)
Фибрилляция предсердий при поступлении, $n$ (%)	1192 (9,0)

### Дизайн исследования, критерии включения и исключения

Основная часть исследования была выполнена на базе кардиологического центра ГБУЗ НИИ-ККБ № 1. Работа одобрена локальным этическим комитетом при Кубанском государственном медицинском университете 22 сентября 2018 г., протокол заседания №65. За указанный период в центр поступили 5 162 пациента с ОКС.

Исследование было наблюдательным проспективным одноцентровым. Пациенты из регистра КРОКС, поступившие в кардиологический центр ГБУЗ НИИ-ККБ№1, в соответствии с критериями включения/исключения включались в исследование.

### Критерии включения в исследование:

- 1) критерии ОКС на момент поступления;
- 2) возраст 18 лет и старше;
- 3) подписанное пациентом информационное согласие.

### Критерии исключения:

- 1) возраст до 18 лет;
- 2) ИМ, ставший осложнением аортокоронарного шунтирования;
- 3) ИМ, ставший осложнением чрезкожного вмешательства;
- 4) наличие известного порока сердца (врождённого, приобретённого);
- 5) наличие кардиомиопатии (дилатационной, гипертрофической);
- 6) наличие декомпенсированного заболевания эндокринной системы;
- 7) неспособность пациента самостоятельно принимать решения.

Критериям включения соответствовали 5 144 пациента с ОКС. В зависимости от наличия или отсутствия ФП при поступлении, они были разделены на две группы: группа ОКС + ФП (n=246) и группа ОКС + СР (n=4943). Из группы ОКС + СР при помощи генератора случайных чисел была сформирована сопоставимая по численности контрольная группа — группа Б, включившая 205 пациентов (средний возраст  $61\pm12$  лет, мужчин 75%). Пациенты группы Б по демографическим и основным клиническим характеристикам не отличалась от больных из общей группы лиц с ОКС и СР (таблица 2).

Таблица 2 – Клинико-анатомические характеристики пациентов группы Б и пациентов из общей группы лиц с острым коронарным синдромом и синусовым ритмом, поступивших в ГБУЗ НИИ-ККБ №1

Показатели	ОКС+СР, Поступившие НИИ-ККБ №1, <i>n</i> = 4734	Группа Б, n = 205	p
Возраст, лет (M±SD)	62,2±9,8	61,2±11,5	0,15
Мужчин, n (%)	3587 (70,0)	154 (75,1)	0,12
Инфаркт миокарда в анамнезе, $n$ (%)	1486 (29,0)	64 (31,4)	0,46
XCH, n (%)	2101 (41,0)	90 (44,2)	0,36
Гипертоническая болезнь, п (%)	4407 (86,0)	170 (82,93)	0,22
Индекс курящего человека $\geq$ 60 пачка/лет, $n$ (%)	38 (30,46)	37 (28,44)	0,54
Инсульт в анамнезе, $n$ (%)	538 (10,50)	19 (9,20)	0,55
Сахарный диабет, %	1127 (21,99)	39 (19,02)	0,31
XБП в анамнезе, n (%)	2152 (41,99)	90 (43,90)	0,59
Скорость клубочковой фильтрации мл/мин/1,72 м $^2$	81,18±24,20	84,48±28,96	0,06
Мультифокальный атеросклероз, $n$ (%)	379 (7,39)	17 (8,29)	0,63
Холестерин, ммоль/л	5,31±1,37	5,17±1,38	0,15

		,	
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,12±5,48	29,77±4,41	0,37

Примечание:  $M\pm SD$  — медиана с доверительным интервалом;  $XБ\Pi$  — хроническая болезнь почек; XCH — хроническая сердечная недостаточность.

Больные с ОКС и ФП в зависимости от инфицированности вирусом Sars-Cov-2 были поделены на 2 группы: основную группу — группу А, пациенты которой не были инфицированы новой коронавирусной инфекцией (n=201, средний возраст —  $68\pm10$  лет, мужчин 72%) и группу С (n=45, средний возраст —  $62,25\pm3,83$ , мужчин 60%), больные из которой заболевали COVID-19 в стационаре на фоне ОКС с ФП (подгруппа C1, n=20) или же у них развивался ОКС с ФП на фоне первичной коронавирусной инфекции (подгруппа C2, n=25). Пациенты группы А были распределены на 3 подгруппы в зависимости от формы ФП:

подгруппа А1 – больные ОКС с впервые диагностированной ФП;

подгруппа А2 – больные ОКС с постоянной ФП;

подгруппа А3 – больные ОКС с пароксизмальной ФП.

Дизайн исследования схематично изображен на рисунке 1.

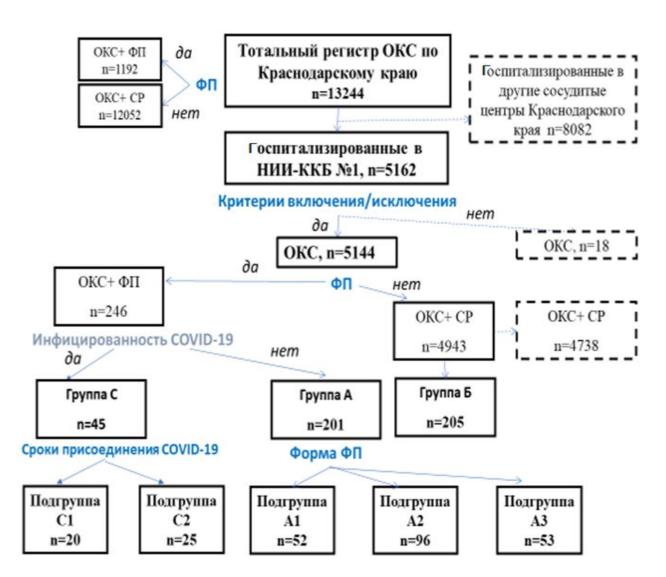


Рисунок 1 – Дизайн исследования: формирование групп. НИИ-ККБ№1 – Научноисследовательский институт Краевая клиническая больница №1; ОКС – острый

### коронарный синдром; ФП – фибрилляция предсердий; COVID-19 – коронавирусная инфекция, вызванная вирусом Sars-Cov2.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

## ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ НА ФОНЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ В СРАВНЕНИИ С ПАЦИЕНТАМИ С СИНУСОВЫМ РИТМОМ НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Группы А и Б были сопоставимы по полу и возрасту. Однако имелись различия в анамнестических данных (таблица 3).

Таблица 3 — Демографические и анамнестические характеристики пациентов, включённых в исследование

Параметры	Группа A, n = 201	Группа Б, n = 205	p
Возраст, лет, М±SD	68,08±15,01	65,15±119,31	0,786
Мужчины, n (%)	145 (72,14)	154 (75,12)	0,495
Женщины, n (%)	56 (27,86)	51 (24,88)	0,491
ИБС, n (%)	134 (66,67)	112 (54,63)	0,059
Инфаркт миокарда в анамнезе, $n$ (%)	109 (54,23)	64 (31,22)	<0,001*
XCH, n (%)	126 (62,67)	109 (53,17)	0,053
Гипертоническая болезнь, <i>n</i> (%)	197 (98,01)	194 (94,63)	0,072
Стаж курения пачка/лет, n (%)	35 (30,45)	37 (28,44)	0,139
Инсульт в анамнезе, n (%)	57 (28,36)	19 (9,27)	<0,001*
Сахарный диабет 2-го типа, $n$ (%)	47 (23,38)	39 (19,02)	0,728
$XБ\Pi$ в анамнезе, $n$ (%)	153 (76,12)	90 (43,90)	<0,001*
Мультифокальный атеросклероз, $n(\%)$	40 (19,05)	25 (12,19)	0,057
Фибрилляция предсердий в анамнезе	149	0	_

Примечание: VBC — ишемическая болезнь сердца; VBD — хроническая болезнь почек; VBD — хроническая сердечная недостаточность.

Осложнения госпитального этапа в группах A и Б представлены в таблице 4. У пациентов группы A статистически значимо чаще ОКС осложнялся острой левожелудочковой недостаточностью (ОЛЖН) (в группе A - 24%, в группе B - 3%, p < 0.01), ранней постинфарктной стенокардией (РПС) (20 и 12% соответственно, p < 0.05) и сопровождался госпитальной летальностью (в группе A - 10%, в группе B - 4%, B < 0.01. Частота развития тромбоза левого желудочка (ЛЖ), аневризмы ЛЖ, недостаточности митрального клапана и жизнеопасных нарушений ритма сердца (НРС) (фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная блокада 3-й степени) не различалась в группах A и B < 0.0000 Геморрагические осложнения в виде желудочного кровотечения наблюдались только у двух пациентов группы A < 0.0000

Таблица 4 – Структура госпитальных осложнений в группе А и группе Б

Параметры	Группа А,	Группа Б,	n
Параметры	n = 201	n = 205	p
Острая левожелудочковая недостаточность, $n(\%)$	48 (23,88)	7 (3,41)	<0,001*
Ранняя постинфарктная стенокардия, $n$ (%)	41 (20,40)	26 (12,68)	0,036*
Нарушения ритма сердца, $n$ (%)	11 (5,47)	10 (4,88)	0,787
Аневризма ЛЖ, $n$ (%)	12 (5,97)	11 (5,37)	0,792
Тромб ЛЖ, n (%)	2 (0,99)	2 (0,97)	0,984
Недостаточность митрального клапана, $n$ (%)	4 (1,99)	6 (2,93)	0,542
Геморрагические осложнения, п (%)	2(1)	0	0,562
Госпитальная летальность, п (%)	21 (10,45)	8 (3,90)	0,007*

Примечание: ЛЖ – левый желудочек.

### ОСОБЕННОСТИ АМБУЛАТОРНОГО ЭТАПА НАБЛЮДЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

После выписки из стационара за пациентами наблюдали на протяжении двух лет посредством телефонных контактов, проводимых 1 раз в 6 месяцев. Результаты амбулаторного этапа наблюдения представлены в таблице 5.

Таблица 5 – Конечные точки в группе А и группе Б

Thomas I may 10 mar 2 reprinted 2				
Параметры	Группа А,	Группа Б,	n	
Парамстры	n = 172	n = 186	p	
Первый го	д наблюдения			
Общая летальность, п (%)	19 (11,05)	8 (4,37)	0,009*	
Нефатальный инфаркт миокарда, $n$ (%)	6 (3,49)	0	<0,001*	
Нефатальный ишемический инсульт, п	4 (2,33)	0	<0,001*	
(%)	4 (2,33)	U	<0,001	
Кровотечение, п (%)	46 (30,06)	0	<0,001*	
Ааортокоронарное шунтирование, п (%)	21 (12,21)	29 (15,59)	0,258	
Второй го	д наблюдения			
Общая летальность, п (%)	16 (9,30)	8 (4,37)	0,037*	
Нефатальный инфаркт миокарда, $n$ (%)	3 (1,74)	4 (2,15)	<0,001*	
Нефатальный ишемический инсульт, п	2 (1.16)	2 (1.07)	<0,001*	
(%)	2 (1,16)	2 (1,07)	<0,001**	
Кровотечение, п (%)	18 (10,46)	10 (5,38)	0,029*	

ССС в группе А была достоверно выше, чем в группе Б (22 (13%) случая в группе А и 9 (5%) случаев в группе Б) (рисунок 2). Смерть от ОНМК (3 случая ишемического ОНМК и 1 случай геморрагического ОНМК) наблюдалась только в группе А. В группе А пациенты чаще, чем в группе Б, умирали от повторного ИМ и ХСН.

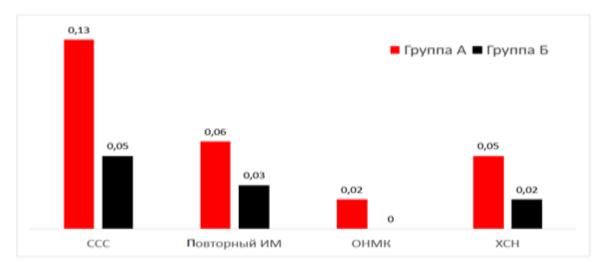


Рисунок 2 – структура сердечно-сосудистой смертности у пациентов группы A и группы Б в период наблюдения. ИМ – инфаркт миокарда; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; XCH – хроническая сердечная недостаточность.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

В зависимости от формы ФП среди пациентов группы А были выделены три подгруппы (рисунок 3).

Подгруппа A1 — пациенты с впервые диагностированной  $\Phi\Pi$  на фоне ОКС, включившая 52 чел. Подгруппа A2 — пациенты с постоянной формой  $\Phi\Pi$ , на фоне которой случился ОКС, — 96 чел. Подгруппа A3 — пациенты с пароксизмальной формой  $\Phi\Pi$ , задокументированной до эпизода ОКС, — 53 чел.

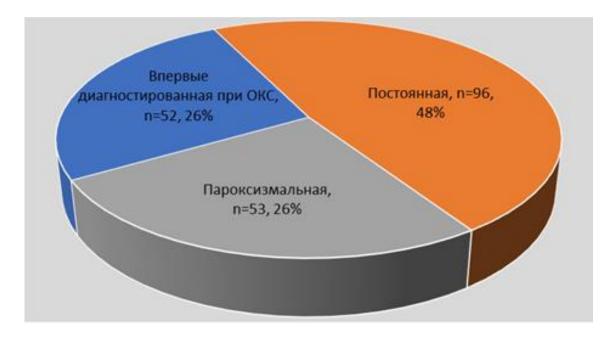


Рисунок 3 – Подразделение подгруппы A в зависимости от формы фибрилляции предсердий. ОКС – острый коронарный синдром.

### Оценка осложнений у пациентов с ОКС в зависимости от вида ФП

Осложнения госпитального этапа в подгруппах A1, A2 и A3 представлена в таблице 5.4. Различий по формированию постинфарктной аневризмы ЛЖ, возникновению опасных для жизни HPC, таких как фибрилляция желудочков, трепетание желудочков или атриовентрикулярная блокада III степени, в подгруппах A1, A2 и A3 не было. Пациенты подгруппы A1 отличались более тяжелым течением ОКС за счет тяжелой ОЛЖН. РПС чаще осложняла ОКС у пациентов подгрупп A2 и A3. Однако различия в течение госпитального этапа не сказались на госпитальной летальности (во всех подгруппах была сопоставима (таблица 6).

Таблица 6 – Осложнения госпитального этапа в подгруппах A1, A2, A3

Осложнения	Подгруппа			
	a A1	A2	A3	p
госпитальные	(n = 52)	(n = 96)	(n = 53)	
Аневризма, <i>n</i> (%)				$p_{1-2} = 0.367$
Ancepusma, $n(70)$	4 (8)	4 (4)	4 (8)	$p_{1-3} = 0.750$
				$p_{2-3} = 0.199$
Ранняя				$p_{1-2} = 0.045*$
постинфарктная	7 (13)	22 (23)	12 (23)	$p_{1-3} = 0.039*$
стенокардия, $n$ (%)	, (13)	22 (23)	12 (23)	$p_{2-3} = 0.974$
Нарушения ритма				$p_{1-2} = 0.367$
сердца, <i>n</i> (%)	4 (8)	4 (4)	3 (6)	$p_{1-3} = 0.042*$
сордци, п (70)				$p_{2-3} = 0.134$
Острая				$p_{1-2} = 0.0138*$
левожелудочковая	20 (38)	15 (16)	13 (25)	$p_{1-3} = 0.0255*$
недостаточность, $n$ (%)				$p_{2-3} = 0.0777$
Госпитальная				$p_{1-2} = 0.325$
летальность, $n$ (%)	7 (13)	8 (8)	6 (11)	$p_{1-3} = 0.969$
IC1aIIbnOC1b, Il (70)				$p_{2-3} = 0,550$

Согласно полученным данным, госпитальная летальность в подгруппе A1 распределилась следующим образом: из 7 умерших пациентов у четверых развилась аритмия в первые 24 часа от начала симптомов ОКС, у двоих — пароксизм в пределах 24—72 часа и лишь один пациент умер с зафиксированным нарушением ритма спустя 72 часа от начала ишемии миокарда.

В подгруппе А1 лечение ОКС привело к восстановлению синусового ритма у 12 пациентов (23%), у остальных пациентов этой подгруппы наблюдалась медикаментозная кардиоверсия амиодароном. На момент выписки все выжившие пациенты подгруппы А1 имели синусовый ритм. Все пациенты подгруппы А2 и 40 (85%) пациентов подгруппы А3 были выписаны с ФП. После выписки из стационара численность подгруппы А1 сократилась до 45 пациентов, подгруппы А2 — до 89, подгруппы А3 — до 47 пациентов. Восемь пациентов из подгруппы А2 были потеряны для контакта, поэтому на этапе наблюдения численность подгруппы А2 составила 81 пациент.

Осложнения этапа наблюдения представлены в таблице 7. В подгруппе A1 отсутствовали ОНМК, повторные ИМ развились у 9 (20%) пациентов, геморрагические осложнения возникли у 11 (24%) пациентов, умерли 7 (16%) пациентов. Ни один из пациентов подгруппы A1 не сообщил о рецидиве  $\Phi\Pi$ .

В подгруппе А2 повторные ИМ развились у 6 (7%) пациентов, ОНМК возникли у 7 (9%) пациентов, геморрагические осложнения у 36 (44%) пациентов, умерли 19 (23%) пациентов. В подгруппе А3 2 (4%) пациента перенесли ОНМК, 4 (9%) — повторный ИМ, геморрагические осложнения развились у 17 (36%) пациентов, умерли 9 (19%) пациентов.

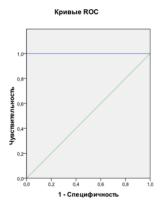
Таблица 7 –	Осложнения этапа наблюдения в подгруппах А1, А2, А3	;
	Подгруппа	

Осложнения	Подгруппа			n	
Осложнения	A1, $n = 45$	A2, $n = 81$	A3, $n = 47$	p	
Геморрагические осложнения, <i>n</i> (%)	11 (24)	36 (44)	17 (36)	$p_{1-2} = 0.007*$ $p_{1-3} = 0.180$ $p_{2-3} = 0.144$	
Инсульт, n (%)	0	7 (9)	2 (4)	$p_{1-2} = 0.045*$ $p_{1-3} = 0.165$ $p_{2-3} = 0.319$	
Летальность, $n$ (%)	7 (16)	19 (23)	9 (19)	$p_{1-2} = 0.317$ $p_{1-3} = 0.289$ $p_{2-3} = 0.040*$	
Повторный инфаркт миокарда, $n$ (%)	9 (20)	6 (7)	4 (9)	$p_{1-2} = 0.045*$ $p_{1-3} = 0.071*$ $p_{2-3} = 0.859$	

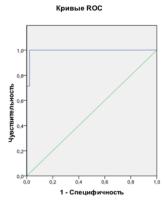
# ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НАСТУПЛЕНИЯ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА В СТАЦИОНАРЕ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Группа А отличалась высокой смертностью как на госпитальном этапе (10%), так и на этапе наблюдения (20%). Для построения прогностических моделей летальности у пациентов с ОКС и ФП в каждой из подгрупп А1, А2 и А3 были выделены пациенты с летальным исходом. Для выявления предикторов моделей прогнозирования возможного летального исхода больного использовали коэффициент корреляции Спирмена.

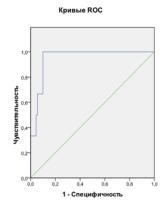
Для большей достоверности прогноза строили прогностические модели четырьмя альтернативными методами — непараметрическим методом деревьев классификации, нейронными сетями, реализованными в пакете STATISTICA, при помощи ROC-анализа и логистической регрессии. Так как предикторы летального исхода для каждой формы ФП были различными, то ROC-кривые, деревья классификации и нейронные сети были построены отдельно для каждой из форм ФП. На рисунке 4 представлены кривые ROC-анализа.



КОС-кривая для впервые диагностированной ФП и возможности наступления летального исхода во время госпитализации по поводу ОКС



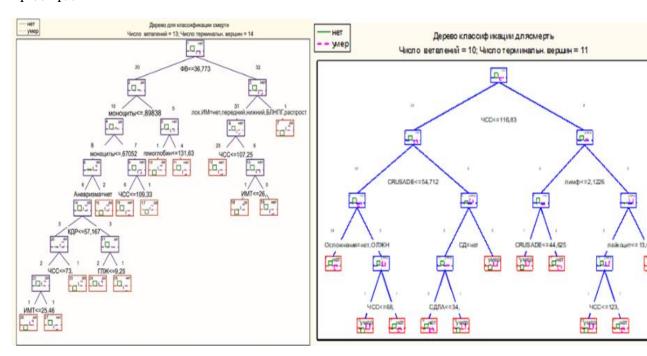
ROC-кривая для пароксизмальной ФП и возможности наступления летального исхода во время госпитализации по поводу ОКС



ROC-кривая для постоянной / персистирующей ФП и возможности наступления летального исхода во время госпитализации по поводу ОКС

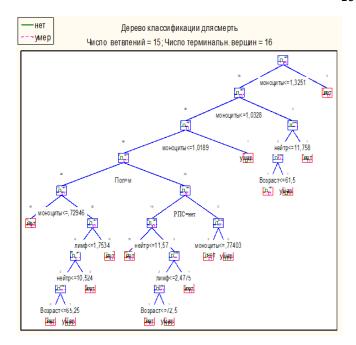
Рисунок 4. Кривые ROC-анализа для каждой из форм фибрилляции предсердий (ФП). ОКС – острый коронарный синдром.

На рисунке 5 изображены деревья классификаций для каждой из форм фибрилляции предсердий.



Дерево классификации по группам летального исхода для пациентов с сочетанием ОКС и впервые диагностированной ФП

Дерево классификации по группам летального исхода для пациентов с сочетанием ОКС и ранее существовавшей пароксизмальной ФП



Дерево классификации по группам летального исхода для пациентов с сочетанием ОКС и постоянной / персистирующей ФП

Рисунок 5. Деревья классификации для каждой из форм фибрилляции предсердий (ФП). ОКС – острый коронарный синдром.

Для каждой группы пациентов по  $\Phi\Pi$  были построены нейронные сети, так как значимые предикторы у них были различны. Для каждой группы пациентов программой было сгенерировано более 50 сетей типа двухслойный персептрон и выбрана сеть под номером 20, обладающая наилучшими прогностическими способностями. При построении сети был использован алгоритм обучения Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno — BFGS. Топология выбранной сети изображена на рисунке 6.

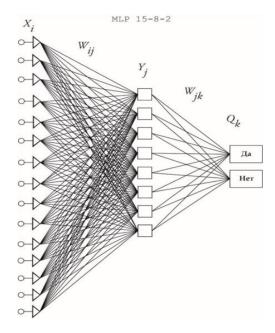


Рисунок 6 – Топология нейронной сети MLP 15-8-2

После анализа прогностической способности разработанных моделей в среде программирования Microsoft Visual C#2015 был создан программный модуль, позволяющий определить возможность летального исхода у пациентов с ОКС на фоне ФП с помощью деревьев классификации и нейронных сетей. На рисунке 7 изображено диалоговое окно программы с примером реализации программы.

:кой
10
10
1
12
1
1
12
Г

Рисунок 7 – Окно программного модуля. БЛНПГ – блокада левой ножки пучка Гисса; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; КДР – конечный диастолический размер; ЛЖ – левый желудочек; СДЛА – систолическое давление в легочной артерии; ФВ – фракция выброса; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиограмма.

### ТЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ НА ФОНЕ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19

В данной главе проведен анализ пациентов, получавших лечение в инфекционном отделении ГБУЗ НИИ-ККБ №1 г. Краснодара с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 и сопутствующим ОКС с ФП (группа С согласно дизайну исследования). В таблице 8 представлены данные сравнения пациентов из групп A и C.

Таблица 8 – Общая характеристика пациентов из сравниваемых групп

Показатели	Группа А, n = 201	Группа С, n = 45	p
Возраст, лет (M±SD)	68,08±9,61	62,25±3,83	<0,001*
Мужчины, n (%)	145 (72,14)	27 (60)	0,110
Женщины, <i>n</i> (%)	56 (27,86)	18 (40)	0,110
Инфаркт миокарда в анамнезе, п (%)	109 (54,23)	9 (20)	<0,001*
XCH, n (%)	126 (62,67)	16 (35,55)	0,001*
Гипертоническая болезнь, n (%)	197 (98,01)	36 (80)	<0,001*
Индекс курящего человека $\geq$ 60 пачка/лет, $n$ (%)	35 (30,45)	37 (28,44)	0,791
Инсульт в анамнезе, $n$ (%)	57 (28,36)	3 (6,67)	0,002*
Сахарный диабет 2-го типа, $n$ (%)	47 (23,38)	28 (62,22)	<0,001*
ХБП в анамнезе, <i>n</i> (%)	153 (76,12)	6 (13,33)	<0,001*
Скорость клубочковой фильтрации мл/мин/1,72 м $^2$	66,65±24,20	98,48±24,45	<0,001*
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	30,53±5,31	26,45±5,64	<0,001*

Примечание: XБП – хроническая болезнь почек; XCH – хроническая сердечная недостаточность.

Пациенты из группы С характеризовались достоверно более молодым возрастом, меньшей массой тела, у них реже в анамнезе значились ИМ, ХСН, АГ, ОНМК, ХБП, но чаще сопутствовал С $\Pi$ .

Согласно полученным данным, конечная точка — госпитальная летальность — достоверно выше была реализована в группе ОКС +  $\Phi\Pi$  + COVID-19 (37,78% против 10,45% у пациентов без сопутствующей коронавирусной инфекции). Причины госпитальной летальности в группе ОКС +  $\Phi\Pi$  + COVID-19: рецидив инфаркта миокарда у 5 пациентов, полиорганная недостаточность на фоне прогрессирования сердечной недостаточности у 6 пациентов, сепсис и присоединившейся вторичные бактериальные осложнения (бактериемия, бактериальная пневмония) у 4 пациентов и прогрессирование дыхательной недостаточности с распространением вирусной пневмонии по данным компьютерной томографии органов грудной клетки у 3 пациентов.

Коронавирусная инфекция с 4 степенью тяжести поражения легочной паренхимы по данным КТ, осложненная ОКС и ФП, сопряжена с высокой летальностью не от сердечно-сосудистых причин: рецидив инфаркта миокарда у 3 пациентов, полиорганная недостаточность на фоне прогрессирования сердечной недостаточности у 6 пациентов, сепсис и

присоединившейся вторичные бактериальные осложнения (бактериемия, бактериальная пневмония) у 4 пациентов и прогрессирование дыхательной недостаточности с распространением вирусной пневмонии по данным КТ ОГК у 2 пациентов (т.е. 15 человек, 75% против 2 пациентов, 10% смертности, если коронавирусная инфекция присоединилась внутригоспитально при ОКС с  $\Phi\Pi$ , p<0,05).

### Прогнозирование летальности кардиологических больных, инфицированных **COVID-19**

Для составления нейросетевой модели прогнозирования летальности кардиологических больных, инфицированных COVID-19, необходимо предварительно исследовать наличие взаимосвязи показателей, характеризующих состояние больных с возможностью летального исхода. Так как наряду с количественными показателями имеются качественные (категориальные) показатели, для анализа взаимосвязей используем коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Наличие взаимосвязей смертности с показателями, характеризующими состояние больных, делает уместным построение прогностических моделей для предсказания возможности/невозможности летального исхода. В качестве инструментария прогнозирования были использованы автоматизированные нейронные сети Data Mining программы STATISTICA.

На рисунке 8 изображена архитектура нейронной сети.

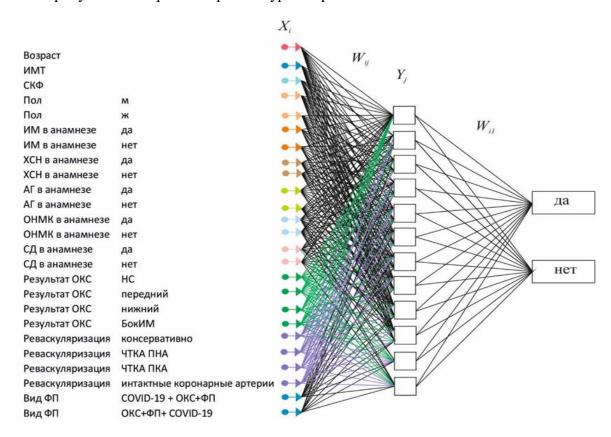


Рисунок 8 — Архитектура нейронной сети MLP 25-12-2. АГ — артериальная гипертензия; ИМ — инфаркт миокарда; ОКС — острый коронарный синдром; ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения; ПКА — правая коронарная артерия; ПНА —

передняя нисходящая артерия; СД — сахарный диабет; СКФ — скорость клубочковой фильтрации; ФП — фибрилляция предсердий; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ЧТКА — транслюминальная коронарная ангиопластика; СОVID-19 — коронавирусная инфекция, вызванная вирусом Sars-Cov2.

Для автоматизации прогноза летальности больных по нейронной сети MLP 25-12-2 была разработана программа на языке С# для прогнозирования риска летального исхода больных, интерфейсное окно приведено на рисунке 9.

Пол	мужской	АГ в анамнезе	да	v
Возраст	54	ОНМК в анамнезе	нет	~
ИМТ	31	СД в анамнезе	нет	<b>×</b>
СКФ	58	Результат ОКС	передний	v
ИМ в анамнезе	нет	Реваскуляризация	ЧТКА ПНА	v
ХСН в анамнезе	да	Вид ФП	пароксизмальная	~
Результат рас	чета сетью: Риск леталы	ного исхода высокий		

Рисунок 9 – Интерфейсное окно программы. АГ – артериальная гипертензия; ИМ – инфаркт миокарда; ИМТ – индекс массы тела; ОКС – острый коронарный синдром; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; ПНА – передняя нисходящая артерия; СД – сахарный диабет; СКФ – скорость клубочковой фильтрации; ФП – фибрилляция предсердий; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧТКА – транслюминальная коронарная ангиопластика; СОVID-19 – коронавирусная инфекция, вызванная вирусом Sars-Cov2.

Таким образом, показано, что рассмотренные показатели в совокупности определяют возможность летального исхода кардиологических больных, инфицированных COVID-19.

### выводы

- 1. Острый коронарный синдром, сочетающийся с фибрилляцией предсердий, имеется неблагоприятный как краткосрочный прогноз с госпитальной летальностью выше чем в 2,5 раза в сравнении с пациентами с синусовым ритмом (p=0,007), так и долгосрочный прогноз с увеличением сердечно-сосудистой смертности более, чем в 2 раза (p=0,006) за счёт инсультов, повторных инфарктов миокарда и декомпенсации хронической сердечной недостаточности.
- 2. Вид фибрилляции предсердий оказывает влияние на течение острого коронарного синдрома: впервые диагностированная фибрилляция предсердий реализует более тяжелый краткосрочный прогноз с высокой госпитальной летальностью (13% против 4% при синусовом ритме, p<0,05), тогда как постоянная форма нарушения ритма характеризуется наиболее неблагоприятным долгосрочным прогнозом за счёт высокой частоты геморрагических (44,4% против 24,4% при впервые диагностированном нарушении ритма, p<0,05) и тромбоэмболических осложнений (8,6% против 0% при впервые диагностированной аритмии, p<0,05).
- 3. Определены предикторы риска госпитальной летальности у больных с сочетанием фибрилляции предсердий и острого коронарного синдрома, на основе которых создана многофакторная прогностическая шкала.
- 4. Острый коронарный синдром, сочетающийся с фибрилляцией предсердий и коронавирусной инфекции COVID-19, характеризуется достоверно большей госпитальной летальностью (37,8% против 10,5% у пациентов без инфицированности COVID-19, p<0,05) за счет рецидивов инфаркта миокарда, полиорганной недостаточности, присоединившихся бактериальных осложнений (бактериемия, бактериальная пневмония) и прогрессирования дыхательной недостаточности.
- 5. Тяжелая коронавирусная инфекция с 4 степенью тяжести поражения легочной паренхимы по данным компьютерной томографии, осложненная острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий, сопряжена с высокой летальностью не от сердечно-сосудистых причин (75% против 10% смертности, если коронавирусная инфекция присоединилась внутригоспитально при остром коронарном синдроме с фибрилляцией предсердий, p<0,05).
- 6. Выявлены клинико-лабораторные показатели риска госпитальной летальности у больных острым коронарным синдромом с фибрилляцией предсердий и коронавирусной инфекцией COVID-19, на основе которых создана программа ЭВМ стратификации риска.

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- 1. У пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий возможно выявление высокого риска госпитального летального исхода при помощи многофакторной прогностической шкалы, основанной на клинико-лабораторных показателях.
- 2. Больным острым коронарным синдромом с фибрилляцией предсердий и высоким риском летального исхода рекомендуется продлить сроки нахождения в условиях реанимационного отделения и в стационаре.
- 3. У пациентов с острым коронарным синдромом, фибрилляцией предсердий и коронавирусной инфекцией, имеющих высокий риск летального исхода, согласно разработанной шкале, требуется более тщательное наблюдение и, в случае необходимости, своевременное усиление лечебных мероприятий, в частности, присоединение иммуносупрессивной терапии (глюкокортикоидов,

блокаторов интерлейкина).

### СПИСОК НАУЧНЫХ ТРУДОВ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### Список статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК

- 1. Татаринцева З.Г. Антикоагулянтная терапия при фибрилляции предсердий на фоне острого коронарного синдрома в реальной клинической практике по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю / Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Порханов В.А. // Кардиология. 2018. Т. 58, № S7. С. 41-49.
- 2. Татаринцева З.Г. Результаты реваскуляризации миокарда при фибрилляции предсердий в сочетании с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю / Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Порханов В.А. // Кардиология: новости, мнения, обучения. 2018. Т. 6, № 3. С. 59-64.
- 3. Татаринцева З.Г. Антитромбоцитарная терапия у пациентов с фибрилляции предсердий на фоне острого коронарного синдрома в реальной клинической практике по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю / Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Кручинова С.В., Порханов В.А. // Кардиология: новости, мнения, обучения. 2018. Т.6. №4. С. 6-13.
- 4. Татаринцева 3.Г. Связь рутинных параметров анализа крови с риском фибрилляции предсердий у больных с острым коронарнарным синдромом по данным регистра Краснодарского края // Татаринцева 3.Г., Космачева Е.Д., Кручинова С.В. // Кремлевская медицина. Клинический вестник. -2018. №4. С. 21-24.
- 5. Татаринцева З.Г. Особенности острого коронарного синдрома в сочетании с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике (по данным регистра Краснодарского края). / Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Рафф С.А., Кручинова С.В., Порханов В.А. // Альманах клинической медицины. 2018. Т. 46, № 7. С. 716-724.
- 6. Татаринцева З.Г. ЭХО-кардиографические данные при фибрилляции предсердий в сочетании с острым коронарным синдромом в реальной клинической практике по данным тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю / Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Порханов В.А., Кручинова С.В. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18, № 2. С. 20—25.
- 7. Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Кручинова С.В., Акиньшина В.А., Халафян А.А. Методы прогнозирования для анализа данных о возможности летального исхода в сочетании острого коронарного синдрома и фибрилляции предсердий по данным регистра Краснодарского края. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2019. Т. 15, № 3. С. 379-385.
- 8. Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Рафф С.А., Кручинова С.В., Порханов В.А. Особенности

течения острого коронарного синдрома у пациентов с впервые выявленной фибрилляцией предсердий в клинической практике по данным регистра острого коронарного синдрома. Кардиология. – 2019. – Т. 59, № 7. – С. 19-25.

- 9. Кручинова С.В., Космачева Е.Д., Рафф С.А., Татаринцева З.Г., Порханов В.А. Результаты динамического наблюдения за пациентами с инфарктом миокарда без обструктивного поражения коронарных артерий: данные тотального регистра острого коронарного синдрома по Краснодарскому краю. Инновационная медицина Кубани. 2019. Т. 2. С. 6-12.
- 10. Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Кручинова С.В., Акиньшина В.А., Халафян А.А. Прогнозирование возможности геморрагического синдрома при комбинированной антитромбоцитарной терапии по данным реестра Краснодарского края. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. -2019. T. 15, № 5. C. 697-705.
- 11. Татаринцева З.Г. Дислипидемия у пациентов с фибрилляции предсердий на фоне острого коронарного синдрома по данным регистра Краснодарского края / Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д. // Инновационная медицина Кубани. − 2019. − Т. 3, № 15. − С. 19-24.
- 12. Татаринцева З.Г. COVID-19 после экстренного аортокоронарного шунтирования: особенности течения послеоперационного периода и прогноз / Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Чумаченко Н.В. // Инновационная медицина Кубани. 2021. Т. 2. С. 44–51.
- 13. Татаринцева З.Г. Особенности течения коронавирусной инфекции у пациентов, перенесших торакальные и кардиохирургические операции / Татаринцева З.Г., Порханов В.А. Казимиров И.С., Штрауб В.В., Холодова В.Е., Халафян А.А. // Инновационная медицина Кубани. 2022. Т. 1. С. 27—37.

### НАПЕЧАТАННЫЕ МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

«Острый коронарный синдром в сочетании с фибрилляцией предсердий». Учебно-методическое пособие / авт. Сост. Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Компаниец О.Г. – Краснодар: Экоинвест, 2020. – 220 с. Тираж 500 экз. Заказ № 2598.

### СВИДЕТЕЛЬСТВА НА ПРОГРАММУ ЭВМ:

- 1. Прогнозирование возможности развития геморрагического синдрома у пациентов с острым коронарным синдромом и фибрилляцией предсердий на фоне тройной антитромбоцитарной терапи / Акиньшина В.А., Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Халафян А.А. № 2018662426 от 14.09.2018.
- 2. Прогнозирование возможности летального исхода у пациентов с острым коронарным синдромом на фоне фибрилляци предсердий / Акиньшина В.А., Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Халафян А.А. № 2018662427 от 14.09.2018.
- 3. Прогнозирование нейронными сетями риска летального исхода кардиологических больных, инфицированных Covid-19 / Акиньшина В.А., Татаринцева З.Г., Космачева Е.Д., Халафян А.А. -

№2022618077 от 28 апреля 2022 г.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ГБУЗ НИИ-ККБ №1 — Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научноисследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского»

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

КРОКС – Кубанский регистр острого коронарного синдрома

ЛЖ – левый желудочек

НРС – нарушение ритма сердца

ОКС – острый коронарный синдром

ОКСбпST – острый коронарный синдром без подъёмов сегмента ST

ОКСспST – острый коронарный синдром с подъёмами сегмента ST

ОЛЖН – острая левожелудочковая недостаточность

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

РПС – ранняя постинфарктная стенокардия

СД – сахарный диабет

СР – синусовый ритм

ССС – сердечно-сосудистая смертность

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХБП – хроническая болезнь почек

ЭХО-КГ – эхокардиография