УДК: 616-107.4/078:616.12

СУРУНКАЛИ ЮРАК ИШЕМИК КАСАЛЛИГИДА МИОКАРДНИ ЁШГА ДОИР МУЛЬТИПЛЕКСЛИ КОНФОКАЛ МОРФОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

Ботиров Дониёр Абдусаидович - мустақил изланувчиси
Самарқанд давлат тиббиёт университети (Самарқанд, Ўзбекистон)
Эшбаев Эркин Абдухалимович - т.ф.д., профессор
РПАМ, Тошкент давлат тиббиёт университети (Тошкент, Ўзбекистон)

Аннотация: *Сурункали юрак ишемик касалликларини мультиплексли морфометрик текширишлар орқали ёшга доир рақамли кўрсатичлари орқали миокардни морфофункционал компонентларини турли даражадаги ўзгаришларини солиштириш имкоинини беради. Жумладан миокард таркибидаги кардиомиоцитларни энг йирик ўлчамли даври 18-44 ёшлиларда бўлса, ўрта стабил катталикдаги ўлчами 45-59 ёшлиларда, 60-74 ва 75-90 ёшлиларда кардиомиоцитларни диаметри кескин кичиклашиб бориши сурункали ишемик касалликларида кескин тезлашиши ва тўсатдан юракга алоқадор ўлим ёки кардиоген шокни баҳолашда муҳим мезонлардан бири хисобланади. Бу эса, миокардни гистометрик кўрсатичларини ойдинлаштиришда ёшга доир хос хусуситялари сабабли, ташхислаш ва даволаш учун асос бўлади.*

Калит сўзлар*: сурункали юрак ишемик касаллиги, миокардиосклероз, гематоксиллин эозин, морфометрия, конфокаль морфометрия.*

ВОЗРАСТНЫЕ МУЛЬТИПЛЕКСНЫЕ КОНФОКАЛЬНЫЕ МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ МИОКАРДА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Ботиров Дониёр Абдусаидович - соискатель
Самаркандский государственный медицинский университет (Самарканд, Узбекистан)
Эшбаев Эркин Абдухалимович - д.м.н., профессор
РПАЦ, Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкент, Узбекистан)

Аннотация: *Мультиплексные морфометрические исследования хронических ишемических болезней сердца позволяют определить возрастные цифровые показатели морфофункциональных компонентов миокарда и сравнить степень их изменений. В частности, наибольшие размеры кардиомиоцитов наблюдаются у лиц в возрасте 18–44 лет, стабильные средние размеры — у лиц 45–59 лет, тогда как в возрастных группах 60–74 и 75–90 лет диаметр кардиомиоцитов резко уменьшается. При хронических ишемических заболеваниях сердца этот процесс значительно ускоряется, что является одним из важных критериев при оценке внезапной сердечной смерти или кардиогенного шока. Таким образом, возрастные особенности гистометрических показателей миокарда служат основой для уточнения диагностики и выбора методов лечения.*

Ключевые слова: *хроническая ишемическая болезнь сердца, миокардиосклероз, гематоксилин-эозин, морфометрия, конфокальная морфометрия.*

AGE-RELATED MULTIPLEX CONFOCAL MORPHOMETRIC INDICATORS OF THE MYOCARDIUM IN CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

Botirov Doniyor Abdusaidovich - applicant
Samarkand State Medical University (Samarkand, Uzbekistan)
Eshbayev Erkin Abdukhalimovich - D.M.Sc., professor
RPAC, Tashkent State Medical University (Tashkent, Uzbekistan)

Annotation: *Multiplex morphometric studies of chronic ischemic heart disease make it possible to determine the age-related digital indicators of the morphofunctional components of the myocardium and to compare the degree of their changes. In particular, the largest sizes of cardiomyocytes are observed in individuals aged 18–44 years, while stable medium sizes are found in those aged 45–59 years. In the age groups of 60–74 and 75–90 years, the diameter of cardiomyocytes sharply decreases. In chronic ischemic heart disease, this process is significantly accelerated, which is one of the important criteria in assessing sudden cardiac death or cardiogenic shock. Thus, age-related features of the histometric parameters of the myocardium serve as a basis for improving diagnosis and treatment strategies.*

Keywords: *chronic ischemic heart disease, myocardial sclerosis, hematoxylin-eosin, morphometry, confocal morphometry.*

Муаммонинг долзарблиги. Дунёда юрак ишемик касаллиги барча касалликлар ичида биринчи ўринда туради. Дунё ахолиси 4,1 млрд аҳолисида сурунали юрак ишемик касалликларининг турли хил нозологик бирликлари билан хасталанган. Бу эса, ханузгача муаммони очиқлигини ва таклиф этилган тавсияларни турли туманлигига қарамасдан англатади. Жумладан, АҚШ ва Европада йилига ўртача 18,3 млн ўлим ҳолатларида миокард инфаркти ташхиси қўйилади. Россия Федерацияси ва МДҲ давлатларида эса. Бу кўрсаткич ўртача 10,8 млн ташкил этиб, энг юқори кўрсаткич 2022 йилда қайд этилган бўлиб, дунё бўйича СЮИК дан вафот этганлар сони ўртача, 45,4 млн ни ташкил этган. Муаммони долзарблиги бўйича хориж ва махаллий олимларимизнинг сай ҳаракатлари билан СЮИКнинг турли шаклларида миокарднинг морфологик ва клиник жихатлари ўрганилган бўлсада, бу касалликга олиб келувчи омилларни йил сайин турли туман кўринишда келиши ва табиий ҳолда, морфологик ўзгаришларни шунга монанд равишда ўзгаришига олиб келади. Юрак ишемик касалликларини бевосита эмас, балки, билвосита омилларини турли туман, халқ, элатлардаги турли хил зарарли одатлар билан биргаликда ривожланиши, айнан юрак тўқимасидаги морфологик ўзгаришларни турли оқим бўйича, ўзига хос жиҳатларини очишга, даставал зарарланиш, миокарднинг қайси суббирликларида юзага келишини кўрсатувчи сусбстратларни аниқлашни тақозо этади. Масалан, АҚШ ва Европада семизлик сабабли, СЮИК лари ривожланса, Хитой ва Японияда жисмоний меҳнат даражаси юқори бўлишига қарамасдан, юқори эмоционал омиллар таъсирида, миокарднинг коронар томирларга бўлган эҳтиёжини тўлиқ қопланмаслиги оқибатида ривожланса, Сибирь ва Узоқ Шарқ давлатларида томир деворини мустаҳкамловчи моддалар (Витамин С ва бошқалар) етишмаслиги оқибатида, миокардда оралиқ шишлар ва дистрофик ўзгаришларнинг ўткир метаболик бузилишлари билан юзага келиши аниқланган.

Тадқиқот материали ва усуллар. Материал сифатида Республика патологик анатомия марказига СЮИК ўткир миокард инфарктидан вафот этганлар 132 та аутопсияси ҳолати, юрак тўқимаси материаллари ташкил этди. Тайёрланган бўлакларчалар морфологик жиҳатдан ўрганилади. Тайёрланган бўлакларчалар морфологик жиҳатдан гематоксилин ва эозинга бўялди ва ўрганилди.

Мақсад: Сурункали юрак ишемик касалликларида миокардни мультиплексли конфокал морфометрик хос хусусиятларини ёшга доир жиҳатларини ўрганиш.

Натижалар ва мухокама: Морфометрик текшириш учун олдиндан тайёрланган микронамуналар NanoZoomerда сканер килинди. Кейинги босқичда барча олинган микротасвирларни QuPath-0.5.0 дастурий таъминотида қайта ишланди ва чап қоринчани анатомик қаватлари: эндокард, субэндокардиал соҳа, эпикард, қон томирлар, қон томирларнинг эгаллаган майдони, патологик ўчоқларнинг ҳажми, интерстициал шишларнинг эгаллаган майдони, кардиомиоцитларни катталиги, жойлашган атипик кардиомиоцитлар (Пуркинье толалари) диаметри, толасининг қалинлиги, ҳажми, эгаллаган майдони, типик кардиомиоцитларнинг максимал, минимал ва ўртача қалинлиги, оралиқ тўқиманиннг эгаллаган майдони, мушак тутамлари ўлчанди.

Текшириш қуйидаги ҳар бир ҳолатдан 10-15 тадан кам бўлмаган микротасвирларда ўрганилаётган структураларнинг ўртача, минимал ва максимал кўрсаткичлари махсус бўёқда тилла рангли тузилмлар танлаб олинди. Олинган микротасвирларни морфометрик дастурий кўрсаткичлар орқали қалинлик даражаси мкмларда ифодаланди.

Олинган натижалар таҳлили вариацион қатор статистик таҳлилнинг умумий қабул қилинган усулида ўтказилди ва унинг кўрсаткичлари интенсивлиги қуйидаги формулалар ёрдамида аниқланди:

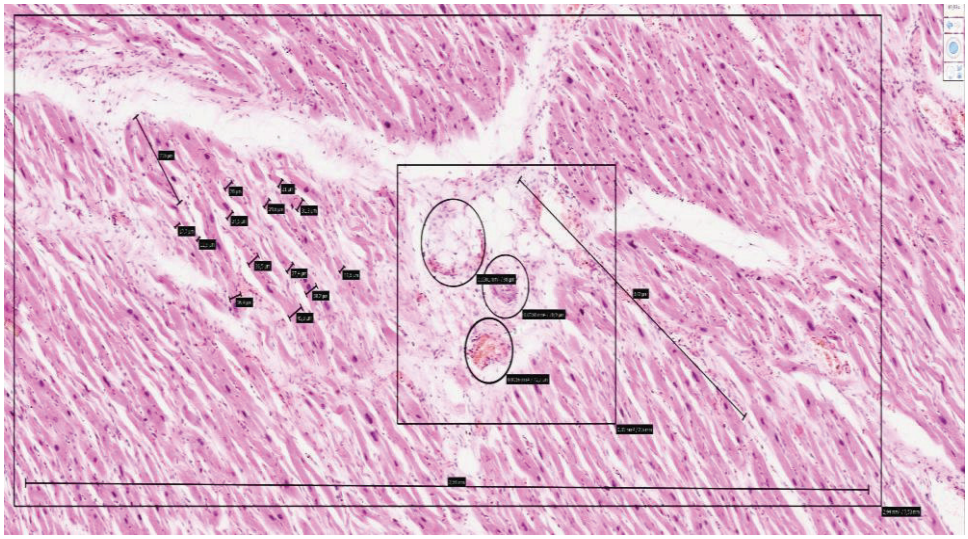
Ҳозирги пайтда замонавий 3 ўлчамли мультиплексли конфокал морфометрик текширшларни амалга оширишда, ҳар бир намунадан 8-12 тадан кесмалар олиниб, NanoZoomer (REF C13140-21. S/N000198/HAMAMATSU PHOTONICS /431-3196 JAPAN) да сканер килиниб, олинган микротасвирлар QuPath-0.5.0- ImageJ дастурий таъминотида бирлаштирилди ва фазовий шаклда нуқталар релефи бўйича X, Y, Z ўқларидаги кесишма ўлчамларининг майдони келтирилди. Ушбу майдон бирликлари бўйича олинган маълумотлар формуласи автоматик равишда тизимда дастурланган йўналиш бўйича тайёр натижалар келтирилди.

Олинган натижалар таҳлили ва рақамли кўрсаткичлари қуйида морфограмма кўринишида келтирилди ва муҳокама қилинди. Битта ҳолат миокарддан тайёрланган тўқимасидан кетма кет кесмалар олинди ва оралиқда 250 микрон қолдирилиб қайта яъна кесмалар тайёрланди ва сканер қилиниб расмлар маълум ўлчов бирлигида конфокал 3D тасвирни олиш учун ўртача 15-20 тасвирлар олинди ва бир бирига таққосланиб кетма кетликда (дастурий таъминот ёрдамида) ташланиб X,Y,Z ўқларида шакл юзага келтирилди ва ўртача рақамли маълумотлари олинди.

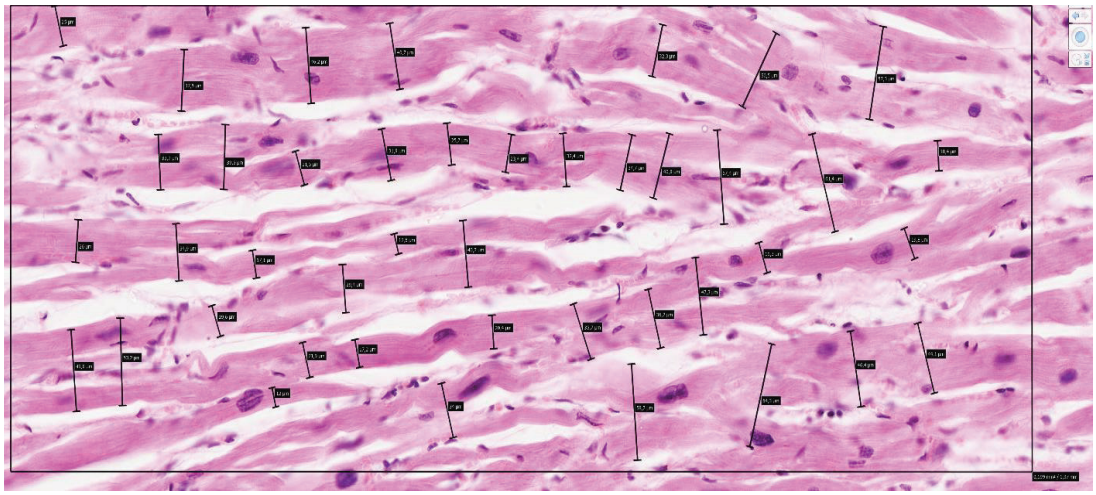
Ушбу маълумотларни амалга оширишда ўртача ҳар бир патологиядан олинган миокард тўқимасини 30 тадан кам бўлмаган микротасвирлар олиниб, ўртача кўрсаткич катталиклари кетма кетлиги келтирилди ва юқоридаги QuPath-0.5.0 дастурига юкланди. Олинган натижаларнинг 3 ўлчамли тасвири келтирилди ва рақамли маълумотларининг визуал морфограммаси келтирилди.

Морфометрик текшириш учун миометрий тўқимасидан тайёрланган микропрепаратларни

микротасвирлар кўринишида икки ўлчамда сканер қилинди. Миокарддан тайёрланган микронамуналарда юзага келадиган морфологик ўзгаришларни ҳужайралар ва толали тузилмаларнинг бир-бирига нисбати ва эгаллаган майдонларининг ҳажми, иккита текислик бўйича морфометрик ўлчанган катталикларини аниқ бир чегарадаги траекториясини рақамлар орқали ифодалаш учун асос қилиб олинди.



1-Расм. **Сурункали юрак ишемик касаллигида субэндокардиал кардиомиоцитлар тутамлари оралиғида аргирофил толалар дефрагментацияси аниқланади. Кардиомиоцитлар юзасидаги ретикуляр толаларнинг сочилиши ва камайиши. Махсус катакда атипик кардиомиоцитлар титилган ва некрозга учраганлиги аниқланади. NanoZoomerда сканер килинган. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 40х10**

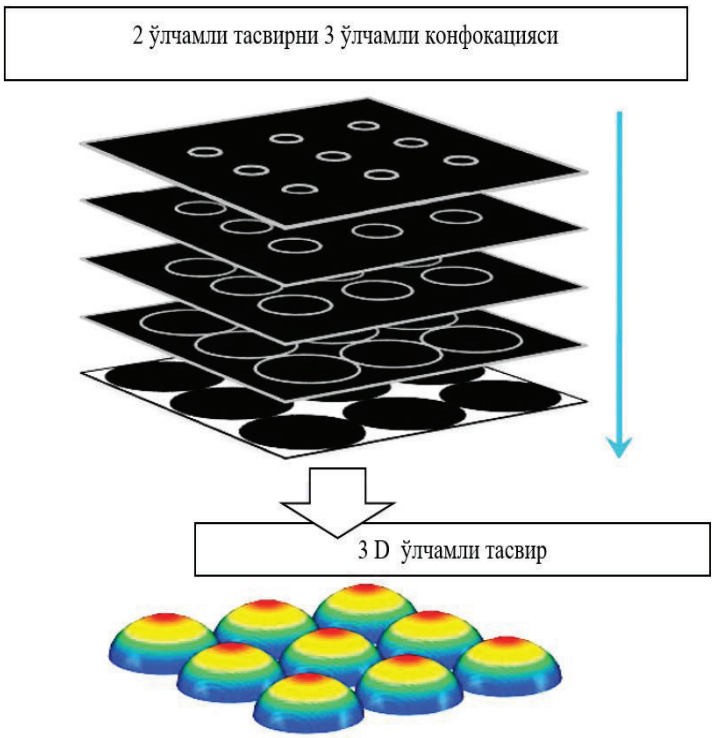


2-Расм. **Сурункали юрак ишемик касаллигида интрамурал миокард тутамлари оралиғидаги сийрак толали бирикитрувчи тўқима ва ўтказувчи йўлларнинг кўриниши. Оч цитоплазмали кардиомиоцитлар кескин шишган ва кластолизга учраган. NanoZoomerда сканер килинган. Бўёқ Г.Э. Ўлчами 4х10**

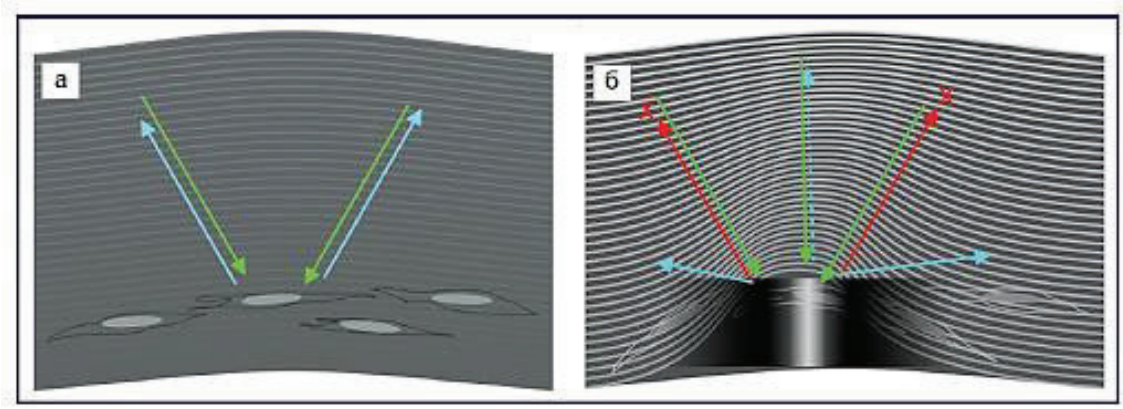
Ушбу келтирилган, миокард кесимининг кўндаланг тушиши ҳар бир тўқима таркибий қисмларини аниқ ўлчаш имконини бериши билан бирга, эгаллаган майдонини диаметр нисбатида олиш имконини беради. Шу билан бирга миокарднинг типик ва атипик турларини ажратишда ва тутамли жойлашган мушак ҳужайраларини периметри ва релефидаги ўзгаришларни аниқ ўлчаш имконини беради.

Сурункали юрак ишемик касалликларида миокард таркибидаги типик ва атипик кардимиоцитларни турли ёшлардаги диаметри бўйича, 18-44 ёшлиларда типик кардиомиоцитларни 34,13±1,01

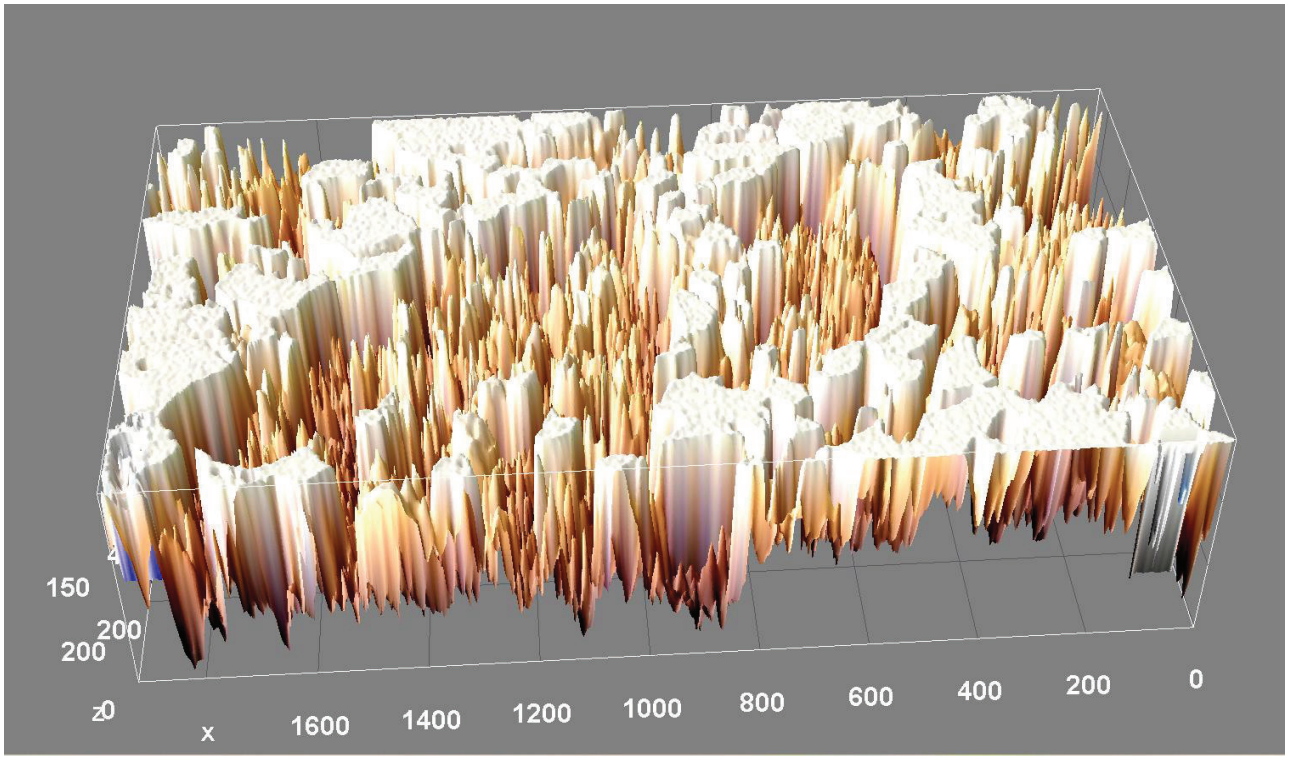
мкм ни такшил этган бўлса, 45-59 ёшлиларда бу кўрсаткич 31,11±1,01 мкмни такшил этди ва 10% га кичиклашганлиги маълум бўлди. 60-74 ёшлиларда бу кўрсаткич, 29,05±1,01 мкмни такшил этган бўлса, 75-90 ёшлиларда 25,42±1,01 мкмни такшил этди. Натижада, ёшга доир кўрстаичлари бўйича кардиомиоцитларни ўртача катталиги 18-44 ёшдан 75-90 ёшгача бўлган муддатда 35%га кичиклашганлиги аниқлансада, макроскопик ўртача вазни 18-44 ёшлилларга нисбатан ўртача 453,56±10,05 гр ни такшил этди. Бу эса, миокардни таркибидаги функционал ҳужайраларни ҳажман кичиклашиши оралиқда бириктирувчи тўқимани кўпайиши билан компенсация қилинишини инобатга олганда, ёш ўтган сайин сурункали ишемик касалликлар юракни морфофункционал кўрсатичини 3/1 га қисқариши ва ўлим кўрсатичин 35% дан ошишига олиб келишини прогнозлаш имконини беради.



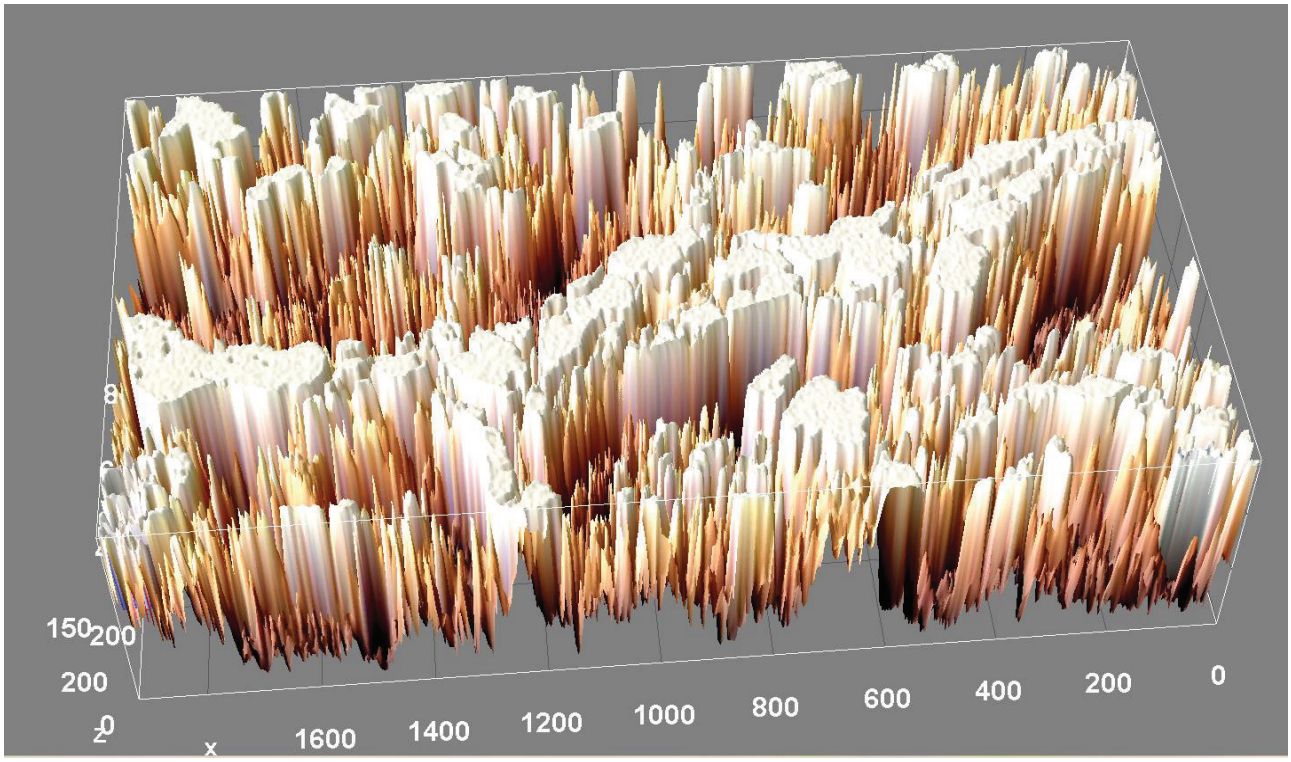
3-Расм. **Мисол тариқасида 2-ўлчамли юзалардан олинган микротасвирларни ўзаро бирлаштириш орқали (оралиқ даметр 250 мкм дан кам бўлмаган) 3 ўлчамли конфокаль тасвирни классик усулда шакллантириш**



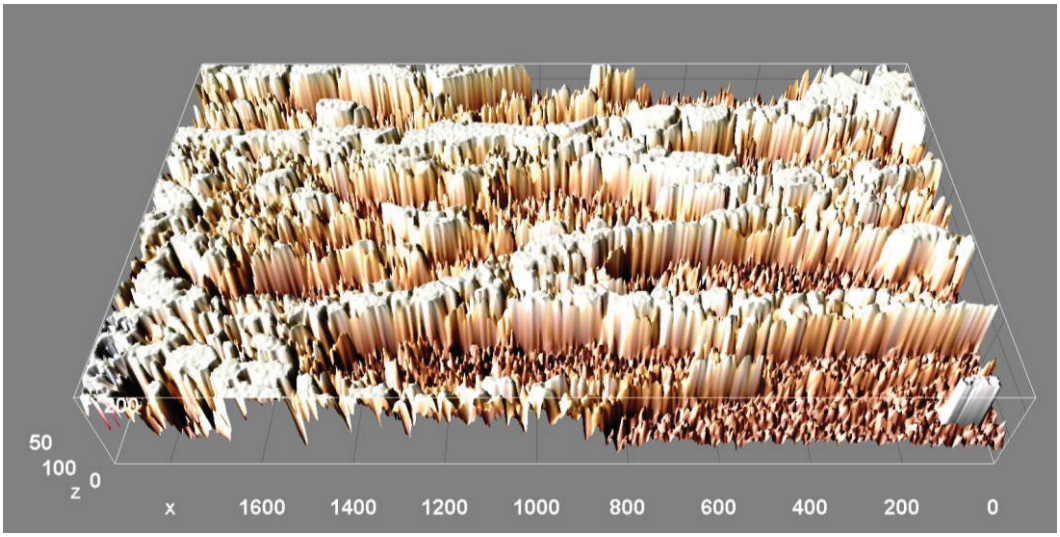
4-Расм. **Текисликда 2 ўлчамли тўқимадан 3 ўлчамли фазовий шаклни юзага келтириш учун марказий нуқтадан текислик вертикал йўналишда тортилади ва ён атрофида юзага келган текислик юзасида перпендикуляр ўқларга нисбатан кесишма юзалар вужудга келади. Бу эса, ўз навбатида конфокаль тасвирни юзага келишини таъминлаш орқали махсус дастурий таъминот орқали 3D морфограмма суратлари юзага келади**



5-Расм. **Юрак тўқимаси миокарднинг конфокал-рельефли нотекис юзадаги X,Y,Z ўқларидаги нисбий солиштирма морфограммаси. Тўқ қоя кўринишда мушак тутамлари кўрсатилган. NanoZoomer да сканер килинган. QuPath-0.5.0- ImageJ дастурига юкланди ва фазовий шакл ўлчанди**



6-Расм. **Юрак тўқимаси миокарднинг конфокал-рельефли нотекис юзадаги X,Y,Z ўқларидаги нисбий солиштирма морфограммаси. NanoZoomer да сканер килинган. QuPath-0.5.0- ImageJ дастурига юкланди ва фазовий шакл ўлчанди**



7-Расм. **Юрак тўқимаси миокарднинг конфокал-рельефли нотекис юзадаги X,Y,Z ўқларидаги нисбий солиштирма морфограммаси. NanoZoomer (REF C13140-21.S/N000198/ HAMAMATSU PHOTONICS/431-3196 JAPAN)да сканер килинган. QuPath-0.5.0- ImageJ дастурига юкланди ва фазовий шакл ўлчанди**

Пастда келтирилган 1- жадвалдаги рақамли маълумотлар таҳлилига кўра, сурункали юрак ишемик касалликларини ўткир юрак ишемик касалликлари ва назорат гуруҳи билан таққосланди. Бу эса, олинган натижаларни умумий таҳлили бўйича, назорат гуруҳидаги ёшга доир морфометрик кўрсаткичлари бўйича, қон томирларни эгаллаган майдони 18-44 ёшдан 75-90 ёшгача бўлган муддатда ўртача 11,5% га камайганлиги аниқланган бўлса, ўткир юрак ишемик касалликларида бу кўрсаткич ўртача 12,2% га камайганлиги аниқланди. Бу эса, статистик аҳамиятли бўлиб, ёшга доир миокард таркибидаги томирларни эгаллаган майдонинини камайиши билан тушунтирилади. Сурункали юрак ишемик касаллигида бу кўрсаткич ўртача 18-44 ёшлилардан 75-90 ёшлиларгача бўлган муддатда ўртача 40% кўрсатичда камайганлиги сурункали юрак ишемик касалликларида миокардни васкуляризациясини прогрессив равишда ривожланиб борганлигини англатиб, тўсатдан ўлимга олиб келувчи ҳолатлар юқори статистик кўрсатичда эканлиги аниқланади.

Жадвал 1.

Сурункали юрак ишемик касаллигида вафот этганлар юраги миокард таркибининг морфометрик кўрсаткичлари

Гурухлар	Миокард таркиби тузилмалари диаметри. мкм				P ≤
	Чап қоринча олд ва ён юзаси		Чап қоринча олд ва ён юзаси бириктирувчи тўқимани эгаллаган майдони % ларда 64000мкм2 юзада	Чап қоринча олд ва ён юзасида қон томирларни эгаллаган юзаси % ларда 64000мкм2 юзада	
	Типик кардио-миоцитлар	Атипик кардио-миоцитлар			
Сурункали юрак ишемик касаллигида					
18-44 ёшда	34,13±1,01**	19,06±0,16**	3,45±1,01***	17,1±0,5**	0,01
45-59 ёшда	31,11±1,01**	22,01±0,05**	8,16±1,12**	17,3±1,05**	0,05
60-74 ёшда	29,05±1,01**	23,09±0,11**	11,16±1,05**	14,1±0,5**	0,01
75-90ёшда	25,42±1,01**	23,12±0,09**	15,23±1,22	12,2±0,5**	0,05
Ўткир юрак ишемик касаллигида миокард					
18-44 ёшда	42,85±1,02**	18,85±1,03**	1,51±1,05**	17,4±0,5**	0,01
45-59 ёшда	51,43±1,02**	19,25±1,03**	1,93±1,01**	17,8±1,05**	0,01
60-74 ёшда	49,65±1,02**	20,63±1,03**	2,28±1,16**	15,2±0,5**	0,05
75-90ёшда	43,67±1,02**	21,12±1,03**	3,31 ±1,05**	14,3±0,5**	0,01

Назорат гурухи					
18-44 ёшда	24,56±1,02*	16,21±0,06*	1,45±1,05*	18,6±0,5*	0,01
45-59 ёшда	28,91±1,02*	16,69±0,06*	1,87±1,01*	19,5±1,05*	0,05
60-74 ёшда	27,13±1,02*	17,43±0,06*	2,01±1,16*	17,85±0,5*	0,01
75-90ёшда	26,12±1,02*	17,85±0,06*	2,58±1,05*	16,1±0,5*	0,05

Миокард таркибидаги стромал мезенхимал толали тузилмаларни эгаллаган майдони бўйича назорат гуруҳида бу кўрсаткич ўртача 64000 мкм2 юзада 18-44 ва 75-90 ёшлар ўртасидаги ўртача тавофут 1,77 мартага ошган бўлиб, миокардни ёшга доир жиҳатлари бўйича энг критик кўрсатичлар 45-59 ёшлиларда эканлигини маълум, ўткир юрак ишемик касалликларида бу кўрсатич 18-44 ва 75-90 ёшлилар орасида ўртача, 2,19 марта ошганлиги аниқланди. Бу ҳам клиник морфологик жиҳатдан миокардни паренхимаси ёшга боғлиқ равишда стромада толали тузилмаларни кўпайганлиги гипоксия билан бевосита боғлиқ бўлиб, назорат гуруҳига нисбатан 23% га ошганлиги маълум бўлди.

Сурункали юрак ишемик касалликларида миокард стромасини эгаллаган толали тузилмаларни ёшга доир кўрсаткичлари бўйича, 18-44 ва 75-90 ёшлилар орасида ўртача фарқлар 4,41 мартга ошган бўлиб, сурункали жараёнларни ёшга доир прогрессив равишда ошиб борганлигини тасдиқлайди. Бу эса, миокардда функционал бирликларни ҳам ҳажмий кичраётганлигини англатади. Назорат гуруҳига нисбатан сурункали ишемик касалликларида толали тузилмалар эгаллаган соҳа 2,5 мартага ошган бўлса, ўткир юрак ишемик касалликларига нисбатан кардиосклероз кўрсатичи 2,0 мартага ошганлиги аниқланди. Бу ҳам миокардда сурункали касалликлар оқибатида кардиосклероз жараёни устунлигини исботлайди.

АДАБИЁТЛАР

1. Zhou SF, Liu RX, Luo HW, Li H, Guan XK, Yin LL, Li L, Hu DP. [Effect of Zishen Huoxue Recipe on Pathomorphology in Coronary Heart Disease Rats with Shen Deficiency Blood Stasis Syndrome]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 2016 Jan;36(1):85-9.
2. Rosenberg VD, Nepomnyashchikh LM. Pathomorphological peculiarities of coronary artery ectasias and their role in the pathogenesis of sudden cardiac death. //Bull Exp Biol Med. 2004 Nov;138(5):515-21.
3. Aktürk E, Aşkın L, Nacar H, Taşolar MH, Türkmen S, Çetin M, Bozkurt M. Association of serum prolidase activity in patients with isolated coronary artery ectasia. Anatol J Cardiol. 2018 Feb;19(2):110-116. doi: 10.14744/AnatolJCardiol.2017.8160. Epub 2018 Jan 17.
4. Giannopoulos AA, Buechel RR, Kaufmann PA. Coronary microvascular disease in hypertrophic and infiltrative cardiomyopathies. //J Nucl Cardiol. 2023 Apr;30(2):800-810.
5. İrgi T, Baycan ÖF, Güvenç TS, Özcan FB, Atıcı A, Yılmaz Y, Çalişkan M. Concomitant amyloidosis is the primary cause of endothelial and coronary microvascular dysfunction in carpal tunnel syndrome. //Am Heart J Plus. 2024 Apr 15; 41:100393.
6. Patel AR, Rodriguez Lozano PF. Impact of coronary artery disease on the myocardium: importance of ischemia, infarction, and contractility. //JACC Cardiovasc Imaging. 2022 Aug;15(8):1423-1426.
7. Chandarana H, Srichai MB. Evaluation of myocardial abnormalities and ischemia. //Radiol Clin North Am. 2010 Jul;48(4):771-82
8. Bettencourt N, Ferreira ND, Leite D, Carvalho M, Ferreira WDS, Schuster A, Chiribiri A, Leite-Moreira A, Silva-Cardoso J, Nagel E, Gama V. CAD detection in patients with intermediate-high pre-test probability: low-dose CT delayed enhancement detects ischemic myocardial scar with moderate accuracy but does not improve performance of a stress-rest CT perfusion protocol. // JACC Cardiovasc Imaging. 2013 Oct;6(10):1062-1071.
9. Heusch G, Skyschally A, Kleinbongard P. Coronary microembolization and microvascular dysfunction. //Int J Cardiol. 2018 May 1; 258:17-23
10. Liu JF, Wang BW, Hung HF, Chang H, Shyu KG. Human mesenchymal stem cells improve myocardial performance in a splenectomized rat model of chronic myocardial infarction. // J Formos Med Assoc. 2008 Feb 107(2):165-74.
11. Hao M, Wang R, Wang W. Cell Therapies in Cardiomyopathy: Current Status of Clinical Trials. Anal Cell Pathol (Amst). 2017; 2017:9404057
12. Katarzyna R. Adult Stem Cell Therapy for cardiac repair in patients after acute myocardial infarction leading to ischemic heart failure: An Overview of Evidence from the Recent Clinical Trials. Curr Cardiol Rev. 2017;13(3):223-231.
13. Templin C, Lüscher TF, Landmesser U. Cell-based cardiovascular repair and regeneration in acute myocardial infarction and chronic ischemic cardiomyopathy-current status and future developments. Int J Dev Biol. 2011;55(4-5):407-17.
14. Masafi S, Saadat SH, Tehranchi K, Olya R, Heidari M, Malihialzackerini S, Jafari M, Rajabi E. Effect of Stress, Depression and Type D Personality on Immune

System in the Incidence of Coronary Artery Disease. Open Access Maced J Med Sci. 2018 Aug 1;6(8):1533-1544.

15. Del Buono MG, Moroni F, Montone RA, Azzalini L, Sanna T, Abbate A. Ischemic Cardiomyopathy and Heart Failure After Acute Myocardial Infarction. //Curr Cardiol Rep. 2022 Oct;24(10):1505-1515.

16. Luger D, Lipinski MJ, Westman PC, Glover DK, Dimastromatteo J, Frias JC, Albelda MT, Sikora S, Kharazi A, Vertelov G, Waksman R, Epstein SE. Intravenously Delivered Mesenchymal Stem Cells: Systemic Anti-Inflammatory Effects Improve Left Ventricular Dysfunction in Acute Myocardial Infarction and Ischemic Cardiomyopathy. // Circ Res. 2017 May 12;120 (10):1598-1613.

17. Sun B, Wang L, Guo W, Chen S, Ma Y, Wang D. New treatment methods for myocardial infarction. Front Cardiovasc Med. 2023 Sep 28; 10:1251669

18. Yang L, Wang L, Deng Y, Sun L, Lou B, Yuan Z, Wu Y, Zhou B, Liu J, She J. Serum lipids profiling perturbances in patients with ischemic heart disease and ischemic cardiomyopathy. // Lipids Health Dis. 2020 May 9;19(1):89

19. Nayak A, Liu C, Mehta A, Ko YA, Tahhan AS, Dhindsa DS, Uppal K, Jones DP, Butler J, Morris AA, Quyyumi AA. N8-Acetylspermidine: A Polyamine Biomarker in Ischemic Cardiomyopathy with Reduced Ejection Fraction. // J Am Heart Assoc. 2020 Jun 2; 9 (11): e016055.

20. Pastena P, Frye JT, Ho C, Goldschmidt ME, Kalogeropoulos AP. Ischemic cardiomyopathy: epidemiology, pathophysiology, outcomes, and therapeutic options. //Heart Fail Rev. 2024 Jan;29(1):287-299